

ENDOCRINOLOGÍA

**Los descubridores
de la leptina aceptan
una 'obesidad
saludable'**

PÁG. 22



Los catedráticos Douglas Coleman y Jeffrey Friedman.



O.J.D.: 50858
E.G.M.: No hay datos
Tarifa: 2576 €
Área: 620 cm² - 80%

Los descubridores de la leptina admiten una 'obesidad saludable'

Coleman y Friedman recogieron en Madrid el premio de Biomedicina de la Fundación BBVA

Un sobrepeso sin comorbilidad no exige necesariamente llegar a un IMC normal

MADRID
SONIA MORENO
soniamb@diariomedico.com

"No todo el mundo con sobrepeso tiene que adelgazar por salud". Semejante afirmación chirría en época de dietas, pero llega avalada por una autoridad en obesidad: Jeffrey M. Friedman, catedrático de Genética de la Universidad de Rockefeller, de Nueva York, y descubridor, junto al químico Douglas L. Coleman, catedrático emérito del Laboratorio Jackson, en Maine, de la hormona leptina. Ambos han recogido en Madrid el Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina.

Mientras media humanidad se sumerge en regímenes tan populares como bárbaros o, en el mejor de los casos, supervisados, Friedman observa que "muchísima gente, incluidos médicos, piensa que la obesidad es el resultado de malas elecciones de los pacientes. Sin embargo, ya está suficientemente probado que existe una base biológica, algo a tener en cuenta a la hora de tratar a un paciente obeso. Por un lado, esta perspectiva reduce la culpabilidad en las personas obesas, pero, además, plantea que en el sobrepeso sin



Douglas Coleman y Jeffrey Friedman, durante la entrevista con DM en la Fundación BBVA, en Madrid.

complicaciones (diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial) no es buena idea intentar alcanzar un índice de masa corporal (IMC) normal, sino conseguir pequeñas pérdidas de peso. Incluso, no creo que haya que hacer nada aparte de reforzar hábitos de ejercicio y de alimentación sana, lo que todos deberíamos hacer". A su lado, Coleman asiente. Tal planteamiento no debería caer en saco roto, viniendo de los científicos que pusieron so-

Friedman: "No soy optimista en hallar un tratamiento médico que hará delgados a los obesos; más bien auguro terapias que ayudaran a reducir un poco el peso"

bre la mesa esa base biológica de la obesidad ("no es glotonería, sino genética", en las palabras con las que Friedman sintetizó el concepto).

Fue Coleman quien inició esa hipótesis en la década de 1960. Sus trabajos permitieron el hallazgo del gen que estaba detrás de la cepa de ratones *ob* -llamados así por su tamaño desproporcionado (tres veces superior al normal) y su apetito voraz- y que Friedman retomó en la década de 1980. Varios años de trabajo después, en 1994, el equipo del genetista clonó al gen *ob* murino, después a su homólogo humano e identificó la hormona asociada, a la que deno-

minó leptina (del griego *leptos*, delgado, pues su baja presencia en sangre o la resistencia a ella estimulan el apetito). "Nuestro grupo tardó ocho años en aislar el gen mediante la técnica de clonación posicional; hoy habría tardado una semana", reconoce jocoso Friedman.

CASCADA MOLECULAR

Estos hallazgos han permitido avanzar en el sistema fisiológico que regula la ingesta y el metabolismo, del que la leptina es una parte (crucial). "Sabemos que cierto tipo de neuronas reciben la señal de la leptina a través de una serie de mediadores, cuyos receptores, como mc4 (receptor de MSH), también participan en todo este proceso. Un 10-15 por ciento de la obesidad se debe a alteraciones en esa cascada molecular".

A pesar del conocimiento acumulado en este campo, los dos científicos ven difícil que el avance se concrete en una píldora mágica contra el sobrepeso. "No soy optimista en ese sentido. Veo más probable que se desarrollen tratamientos médicos que ayuden a lograr pequeñas pérdidas de peso, lo que desde el punto de vista de la salud me parece más importante", apostilla Friedman. Esos tratamientos probablemente serán combinados. El genetista alude a datos recientes sobre la eficacia de la leptina administrada con otras hormonas, incluso con alguna antidiabética (amilina). "De momento, conocemos a los jugadores; ahora hay que ver cómo se combinan".

El premio de la Fundación BBVA que los dos han merecido se suma a otros galardones tan importantes como el Lasker, considerado antesala del Premio Nobel. Coleman resta importancia a los reconocimientos, pero agradece la cuantía económica, que dedica a una fundación con su nombre para apoyar a los jóvenes científicos que están empezando.

Una hormona para explicar algo más que el sobrepeso

MADRID
S. M. B.

Además de su implicación en la obesidad, los bajos niveles de leptina son el origen de otras enfermedades. "Sabemos que hay conexiones entre esta hormona y la función inmunológica, la aparición de ciertos tipos de diabetes y la capacidad reproductiva; sobre esta última se ha constatado que la alteración de la leptina puede incidir en el ciclo menstrual (amenorrea hipotalámica), en la capacidad reproductiva de la mu-

jer e incluso en la osteoporosis".

Otro ejemplo de anomalía causada por la deficiencia de leptina es la lipodistrofia. Precisamente, la hormona se ha aprobado ahora con esta indicación en Japón, y se espera también en Estados Unidos", detalla Jeffrey Friedman, genetista de la Universidad de Rockefeller en Nueva York.

En otro ámbito, también se estudia la implicación de la leptina en la neuroplasticidad: cómo esta hor-

mona regula la actividad de las células nerviosas en el cerebro. "Hemos aprendido que una de las formas es cambiando la estructura de las conexiones entre determinadas neuronas".

La regulación de la ingesta de comida se establece a través de dos vías: la que aumenta el apetito y la que lo reduce. La leptina actúa inhibiendo los mecanismos neuronales que aumentan el apetito y activando los que lo bloquean. "Hemos comprobado que la hormona modula de for-

ma sustancial a las neuronas que participan en esas vías de regulación del apetito".

La identificación de cómo la leptina actúa sobre estas conexiones neuronales a nivel molecular centra parte de los trabajos que tiene entre manos el grupo de Friedman: "Así es la investigación científica; hallamos la leptina, y a partir de ella han surgido nuevas preguntas que, cuando las contestemos, conducirán a otras. Es adictivo".