



# Mecanismos que regulan *el apetito y la saciedad*



# ¡APRENDAMOS JUNTOS!

Es hora de aprender de forma divertida y didáctica visitando:

[www.labuenanutricion.com/aprendo-de-nutricion](http://www.labuenanutricion.com/aprendo-de-nutricion)

## Donde encontrarás:



Videos para aprender de forma didáctica desde casa.



Contenido complementario para sus clases.



**GLORIA**

*La Buena*  
**Nutrición**



# Editorial

## EDICIÓN

Departamento de Nutrición  
Abril 2022

## DISEÑO

Brandtree Group S.A.

## IMPRESIÓN

ADGRAFIC S.A.C.

## © GLORIA S.A.

Av. República de Panamá  
2461, Urb. Sta. Catalina,  
La Victoria.

[www.gloria.com.pe](http://www.gloria.com.pe)

Sabemos que la sensación de hambre se asocia con un deseo imperioso de consumir alimentos y otros efectos fisiológicos, como contracciones rítmicas del estómago y agitación que impulsan la búsqueda del alimento. El control de qué comemos y cuándo lo hacemos es el resultado de una compleja interacción de numerosos factores. En esta edición, abordaremos los centros nerviosos que regulan la ingestión de alimentos. El apetito es el deseo de alimento, a menudo muy concreto, y ayuda a determinar la calidad de la alimentación. Si la búsqueda del alimento surte efecto, aparece una sensación de saciedad. Todas estas sensaciones dependen de factores ambientales y culturales y también de elementos fisiológicos que regulan centros concretos del encéfalo, en particular, el hipotálamo.

Los centros hipotalámicos de la alimentación y de la saciedad contienen muchos receptores para los neurotransmisores y las hormonas que modulan la conducta alimentaria. En esta revista veremos algunas de las numerosas sustancias que mediaron el apetito y la conducta alimentaria.

## PhD. Youmi Paz Olivas

Gerente Departamento de Nutrición de Gloria

## ÍNDICE

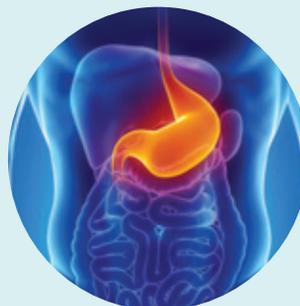
Pag. 7

Señales centrales  
anorexigénicas.



Pag. 8

Mediadores periféricos  
del apetito.



# MECANISMOS QUE REGULAN EL APETITO Y LA SACIEDAD

María Elena Villanueva-Espinoza

Química Farmacéutica,  
Dra. En Ciencias Biomédicas.

## RESUMEN

### IMAGEN 1: REGULACIÓN DEL APETITO



Fuente: Elaboración propia.

El metabolismo celular implica una serie de procesos estrechamente interrelacionados, cuyo objetivo es mantener estables las condiciones de funcionamiento del organismo. La ingesta varía mucho de una comida a otra, y varía también el nivel de actividad física, además de consideraciones psicoemocionales que afectan el gasto energético, sin embargo, habitualmente, nada de ello se ve reflejado en el corto

plazo, en el equilibrio metabólico. Los factores que median el mantenimiento del equilibrio, de naturaleza neurohormonal, tienen su centro de regulación en el hipotálamo, sin embargo, cuando se trata de apetito, y no de hambre, las razones socioemocionales suelen tener especial preeminencia. Describimos aquí las principales señales orexigénicas y anorexigénicas, tanto de nivel

central como periférico, a pesar de que no siempre es muy precisa tal clasificación. Los principales mediadores anorexigénicos, centran su efecto sobre el sistema de la proopiomelanocortina y los receptores de melanocortinas, mientras que los principales mediadores orexigénicos, afectan especialmente al el Neuropéptido Y, a la proteína Agouti y a la hormona concentradora de melanina.

