

Ashley Castellanos Jankiewicz



# Neurobiología del comportamiento alimentario

Entre otras funciones, el hipotálamo es una región cerebral que controla el apetito y la saciedad. Mantenemos nuestro peso corporal gracias a la actividad de neuronas específicas hipotalámicas que regulan la ingestión de alimentos y el gasto energético. Si no reconociéramos estas señales, no sabríamos en qué momento comer ni cuándo detenernos, lo que nos llevaría rápidamente a estados patológicos, como la obesidad.

## Neurobiología del comportamiento alimentario

Se considera que un adulto promedio en México debe consumir aproximadamente 1 800 kcal al día para mantener un peso saludable. Imagina que consumes exactamente las 1 800 kcal todos los días durante un año y tu actividad física es de acuerdo con la recomendada. De ser así, tu peso no sufrirá grandes cambios en dicho periodo. Ahora bien, si además bebieras media lata de un refresco de cola al día durante ese año, aumentarías hasta 7 kg de tu peso corporal, pues la energía proveniente de los azúcares del refresco excederían tus requerimientos diarios. Para evitar esto, nuestro cuerpo necesita un fino sistema de regulación y equilibrio para tener un peso constante, sin grandes fluctuaciones de un día para otro.

Los mamíferos mantenemos el balance energético gracias a un proceso altamente regulado por el cerebro, que consiste en un delicado equilibrio entre la ingestión de energía (en forma de calorías, es decir, alimentos) y el gasto de energía (para hacer funcionar tu metabolismo, generar calor y realizar actividad física). Una alteración en este equilibrio se refleja directamente en la ganancia o pérdida de peso corporal.

En los animales de vida salvaje rara vez encontramos problemas de obesidad o desnutrición (salvo en condiciones particulares, como durante las sequías) puesto que, debido a los desafíos de su entorno, cada día tienen que luchar por encontrar alimentos, tarea que no siempre resulta exitosa. En cambio, una explicación al problema de la obesidad en los humanos es que estamos genéticamente progra-

mados para acumular grasas y así protegernos en periodos de escasez, lo cual tiene sentido desde un punto de vista evolutivo; sin embargo, hoy día hemos manipulado nuestro entorno a tal punto que, con el mínimo esfuerzo, podemos acceder a todo tipo de alimentos en todo momento (incluso los altamente energéticos que no se encuentran en la naturaleza), lo cual incrementa la probabilidad de desarrollar obesidad. Además, vivimos en entornos sociales en donde compartir experiencias y expresar afecto con frecuencia ocurre alrededor de la mesa, pues hemos asignado un valor emocional a ciertos alimentos y preparaciones.





Con antecedentes genéticos poco favorecedores y una abundancia de alimentos en el entorno, la pregunta es: ¿qué hace nuestro organismo para mantener un balance energético adecuado?

**El comportamiento alimentario: resultado de la comunicación neuronal**

La región en el cerebro que se ocupa de regular nuestra hambre, saciedad y gasto energético es el hipotálamo. Sus funciones se extienden a dirigir la respuesta al estrés, los ritmos circadianos, la secreción hormonal que regula el crecimiento y la temperatura corporal, entre otras. En el hipotálamo existen diferentes cúmulos de neuronas especializadas, llamados núcleos, con funciones distintas. En particular, el núcleo arqueado ha sido ampliamente estudiado en el contexto del comportamiento alimentario. Esto se debe a que contiene dos poblaciones neuronales con funciones opuestas. Las primeras son las neuronas que secretan péptido relacionado con agouti (AgRP) y neuropéptido Y (NPY), que se activan cuando el organismo necesita energía y provocan la sensación

de hambre. Las otras son neuronas que secretan proopiomelanocortina (POMC); éstas son la causa de que dejemos de comer cuando hemos cubierto nuestro requerimiento energético, pues promueven la saciedad.

