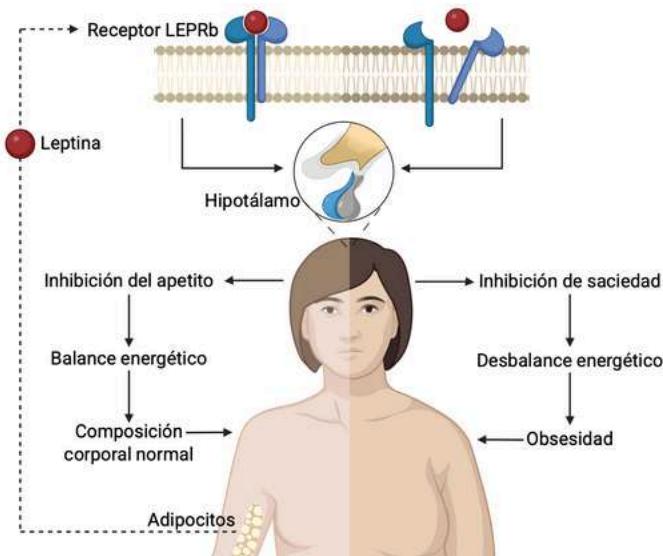


# Leptina: Funciones clave, mecanismos de regulación y rol en el metabolismo

La leptina es una adiponectina producida principalmente por los adipocitos, aunque también se expresa en otras estructuras como el hipotálamo, los ovarios y la placenta. Su principal función fisiológica en el ser humano es la inhibición del apetito, actuando como una señal clave en el mantenimiento del balance energético (1). Desde el punto de vista estructural, la leptina es una proteína compuesta por 167 aminoácidos. Su configuración tridimensional incluye cuatro hélices alfa y un puente disulfuro entre las cisteínas ubicadas en las posiciones 96 y 146 (1). Este puente es esencial para su actividad biológica, lo que demuestra la importancia de su conformación molecular en la función hormonal.

## Regulación de la expresión y secreción

La regulación de la leptina depende en gran medida de los depósitos grasos del organismo. Los adipocitos de mayor tamaño tienden a secretar más leptina, mientras que los adipocitos de la grasa visceral lo hacen en menor proporción que los de la grasa subcutánea. La producción de leptina también es proporcional a la cantidad de triglicéridos almacenados en cada adipocito, lo que explica por qué los niveles circulantes se correlacionan estrechamente con la cantidad de grasa corporal (1-3).



La secreción de leptina es pulsátil y obedece a un ritmo circadiano, siendo modulada por la insulina y otras hormonas. Tiene una frecuencia de secreción de aproximadamente un pulso cada 45 minutos. Su concentración aumenta progresivamente a lo largo del día, alcanza un pico en la medianoche y desciende hacia el inicio del siguiente ciclo. Este patrón está modulado por factores hormonales, especialmente la insulina, que estimula la expresión de leptina en los adipocitos. Tras la ingesta de alimentos, los niveles circulantes de leptina se elevan mientras que durante el ayuno tienden a disminuir.

La leptina circula parcialmente unida a proteínas plasmáticas y esta proporción disminuye en personas con obesidad. El receptor soluble OB-Re actúa como modulador de la fracción libre de leptina. Su eliminación ocurre principalmente por vía renal, siendo metabolizada por las células epiteliales del riñón mediante mecanismos mediados por receptores de tipo corto. Por ello, en casos de insuficiencia renal se observan niveles aumentados de leptina en circulación (4-6).

## Papel en la regulación del apetito

La leptina afecta la capacidad del hipotálamo para controlar la conducta alimentaria, funcionando como un mecanismo de retroalimentación de la saciedad. Tras una ingesta abundante de alimentos, contribuye a inhibir el apetito y a prevenir el almacenamiento excesivo de energía (7).

El núcleo arcuato del hipotálamo es una de las principales regiones cerebrales involucradas en la regulación del apetito. En él se produce el neuropéptido Y (NPY), el cual aumenta la ingesta alimentaria y disminuye la termogénesis. Se ha demostrado que un aumento de NPY se asocia con mayor sensación de hambre, hiperfagia y a largo plazo, obesidad. Sin embargo, la leptina actúa a nivel del núcleo arcuato inhibiendo la



síntesis y secreción de NPY, lo que produce la regulación sobre el apetito (8-10).

La comunidad científica es consciente de que la obesidad está relacionada con el exceso de insulina, pero no fue hasta el descubrimiento del equipo del UCSF Medical Center que se evidenció un vínculo entre la insulina y la leptina. Este hallazgo permitió comprender que el exceso de insulina puede bloquear la acción de la leptina, provocando así una inhibición de la sensación de saciedad (11,12).

### Interacción con otras hormonas y funciones adicionales

Las hormonas tiroideas también participan en la regulación del gasto energético, aumentando la actividad de las proteínas desacopladoras mitocondriales (UCPs) y promoviendo la termogénesis. Se ha propuesto que dichas hormonas podrían participar en la regulación y producción de leptina por parte de los adipocitos, probablemente reduciendo sus niveles.

Casos clínicos de deficiencia congénita de leptina en humanos muestran un fenotipo similar al observado en ratones ob/ob, caracterizado por obesidad severa desde la infancia, hiperfagia e hiperinsulinemia. En estos casos, la deficiencia es causada por una mutación que da lugar a una proteína truncada e inactiva. La obesidad antes de los cinco años y la hiperfagia son rasgos distintivos de esta condición (13).

se ha sugerido que el rol primario de la leptina es actuar como una señal de hambre cuando sus niveles disminuyen, permitiendo conservar reservas de grasa durante períodos de escasez, más que como una señal de saciedad para evitar la sobrealimentación. Los niveles de leptina indican cuándo un organismo tiene suficiente energía almacenada para invertir en actividades distintas a la búsqueda de alimento. Esto implicaría que la resistencia a la leptina observada en personas obesas podría ser una

característica fisiológica adaptativa de los mamíferos, confiriendo una posible ventaja de supervivencia (14,15).