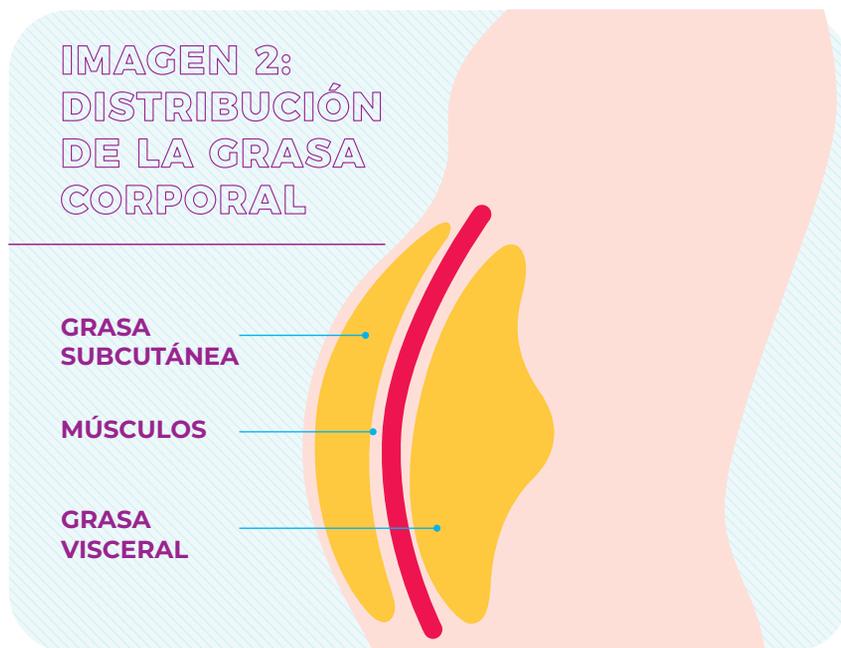
## INTRODUCCIÓN

El metabolismo celular puede equivaler a una serie de caminos de ida y vuelta, conformados por moléculas que se transforman constantemente con dos principales objetivos: proporcionar a las células, tejidos, órganos, etc., materiales que requieran para sus distintas funciones, entre las que está la renovación constante de sus propias estructuras y obtener diferentes formas de energía para mantener las funciones vitales.

Plantas y algas reciben como "alimento" materiales muy sencillos, como sales minerales, CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O y con la energía que obtienen del sol satisfacen sus necesidades de funcionamiento, pero los seres humanos, como animales, dependemos del alimento formado por otros seres vivos, el que nos proporciona energía cuando es oxidado con el empleo del oxígeno como aceptor de electrones.

Normalmente nuestra alimentación varía de una comida a otra, en función de condicionamientos externos como la disponibilidad de nutrientes o factores emocionales, sin embargo, la estabilidad corporal nos muestra que algún tipo de ajuste se debe dar, pues las mencionadas variaciones generalmente no se reflejan ni en nuestra actividad diaria ni en nuestro peso corporal.

Si nuestra fuente de energía está constituida por los alimentos, ésta debiera equivaler a la requerida para mantener la vida en actividad; contamos para ello con múltiples sistemas de regulación de modo tal que, si aumenta la ingesta, ponemos en marcha mecanismos que conllevan a un aumento del



Fuente: Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. 2010.

gasto y para situaciones de ingesta deficiente, no sólo hacemos uso de la energía retenida en sistemas de reserva, sino que podemos disminuir el gasto bajo diferentes mecanismos. Los mecanismos reguladores del equilibrio son múltiples y complejos, pues debemos mantener estables las condiciones que permitan un correcto funcionamiento corporal. Ninguna máquina podría soportar una sobrecarga de voltaje o una brusca disminución del mismo, sin afectar su funcionamiento. Del mismo modo el cuerpo humano, cuando se encuentra frente a condiciones deficitarias, sacrifica funciones no prioritarias para la supervivencia quedando el organismo en condiciones de "sub desarrollo" físico y funcional.