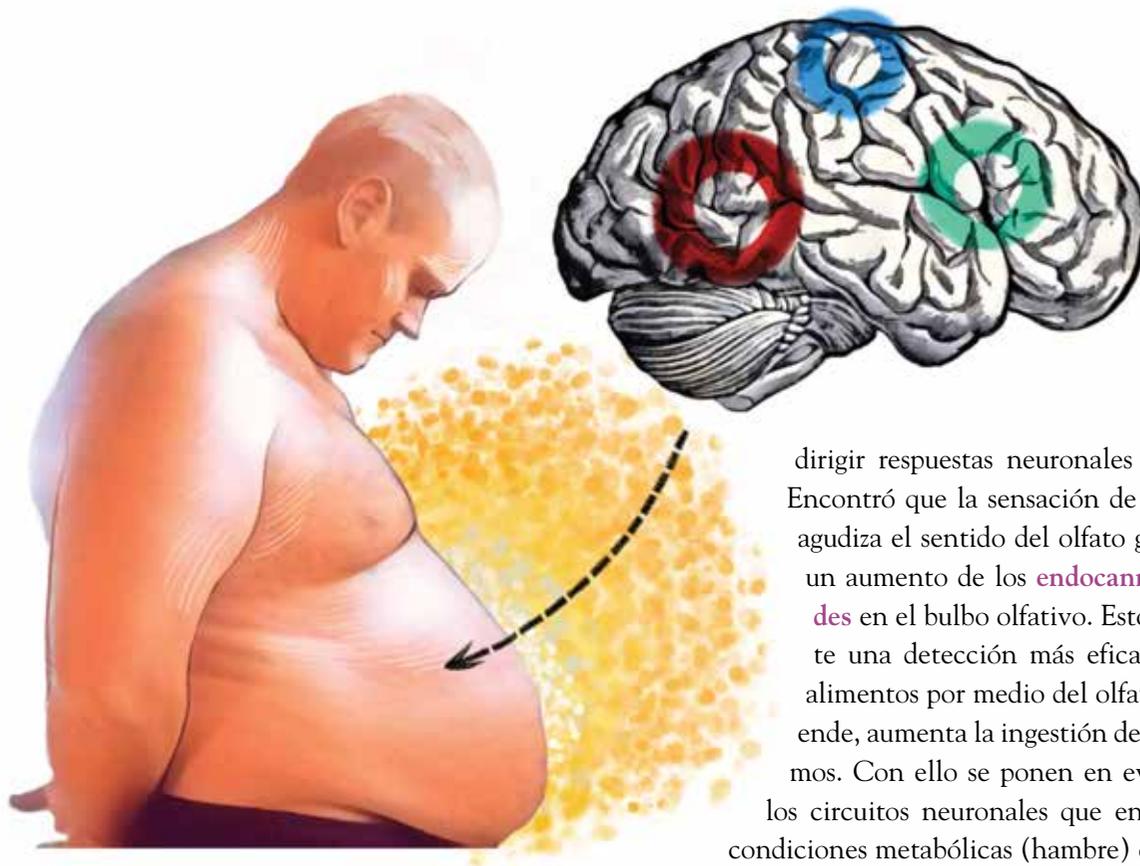
Dicha comunicación neuronal funciona de la siguiente manera: cuando no has comido durante unas horas, tu sistema digestivo libera hormonas (como la grelina, producida en el estómago) que pueden viajar directamente al cerebro. Ahí, éstas activarán a las neuronas AgRP y NPY del hipotálamo, que te provocarán la sensación de hambre. Lo contrario ocurre después de comer, pues los órganos periféricos secretarán otras hormonas (como la leptina, producida en el tejido adiposo, y la colecistocinina, producida en el intestino delgado) que activarán a las neuronas POMC, y de este modo sentirás que has comido suficiente. Éstos son los circuitos neuronales clásicos que dictan el comportamiento alimentario, mas no son los únicos, pues existen conexiones entre otros núcleos hipotalámicos que también influyen en los fenómenos de apetito y saciedad, así como en otras áreas del cerebro (véase el Recuadro 1).

