

## LA HORMONA DEL APETITO

Los diabéticos de tipo I regulan su patología con la administración de la hormona insulina. Otros pacientes normalizan su tensión usando beta bloqueantes, es decir, bloqueando en su tejido cardíaco a los receptores específicos de la hormona adrenalina para impedir su actividad. ¿Podríamos en un futuro previsible regular el apetito y la ingesta de alimentos a través del estímulo o el bloqueo de una hormona específica?. Algunos así lo piensan

El descubrimiento de la existencia e interesantísimas propiedades de una hormona producida en el estómago que, con bastante propiedad podría denominarse como “la hormona del apetito” no sólo tuvo un alto valor científico por si mismo, sino que abrió las puertas para la comprensión de diversas alteraciones de la fisiología normal de la alimentación y permitió abrigar esperanzas de que se ha abierto el camino para que en el futuro pueda regularse la ingesta adecuada de alimentos mediante el control farmacológico de la producción de esta u otras hormonas.

Su nombre, en inglés es ghrelin, castellanizado como ghrelina, o grelina, en el que las dos primeras letras GH son las iniciales de growth hormone, u hormona del crecimiento, ya que la ghrelina, como veremos a continuación, está muy relacionada con la hormona del crecimiento, que se produce en el cerebro, en la hipófisis anterior.

**SOMATROPINA.** En los sistemas biológicos son bastantes frecuentes los mecanismos que actúan en cascada. El control de la producción de la hormona del crecimiento (GH) o somatotropina es uno de los más típicos de ellos. Podemos comenzar considerando que diversos sensores fisiológicos, en un momento determinado, reconocen la necesidad de producir más o menos GH. Las señales correspondientes son procesadas y transformadas por neuronas cerebrales específicas y llegan hasta una pequeña estructura cerebral, el hipotálamo, donde, según sea lo conveniente, favorecen la producción de GH-RH (somatoliberina, u hormona liberadora de GH) o de GH-IH (somatostatina, hormona inhibidora de la producción de GH). Estos dos factores u hormonas hipotalámicos actúan sobre otro pequeño órgano cerebral productor de diversas hormonas: la hipófisis anterior. En este órgano existen moléculas receptoras específicas para GH-RH y para GH-IH, cuya modulación tras ese reconocimiento es lo que provoca una mayor o menor producción de la GH u hormona del crecimiento.

La GH pasa a la circulación sanguínea y puede actuar sobre diversos tejidos regulando ciertos procesos metabólicos, pero no estimula el crecimiento directamente, sino que, a su vez, es reconocida por receptores específicos de las células hepáticas, que inducen la producción hepática de otras sustancias hormonales (somatomedinas) que son las que realmente actúan sobre los diferentes órganos y tejidos promoviendo el crecimiento.

Desde el año 1976 se estaba intentando poder estimular la producción de GH usando sustancias (GHS, secretagogos de la GH), que pudiesen sustituir el papel estimulador natural de la somatoliberina. Se encontraron diversos secretagogos que funcionaban enlazándose a un desconocido receptor de los mismos (GHS-R), que era diferente del receptor de la somatoliberina o GH-RF. A estos tipos de receptores

cuyo papel fisiológico se desconoce se les califica de huérfanos, hasta tanto se pueda descubrir que ligandos fisiológicos son capaces de unirse a ellos para estimularlos.

Los esfuerzos de los varios grupos investigadores dedicados a la búsqueda de ligandos para GHS-R (el receptor de secretagogos de la hormona del crecimiento) fueron muy intensos y, a finales de 1999, surgió una gran sorpresa, cuando uno de tales equipos investigadores, japonés, demostró que en las células oxínticas del estómago se producía un poderoso ligando para el GHS-R situado en la hipófisis cerebral. Se trataba de la ghrelina, un péptido que constaba de 28 aminoácidos.

**FISIOLOGÍA.** En los años siguientes se fueron acumulando las evidencias que relacionan en roedores y humanos la ghrelina con el metabolismo energético, con el control del apetito. La hormona estimula el apetito y favorece, entre otras acciones la producción de GH. En ratas, la inyección intracerebroventricular de ghrelina estimula muy fuertemente su ingesta alimenticia y el aumento de peso. Su producción depende del contacto de las células estomacales con los alimentos, siendo inversamente proporcional a la cantidad de ingesta alimenticia. Por ello, en dietas hipocalóricas y bajas en grasas, la respuesta fisiológica, para contrarrestar, es una mayor síntesis de ghrelina y una mayor concentración de la hormona circulante en sangre. Ello ocurre también en pacientes con anorexia nerviosa, cuyos niveles de ghrelina pueden llegar a decuplicarse, sospechándose que en algunos de estos desórdenes del apetito que llegan a situaciones límites se desarrolla una resistencia a la acción normal de la hormona. Por el contrario, en pacientes con diversos tipos de obesidades los niveles de ghrelina están disminuidos. Respecto a otra hormona relacionada con el apetito, la leptina, parece que sus actuaciones son contrapuestas de modo que cada una de estas dos hormonas tiende a anular la acción de la otra.

Todavía quedan muchos puntos por aclarar. Se ha comprobado, por ejemplo, que la producción de ghrelina tiene lugar, en menor o mayor grado, no solo en el estómago sino a lo largo de casi todo el tracto gastrointestinal y en otras localizaciones, que sugieren papeles fisiológicos adicionales (control vagal de la función gástrica, de la secreción ácida, etcétera)

**INTERESANTE.** Una Investigación publicada en EL NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE por el grupo del Dr. David E. Cummings, de la Facultad de Medicina de Washington, confirmó el papel regulador de la hormona ghrelina y de las razones del fracaso de muchos tratamientos para perder peso. En efecto, en las personas sometidas a dietas hipocalóricas o de bajo contenido graso siempre se producen aumentos (alrededor del 25%) en la producción de hormona, lo cual hace incrementar el apetito y favorece el fracaso de los tratamientos. En los pacientes sometidos a un *bypass* quirúrgico en el estómago, como se reduce drásticamente (hasta un 95%) la porción del estómago disponible para aceptar alimento, hay menos estimulación, se produce mucha menos hormona (25% de la normal) y el apetito se reduce por lo que las pérdidas de peso suelen ser persistentes.

Por lo que se conoce todo parece indicar que valdrá la pena intentar encontrar y desarrollar moléculas que impidan o reduzcan la función de la ghrelina ya que de este modo sería de esperar que su suministro podría reducir la cantidad de hormona producida ayudando a reducir el apetito y conseguir mayores éxitos en las dietas que procuran controlar o disminuir el peso corporal.