Desde los orígenes de la prehistoria, nuestros antepasados se han reunido en torno a una mesa a consumir los alimentos, en un ritual que poco o nada tiene que ver con la satisfacción de una necesidad biológica de

reposición de energía, sino más bien con una necesidad superior, de socialización. Comer, es especialmente uno de los grandes placeres de la vida, incluso de allí deriva que históricamente, mucho ha tenido, y tiene que ver aún hoy, la religión, cualquiera que ésta sea. Todas las religiones en general restringen de alguna forma el consumo de alimentos por considerar que el placer es opuesto a la preeminencia del espíritu sobre la materia; la comida es parte de ritos y celebraciones, de prohibiciones y restricciones que caracterizan la dieta de muchas generaciones.

No es solo el valor nutricional lo que convierte a un producto vegetal o animal en un alimento, sino muy especialmente la propia cultura. Cada cultura tiene su propia definición de lo que es comestible y de lo que no lo es. La mayor parte de las sociedades, por ejemplo, no son antropófagas a pesar de que el hombre, en estrictos términos nutricionales,

es un excelente alimento para el hombre. Vemos también, por ejemplo, la fuerte influencia cultural en el consumo de insectos y sus larvas, de serpientes, perros, gatos, ratones, ratas y otros pequeños roedores (1).

Consideremos ahora los tres principales aspectos involucrados en la alimentación: hambre, satisfacción y saciedad. El hambre induce a ingerir alimentos; la satisfacción es una sensación que nos lleva a perder interés por la comida y la saciedad es la sensación de satisfacción existente hasta el inicio de la próxima señal de hambre. Desde que la humanidad empezó a vivir en tribus, el hambre generalmente condiciona la ingesta de alimentos, cuando las condiciones de vida son precarias, si no es el caso, hablamos de apetito, que es lo que nos lleva a ingerir determinados alimentos en función de condicionantes socioemocionales, y son precisamente esos

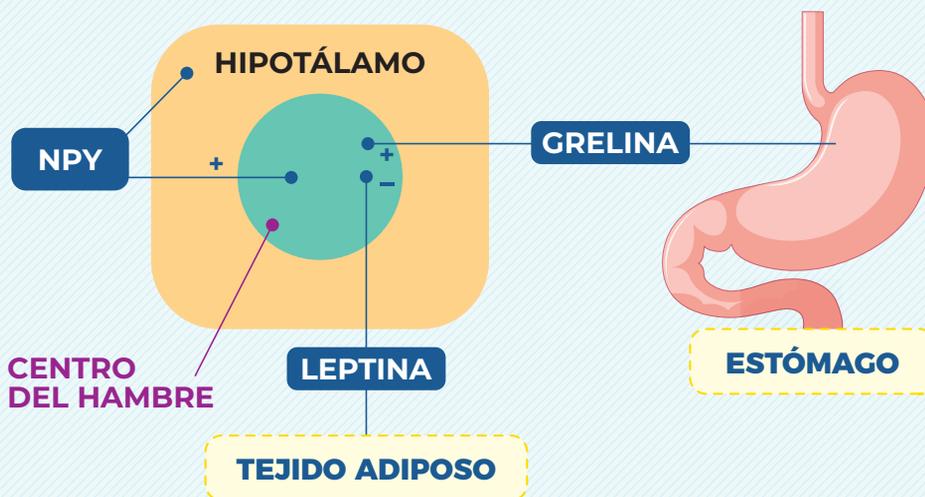
condicionantes, aunados al menor gasto energético que implica un ritmo de vida cada vez más sedentario los que fácilmente llevan a cada vez más gente a una excesiva acumulación de grasa de reserva (ver imagen 2), con serias implicaciones en la salud lo que lejos de ser un problema individual, ocasiona elevados costos en los sistemas de salud pública y mermas de productividad laboral. La obesidad es un problema prioritario en la sociedad actual, lo que ha llevado a acelerar las investigaciones acerca de los mecanismos reguladores del apetito, en la esperanza, aún lejana, de poderlos manipular.