Para hacer las cosas un poco más complicadas, resulta que a veces consumimos alimentos aunque nuestro cuerpo no requiera de energía inmediatamente. Por ejemplo, cuando imaginamos un platillo específico, o lo percibimos mediante los sentidos del olfato o la vista, se desencadena el deseo de ingerirlo, a pesar de que no necesitemos la energía en ese momento (como cuando ya comiste suficiente, pero la abuela recién sacó un flan del horno). Podrás darte cuenta de que un ligero desequilibrio en este sistema sería catastrófico: si no pudiésemos distinguir las señales de nuestro cuerpo, no sabríamos en qué momento comer ni cuándo detenemos, lo que nos llevaría rápidamente a estados patológicos, como la obesidad. Lo bueno es que la naturaleza está de nuestro lado, pues existen neuronas que pueden reaccionar ante estímulos externos (en este caso, alimentos) en cuestión de segundos.

En este sentido, un grupo de investigadores (Chen y cols., 2015) midió la activación de dicho sistema en el cerebro de los ratones al presentarles diferentes alimentos. Encontraron que la detección sensorial (olfato o vista) de un alimento es suficiente para

**Recuadro 1. El sistema central de la melanocortina**

Con el fin de controlar el balance de energía disponible en el organismo, las neuronas del núcleo arqueado del hipotálamo han evolucionado para generar circuitos neuronales que se autorregulan entre ellos. Para ejercer sus funciones, tanto las neuronas AgRP como las POMC reciben información de la periferia (regiones fuera del cerebro, como el tejido adiposo o el sistema digestivo) para generar respuestas. Estas respuestas viajan hasta los receptores de melanocortina que se encuentran en un núcleo hipotalámico vecino: el paraventricular. Ahí, ambas poblaciones de neuronas secretan proteínas específicas para señalar apetito o saciedad, respectivamente. A estos circuitos neuronales se les conoce como el sistema de la melanocortina; controlan no sólo el comportamiento alimentario, sino también el gasto energético, la glucosa en la sangre y el peso corporal. Gracias a estas funciones, los elementos del sistema de la melanocortina han sido motivo de estudio y blanco terapéutico para tratar la obesidad.



### Endocannabinoides

Sustancias cannabinoides producidas por nuestro propio cuerpo, las cuales funcionan como mensajeros químicos; actúan como lípidos neuromoduladores de procesos fisiológicos como el apetito, la sensación del dolor, la memoria y el sueño, entre muchos otros.

dirigir respuestas neuronales rápidas. Encontró que la sensación de hambre agudiza el sentido del olfato gracias a un aumento de los **endocannabinoides** en el bulbo olfativo. Esto permite una detección más eficaz de los alimentos por medio del olfato y, por ende, aumenta la ingestión de los mismos. Con ello se ponen en evidencia los circuitos neuronales que entretienen condiciones metabólicas (hambre) con percepción (olfato) y comportamiento (ingestión de alimentos). En el Recuadro 2 se explica, de manera

estimar las neuronas AgRP y POMC, incluso antes de ingerirlo. Además, la intensidad de estos estímulos depende del tipo de alimento presentado, pues cuando a los ratones les dieron chocolate o crema de cacahuete, la respuesta neuronal fue aún más rápida (cabe mencionar que los roedores tienen una gran preferencia por este tipo de alimentos altos en grasa). Esto sugiere que nuestras neuronas pueden distinguir inmediatamente entre un alimento y otro, de acuerdo con su densidad calórica y propiedades sensoriales –incluso antes de comerlo–, para poder ajustar con tiempo las señales que indiquen la cantidad que vamos a ingerir. Todo esto nos lleva a preguntar: ¿cuál es el origen de estas rápidas respuestas neuronales?