### Implicaciones clínicas y fisiopatológicas

Los niveles de leptina en sangre se correlacionan positivamente con el índice de masa corporal (IMC). Además de su papel en la homeostasis energética, la leptina participa en múltiples procesos fisiológicos, incluyendo la función reproductiva, la comunicación neuroendocrina, la angiogénesis y la formación ósea. Más recientemente, se ha reconocido a la leptina como una citoquina con acciones pleiotrópicas, incluyendo un papel importante en la respuesta inmune e inflamatoria. Por ejemplo, se ha detectado leptina en el líquido sinovial en correlación con el IMC y sus receptores se expresan en el cartílago, donde la leptina modula respuestas inflamatorias y destructivas del cartílago y otros tejidos articulares. Por lo tanto, la leptina se perfila como un posible vínculo entre la obesidad y la artrosis, sí como un potencial blanco terapéutico para el tratamiento nutricional de esta enfermedad (14-16).

Asimismo, tanto los factores genéticos como los ambientales (dieta y estilo de vida) pueden modificar los niveles de leptina y su sensibilidad. En poblaciones latinoamericanas, se ha observado que las mujeres presentan niveles más altos de leptina que los hombres, incluso ajustando por el IMC, lo que podría atribuirse a diferencias hormonales y en la distribución del tejido adiposo (14-16).

### Soluciones diagnósticas: Leptin ELISA

Actualmente dentro de nuestro portafolio de productos se ofrece la prueba: Leptin ELISA - Ref ME-E-0300. Este es un inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de leptina en suero humano.





<b>Vol muestra</b>	20ul
<b>Tiempo total de ensayo</b>	1h 45min
<b>Capacidad de test</b>	96

## Bibliografía

- 1.Druker R. Fisiología Médica; Regulación del apetito y control hormonal del peso corporal . Version 1.0. México DF: El Manual Moderno; 2005. ISBN970-729-069-2
- 2.Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* [Internet]. 1994;372(6505):425-432. Disponible en: doi:10.1038/372425a0
- 3.Facey A, Dilworth L, Irving. A Review of the Leptin Hormone and the Association with Obesity and Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab* [Internet]. 2017;8(3):1-3. Disponible en: doi:10.4172/2155-6156.1000727
- 4.Coppari R, Bjørbaek C. Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2012;11(9):692-708. Disponible en: doi:10.1038/nrd3757.
- 5.Gualillo O. Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostases. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2007;15(8):857-860. Disponible en: doi:10.1016/j.joca.2007.04.015
- 6.Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2011;11(2):85-97. Disponible en: doi:10.1038/nri2921
- 7.Gandhi R, Takahashi M, Syed K, Davey JR, Mahomed NN. Relationship between body habitus and joint leptin levels in a knee osteoarthritis population. *J Orthop Res* [Internet]. 2010;28(3):329-333. Disponible en: doi:10.1002/jor.21000
- 8.Frankish HM, Dryden S, Hopkins D, Wang Q, Williams G. Neuropeptide Y, the hypothalamus, and diabetes: insights into the central control of metabolism. *Peptides* [Internet]. 1995;16(4):757-771. Disponible en: doi:10.1016/0196-9781(94)00200-p
- 9.Chronwall BM, DiMaggio DA, Massari VJ, Pickel VM, Ruggiero DA, O'Donohue TL. The anatomy of neuropeptide-Y-containing neurons in rat brain. *Neuroscience* [Internet]. 1985;15(4):1159-1181. Disponible en: doi:10.1016/0306-4522(85)90260-
- 10.Wilding JP, Gilbey SG, Bailey CJ, et al. Increased neuropeptide-Y messenger ribonucleic acid (mRNA) and decreased neuropeptidin mRNA in the hypothalamus of the obese (ob/ob) mouse. *Endocrinology* [Internet]. 1993;132(5):1939-1944. Disponible en: doi:10.1210/endo.132.5.7682936
- 11.Schwartz MW, Figlewicz DP, Baskin DG, Woods SC, Porte D Jr. Insulin in the brain: a hormonal regulator of energy balance. *Endocr Rev* [Internet]. 1992;13(3):387-414. Disponible en: doi:10.1210/edrv-13-3-387
- 12.Schwartz MW, Sipols AJ, Marks JL, et al. Inhibition of hypothalamic neuropeptide Y gene expression by insulin. *Endocrinology* [Internet]. 1992;130(6):3608-3616. Disponible en: doi:10.1210/endo.130.6.1597158
- 13.Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* [Internet]. Disponible en: 1996;382(6588):250-252. doi:10.1038/382250a0
- 14.Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspan JB, Maness LM. Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides*. 1996;17(2):305-311. doi:10.1016/0196-9781(96)00025-3
- 15.Mercer JG, Hoggard N, Williams LM, Lawrence CB, Hannah LT, Trayhurn P. Localization of leptin receptor mRNA and the long form splice variant



(Ob-Rb) in mouse hypothalamus and adjacent brain regions by in situ hybridization. FEBS Lett [Internet]. 1996;387(2-3):113-116. Disponible en: doi:10.1016/0014-5793(96)00473-5

16. Collins S, Kuhn CM, Petro AE, Swick AG, Chrunyk BA, Surwit RS. Role of leptin in fat regulation. Nature [Internet]. 1996;380(6576):677. Disponible en: doi:10.1038/380677a0