Este ciclo de ingesta y saciedad, está regulado por la presencia de hormonas neuronales e intestinales, entre otros elementos, pero también de factores ambientales, tales como los horarios de las comidas y la apariencia de los alimentos. El centro de comando del fin sistema

de equilibrio neurohormonal, está en el hipotálamo e incluye señales moleculares de origen periférico y central, de corta y de larga duración. Cuando se dañan experimentalmente los núcleos hipotalámicos ventromedial y paraventricular se originan hiperfagia y obesidad, en tanto que el daño del hipotálamo lateral produce anorexia severa y pérdida de peso corporal.

Como todo conocimiento incipiente, se reconocen muchos factores cuya fina integración deriva en el equilibrio energético. Es muy probable, que al avanzar en los estudios del apetito y la saciedad, se lleguen a simplificar los circuitos integrando muchos de ellos, pero aún se está muy lejos de ello y más lejos aún de identificar las causas por las que, tales mediadores pueden fallar en el mantenimiento del equilibrio llegando a consumir excesiva cantidad de alimentos y desarrollando obesidad.

### IMAGEN 3: ESTIMULADORES HIPOTALÁMICOS DEL APETITO



Fuente: Elaboración propia.

## SEÑALES CENTRALES ANOREXIGÉNICAS

La división entre mediadores centrales y periféricos, no es siempre precisa, por ejemplo, la grelina es una hormona producida fundamentalmente en el estómago, sin embargo, ante situaciones de resección de la parte correspondiente del estómago, los otros lugares de producción aumentan compensatoriamente su producción hormonal.

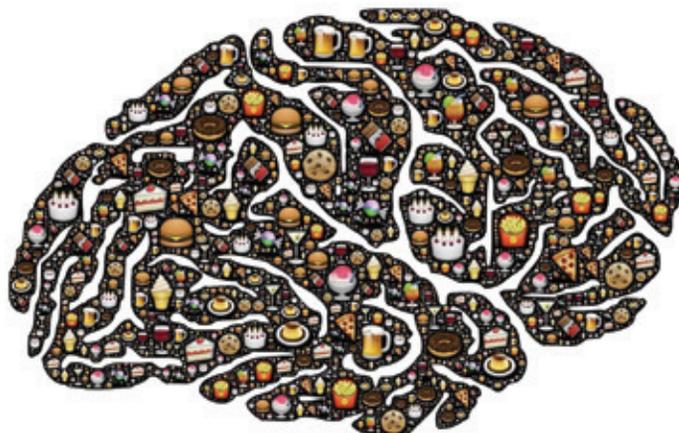
### Proopio melano cortina (POMC)

A nivel central, uno de los factores mas importantes para determinar la saciedad es el sistema de la proopio melano cortina (**POMC**) que se modifica postraduccionalmente dando origen a otros péptidos biológicamente activos que incluyen: hormona adrenocorticotrópica (**ACTH**),  $\beta$ -endorfinas y las hormonas estimulantes de melanocitos (MSH  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ). Estos péptidos ejercen sus efectos a través de los receptores para melanocortina (**MCR**).

Los receptores 3 y 4 de melanocortina (MC3R y MC4R) son los que participan en la regulación del hambre y la saciedad, su estimulación produce un efecto anorexígeno central.

### El péptido resultado de la transcripción del gen regulado por cocaína y anfetamina, (CART)

CART, es co-expresado con POMC, y debe su nombre a que fue inicialmente relacionado con la reacción a cocaína y anfetamina, sin embargo, su colocalización en



neuronas que expresan la POMC, ha estimulado los estudios que llevaron a demostrar su efecto anorexígeno, al inhibir la respuesta orexigénica inducida por el Neuropeptido Y (NPY), (ver mas adelante) afectando simultáneamente al gasto energético pues estimula la termogénesis y la circulación de los ácidos grasos (2).