### ■ Oler para comer: la influencia del olfato en el balance energético

■ Un estudio llevado a cabo en 2014 por el investigador mexicano Édgar Soria Gómez sugiere que nuestro sentido del olfato podría ser clave para

### Recuadro 2. Neuronas POMC y endocannabinoides

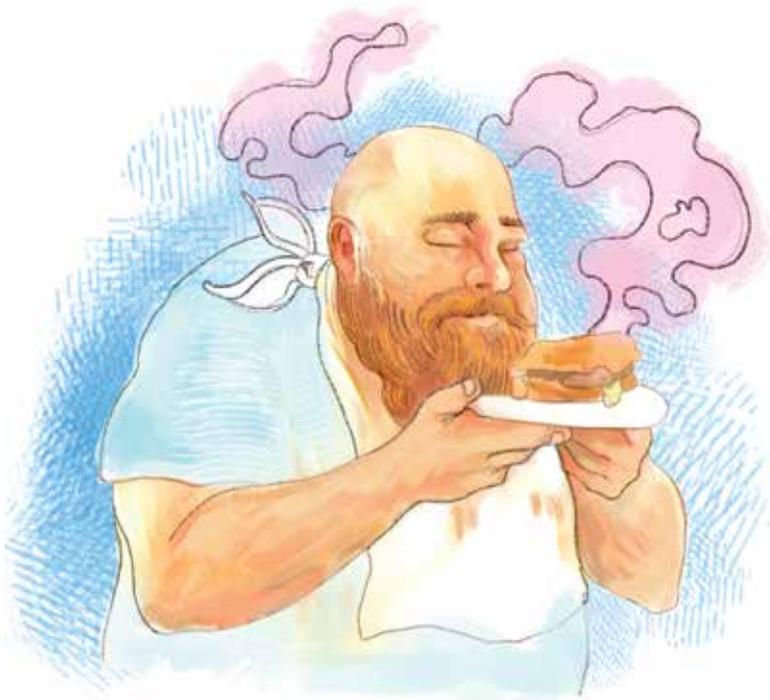
Los fenómenos biológicos rara vez se dan en blanco y negro. El concepto clásico del sistema de la melanocortina es que las neuronas POMC producen señales de saciedad gracias a la producción de la hormona estimulante de melanocitos. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que también señalan apetito, pues producen betaendorfina, que promueve el hambre. Los endocannabinoides pueden actuar en estas neuronas POMC gracias al receptor CB1, que al activarse estimula la liberación específica de betaendorfina para provocar la sensación de hambre. Éste es uno de los mecanismos mediante el cual la marihuana, que contiene cannabinoides activadores de CB1, ocasiona la sensación de hambre; pero existen otros. Los receptores CB1 se expresan en muchas otras regiones del cerebro, como el núcleo accumbens, que es el centro del placer y recompensa, donde su activación detona la motivación por comer.



más específica, cómo los endocannabinoides participan en la sensación de hambre.

De manera similar, el estudio de Riera y cols. (2017), que ha causado mucho interés tanto en el entorno científico como en los medios de comunicación, enfatiza también la influencia del olfato en nuestro comportamiento alimentario y, por ende, en el peso corporal. Para estudiar esto, los investigadores eliminaron las neuronas del olfato en ratones para crear un modelo de hiposmia, es decir, una reducida capacidad de percibir olores. Estos animales, que además eran obesos, bajaron de peso y redujeron su masa grasa, a pesar de comer un alimento rico en grasas. Además, los ratones con hiposmia tuvieron una menor concentración de glucosa en la sangre y gastaron más energía (disipada en forma de calor), resultados de gran interés para el estudio de la obesidad y la diabetes. Cuando los investigadores generaron el modelo opuesto –es decir, animales con hiperosmia (capacidad exacerbada de percibir olores)–, los ratones tuvieron mayor peso corporal y cantidad de grasa, además de ser resistentes a la insulina.

Estos trabajos abren una nueva ventana en el estudio del comportamiento alimentario y el peso cor-



poral, pues sugieren que subir o bajar de peso no es únicamente reflejo de la cantidad de calorías que ingerimos, sino que también depende de cómo nuestro cerebro las percibe. Por un lado, el hambre aumenta la percepción de los olores, como lo ha mostrado el doctor Soria Gómez; por otro, tal vez la pérdida del olfato “engaña” a nuestro cerebro para hacerle creer que ya hemos ingerido alimentos. Como podrás imaginar, algunas ideas de aplicaciones clínicas para pacientes con obesidad han comenzado a surgir a raíz de estos estudios. Por ejemplo, imagina una persona cuyo último recurso para bajar de peso es la cirugía bariátrica (reducción del tamaño del estómago). Quizá en un futuro podremos “apagar” de manera temporal sus neuronas olfativas hasta que haya logrado un peso adecuado, para luego permitir la regeneración de dichas neuronas, sin necesidad de someterlo a una operación tan invasiva.

#### ■ **Afilemos un pensamiento crítico**

■ El comportamiento alimentario es un fenómeno de gran complejidad que involucra la sincronía de muchos sistemas, tanto periféricos como centrales. En consecuencia, la interpretación de este tipo de estudios es igual de compleja, ya que se realizan a nivel experimental, bajo condiciones extremadamente controladas; esto quiere decir que se encuentran lejos de ser extrapolados para aplicaciones directas en humanos. Por lo tanto, sus conclusiones no deben llevarnos a pensar: “voy a taparme la nariz para no percibir los olores mientras como una torta de cochinita y, así, no subiré de peso”; ¡eso sería absurdo! El mensaje que debemos guardar es que, en condiciones ideales, nuestro cuerpo nos ayuda a mantener un equilibrio mediante la transmisión de señales entre neuronas hipotalámicas que nos sugieren comer o dejar de comer, de manera que podamos conservar un peso saludable.

Al mismo tiempo, debemos tomar en cuenta que este equilibrio energético tiene límites, pues la biología está siempre en estrecho contacto con la psicología, la sociedad, la cultura, la educación, la economía y hasta las políticas públicas, y todas ellas tienen una gran influencia sobre el comportamiento

alimentario y el peso corporal. En el caso de México, sufrimos un gran problema de obesidad infantil y adulta a nivel nacional, en gran parte como consecuencia de una falta de políticas públicas eficaces para promover la educación en el tema de salud y nutrición, así como de la disponibilidad exagerada de alimentos altamente energéticos. Asimismo, en el caso de algunas condiciones patológicas del comportamiento alimentario (como la anorexia nerviosa o la bulimia), sabemos que existe un desequilibrio importante en otros aspectos del individuo, sobre todo psicológicos, que impactan de manera negativa los circuitos neuronales implicados en la alimentación.

Poco a poco vamos conociendo más a detalle la neurobiología que dirige nuestro comportamiento alimentario; por ejemplo, la implicación del olfato en la manutención del balance energético. Hoy las neurociencias y la nutrición se enfrentan a una situación compleja para descifrar la manera en que estos sistemas interactúan, tanto en situaciones normales como en patológicas. Una vez que hayamos comprendido de manera íntegra los circuitos involucrados en estos procesos, podremos encontrar estrategias eficaces para combatir la pandemia de obesidad y diabetes que tanto nos ocupa.

#### Ashley Castellanos Jankiewicz

INSERM U1215, Universidad de Burdeos.  
ashley.castellanos-jankiewicz@inserm.fr



#### Lecturas recomendadas

- Chen, Y. *et al.* (2015), "Sensory detection of food rapidly modulates arcuate feeding circuits", *Cell*, 160 (5):829-841.
- Chiquete, E. y Tolosa, P. (2013), "Conceptos tradicionales y emergentes sobre el balance energético", *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 21(2):59-68.
- González Jiménez, E. y Schmidt Río Valle, J. (2012), "Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético; factores y mecanismos implicados", *Nutrición Hospitalaria*, 27(6):1850-1859.
- Pérez Lizaur, A. (2014), *Sistema mexicano de alimentos equivalentes*, 4.ª ed., México, Fomento de Nutrición y Salud.
- Riera, C. E. *et al.* (2017), "The sense of smell impacts metabolic health and obesity", *Cell Metabolism*, 26 (1):198-211.
- Soria Gómez, E. *et al.* (2014), "The endocannabinoid system controls food intake via olfactory processes", *Nature Neuroscience*, 17(3):407-415.
- Soria Gómez, E., Bellocchio, L. y Marsicano, G. (2014), "New insights on food intake control by olfactory processes: the emerging role of the endocannabinoid system", *Molecular Cell Endocrinology*, 397(1-2):59-66.