### Serotonina (5-HT)

Mucho antes del desarrollo intenso de los estudios de mediadores del apetito, ya se asociaba a la serotonina, conocida también como 5-HT (5-hidroxitriptamina) con la sensación de placer y saciedad, su administración reduce la ingesta de alimentos y la producimos a partir del triptófano especialmente con concentraciones elevadas de grasas y carbohidratos.

## SEÑALES CENTRALES OREXIGÉNICAS

### La hormona concentradora de melanina (MCH)

Es un péptido del hipotálamo

lateral, cuyo efecto es fuertemente orexigénico, posiblemente debido a su efecto antagonista de la Melanocortina. La MCH está también muy ligada a la depresión central (3) lo que nos muestra un punto de convergencia en estudio entre el apetito y la depresión.

### Neuropeptido Y (NPY)

Las hormonas MCH, son estimuladas en primer lugar por el neuropeptido Y - (NPY) y el péptido relacionado con el gen Agouti (**AGRP**), considerados primigeniamente como importantes estimuladores hipotalámicos del apetito, e inhibidas por un grupo de mediadores anorexigénicos, mientras que el AGRP produce hiperfagia, en especial para dietas ricas en grasa y sacarosa, el NPY reduce el gasto energético. Ambos son orexigénicos e inducen resistencia a la insulina promoviendo deposición de triglicéridos en el tejido adiposo (4).

El AgRP, actúa compitiendo por los receptores de  $\alpha$ -MSH por sus receptores MCR4 y MCR3 a los cuales antagoniza reduciendo la saciedad y promoviendo la ingesta (5). La AgRP inhibe la

TABLA 1

SEÑALES MOLECULARES PERIFÉRICAS QUE MODIFICAN LA INGESTIÓN DE ALIMENTOS

EFECTOS EN LA INGESTIÓN DE ALIMENTOS	
Incrementa la ingesta	Disminuye la ingesta
<b>PÉPTIDOS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ghrelina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colecistocinina (CCK)</li> <li>• Enterostatina</li> <li>• Péptido similar a glucagón (GLP 1)</li> <li>• Somatostatina</li> <li>• Amilina</li> <li>• Péptido liberador de gastrina (GRP)</li> <li>• Péptido PYY<sub>336</sub> (Péptido YY)</li> </ul>
<b>HORMONAS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormona tiroidea</li> <li>• Glucocorticoides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leptina</li> <li>• Insulina</li> </ul>
<b>CITOCINAS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interleucina 6 (IL6)</li> <li>• Factor de necrosis tumoral alfa (TNF<math>\alpha</math>)</li> </ul>	
<b>METABOLITOS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuerpos cetónicos: aceto-acetato y 3-hidroxi butirato</li> <li>• Oleiletanolamida</li> </ul>	

Fuente: Regulación neuroendocrina del hambre, la saciedad y el mantenimiento del balance energético. 2006.

HAMBRE

SACIEDAD

acción supresora del apetito de la leptina (6).

Ambos grupos de hormonas actúan aparentemente por separado, no siendo necesaria la inhibición de AGRP por el sistema de la POMC para producir el efecto saciante ni lo contrario para que el AGRP induzca el apetito (5).

### Orexinas

Son hormonas orexigénicas, que estimulan la expresión de NPY/AGRP (descubiertas en 1998) producidas en hipotálamo, intestino y páncreas, se trata de dos tipos de hormonas, que aumentan la lipooxidación y la termogénesis (7). Las orexinas estimulan el hambre y la secreción de glucagón pancreático, a la vez que disminuyen la secreción de insulina dependiente de glucosa. En el estado de hipoglucemia,

activan el estado de vigilia con excitación motora (8).

### Galanina

Hormona orexigénica expresada en el Núcleo para ventricular (NPV) que estimula la producción de NPY, de forma ligada al apetito selectivo por carbohidratos y grasas y que curiosamente presenta una producción aumentada en la adolescencia (8)(9).

## MEDIADORES PERIFÉRICOS DEL APETITO

### Grelina

Producida en el fondo del estómago cuando está vacío, además de hipotálamo, corazón, páncreas intestinal y tejido adiposo, envía señales estimuladoras al NPY y AgRP para promover el inicio de la ingesta, disminuye

uso de la grasa, aumenta el peso corporal y estimula a la hormona de crecimiento. La secreción de grelina es activada en el ayuno, y favorecida también por la ingesta de carbohidratos (7).

### Orexinas A (OXA) y B (OXB) (hipocretinas 1 y 2).

Descritas como mediadores centrales, son producidas en intestino y páncreas (células  $\alpha$  y  $\beta$ ) además de en el hipotálamo.

### Leptina

Hormona saciante, su producción a nivel del estómago, responde en el corto plazo, a la ingesta de alimentos, permaneciendo en vesículas de las que será liberada a la circulación por efecto de la CCK en el duodeno. A largo plazo, la leptina es un muy importante regulador energético, pues es

producida en el adipocito en directa relación a la acumulación de triacilglicéridos.

Los efectos de la leptina son inhibición de la ingesta alimenticia e incremento del gasto energético, que están mediados por la reducción en la expresión de neuropéptidos orexigénicos como el neuropéptido Y (NPY) y en la estimulación de mecanismos termogénicos para aumentar el gasto energético.

La pérdida de peso mediante dieta hipocalórica ocasiona disminución de los niveles de insulina y de leptina en la sangre, lo cual estimula a las neuronas NPY, con lo que se favorece la reganancia de peso perdido. (10).

## INSULINA

Hormona peptídica con receptores en distribuidos en el hipotálamo, la liberación de insulina a partir de las células- $\beta$  del páncreas estimula la captación de glucosa por los tejidos dependientes de la insulina. La insulina estimula a la formación y acumulación de tejido grasa y aumenta la producción de leptina, su efecto anorexígeno es debido también porque influye en la disminución de la expresión de NPY. El efecto de la insulina como mediador de saciedad, debe ser tomado especialmente en cuenta con la ingesta de nutrientes que no estimulan su producción como es el caso de la fructosa.

## PYY-3-33

Si el estómago vacío promueve la secreción de grelina para estimular la ingesta de alimentos, cuando tales alimentos pasan al duodeno, es el péptido PYY-3-33 el que tiene la misión de prolongar el

estado de saciedad inhibiendo la actividad de neuronas productoras de NPY, orexigénica y activando a las productoras de POMC, las cuales son anorexigénicas (11). Se produce en relación directa con el contenido calórico de los alimentos (6).

## Colecistocinina (CCK)

Secretada en todo el tracto gastrointestinal en respuesta a la ingesta alimentaria especialmente de grasas y proteínas, participa en la regulación por retroalimentación del vaciado gástrico y modula la ingesta de alimentos; produce la sensación de saciedad, disminuyendo la ingesta de alimentos, en parte, por su efecto directo de reducir la motilidad sobre el tracto gastrointestinal y en parte por su acción en el SNC (11).

El CCK se sintetiza a partir de un precursor mediante un procesamiento proteolítico del cual se obtienen péptidos de variados tamaños. (CCK-8, CCK-22, CCK-33, CCK-39 y CCK-58), y dependiendo de la especie varía la presencia e importancia de

cada una de estas formas en el organismo (12). su liberación parte de las células enteroendocrinas de la mucosa duodeno-yeyunal y es principalmente como respuesta a la ingesta ácidos grasos insaturados y de cadena larga (13) Se ha observado que la CCK reduce el tamaño de la ingesta alimenticia en ratas, primates y seres humanos (14)

El fino sistema de regulación neurohormonal, se acompaña de señales sensoriales que condicionan el apetito y la memoria del mismo. Los avances que se vienen haciendo con el empleo de animales de experimentación, nos permiten hasta el momento, presuponer que, en la generalidad, el sobrepeso y la obesidad, no son generados por la "voluntad" de engordar o no, pero sí, que, al menos, mientras no podamos saber las causas de un desequilibrio en el sistema, se requiere una gran voluntad para contrapesar el equilibrio con el énfasis en aquello que podría ser manejable, como serían los estímulos psicosociales.



# Referencias

1. Flandrin, J. L. (1987). Historia de la alimentación: por una ampliación de las perspectivas. *Manuscripts: revista d'història moderna*, (6), 7-30.
2. Harrold, J. A., Dovey, T. M., Blundell, J. E., & Halford, J. C. (2012). CNS regulation of appetite. *Neuropharmacology*, 63(1), 3-17.
3. Torterolo, P., Scorza, C., Urbanavicius, J., Devera, A., Benedetto, L., Pascovich, C., ... & Monti, J. (2014). Avances en el estudio de la neurobiología de la depresión: rol de la hormona concentradora de melanina. *Revista Médica del Uruguay*, 30(2), 128-136.
4. Luo et al. Neuropeptide Y and Agouti-Related Peptide Mediate Complementary Functions of Hyperphagia and Reduced Energy Expenditure in Leptin Receptor Deficiency. *Endocrinology* 152: 883-889, 2011
5. Yexica Aponte, Deniz Atasoy, and Scott M. Sternson AGRP neurons are sufficient to orchestrate feeding behavior rapidly and without training. *Nat Neurosci*. 2011 March; 14(3): 351-355
6. Hita, M. E. G., Macías, K. G. A., & Enríquez, S. S. (2006). Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Investigación en salud*, 8(3), 191-200.
7. Quispe, L. E. C. (2016). Fisiología del apetito y el hambre. *Enfermería Investiga*, 1(3 Sep), 117-124.
8. Cortés Romero, C. E., Escobar Noriega, A., Cebada Ruiz, J., Soto Rodríguez, G., Bilbao Reboredo, T., & Vélez Pliego, M. (2018). Stress and cortisol: implications on food intake. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3), 1-15.
9. Nowak, A., & Czkwianianc, E. (2016). A contemporary approach to body mass regulation mechanisms. *Przeegląd gastroenterologiczny*, 11(2), 73.
10. Pico´ et al. Gastric leptin: a putative role in the short-term regulation of food intake. *British Journal of Nutrition* (2003), 90, 735-741
11. Susan M. Gale, V. Daniel Castracane and Christos S. Mantzoros (2004). Energy Homeostasis, Obesity and Eating Disorders: Recent Advances in Endocrinology. *J. Nutr.* 134: 295-298, 2004.
12. Sayegh, A. I., Washington, M. C., Raboin, S. J., Aglan, A. H., & Reeve Jr, J. R. (2014). CCK-58 prolongs the intermeal interval, whereas CCK-8 reduces this interval: not all forms of cholecystokinin have equal bioactivity. *Peptides*, 55, 120-125.
13. González-Jiménez, E., & Schmidt Río-Valle, J. (2012). Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético: factores y mecanismos implicados. *Nutrición hospitalaria*, 27(6), 1850-1859.
14. Hita, M. E. G., Macías, K. G. A., & Enríquez, S. S. (2006). Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Investigación en salud*, 8(3), 191-200.

# Cada vez más cerca

para aprender y conversar de nutrición



942 081 893



labuenanutricion-gloria



@labuenanutricion\_gloria

[labuenanutricion.com](http://labuenanutricion.com)



*La Buena*  
**Nu**trición**rición**

— Revista para Profesionales de la Salud