

Fundamentos de fisiología del **comportamiento** **alimentario** y **dípsico**



Leyre Echeazarra Escudero
Mónica Gallego Muñoz
Beatriz Apellaniz Unzalu
Oscar Casis Saenz
Enrique Echevarría Orella

Fundamentos de fisiología del comportamiento alimentario y díplico

Leyre Echeazarra Escudero
Mónica Gallego Muñoz
Beatriz Apellaniz Unzalu
Oscar Casis Saenz
Enrique Echevarría Orella



CIP. Biblioteca Universitaria

Fundamentos de fisiología del comportamiento alimentario y dípico [Recurso electrónico] / Leyre Echeazarra Escudero ...[et al.]. – Datos. – [Leioa]: Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea, Argitalpen Zerbitzua = Servicio Editorial, [2026]. – 1 recurso en línea: PDF (112 p.). – (Unibertsitateko Eskuliburuak = Manuales Universitarios)

Modo de acceso: World Wide Web.

Incluye referencias bibliográficas.

ISBN: 978-84-1319-768-5

1. Apetito. 2. Alimentación. 3. Hábitos alimenticios. 4. Trastornos del comportamiento alimentario.
I. Echeazarra Escudero, Leyre, coaut.

(0.034)612.3

ÍNDICE

1. VISIÓN GENERAL DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO	9
1.1. Introducción: perspectiva evolutiva	9
1.2. Sensaciones y procesos que condicionan el comportamiento alimentario.....	11
1.2.1. Sensaciones que determinan el comportamiento alimentario: hambre, saciación y saciedad	11
1.2.2. Sensaciones y procesos que modulan el comportamiento alimentario: potenciación sensorial, saciación sensorio-específica y saciación condicionada al alimento	12
1.3. Modelo general de regulación de la ingesta.....	14
2. REGULACIÓN HOMEOSTÁTICA DE LA INGESTA: FACTORES COMPENSADOS	17
2.1. Señales provenientes del aparato digestivo	17
2.1.1. Estímulos mecánicos	18
2.1.2. Estímulos químicos (nutrientes)	19
2.1.3. Principales señales periféricas procedentes del aparato digestivo.....	19
2.2. Señales provenientes del tejido adiposo	21
3. REGULACIÓN NO HOMEOSTÁTICA DE LA INGESTA: FACTORES NO COMPENSADOS	25
3.1. Variaciones rítmicas en la ingesta.....	25
3.2. Facilitación social de la ingesta	27
3.3. Modelado social	27
3.4. Entorno físico o ambiente	28
3.5. Palatabilidad de los alimentos	29
3.6. Autorrestricción calórica	29

3.7. Los factores no compensados se influyen entre sí	29
3.8. Otros aspectos psicosociales que influyen en la ingesta	30
4. CONTROL CEREBRAL DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO	33
4.1. Control cerebral de la ingesta	33
4.2. Estructuras cerebrales implicadas en el comportamiento alimentario.....	34
4.2.1. Hipotálamo	34
4.2.2. Sistemas sensoriales	36
4.2.3. Corteza gustativa secundaria.....	38
4.2.4. Corteza prefrontal dorsolateral	40
4.2.5. Corteza orbitofrontal mnésica y amígdala.....	41
4.2.6. Ganglios basales y sistema de recompensa.....	41
4.3. Principales sistemas de neurotransmisores implicados en la ingesta	43
4.4. Papel de los neuromoduladores cerebrales en la regulación de la ingesta.....	46
4.4.1. Neuromoduladores orexigénicos	47
4.4.2. Neuropeptidos anorexígenos	53
5. EFECTOS DEL ESTRÉS Y DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO	57
5.1. El estrés agudo reduce el apetito y la ingesta	57
5.2. El estrés crónico aumenta la ingesta.....	58
5.3. El ejercicio físico es una situación de estrés.....	59
5.3.1. Comportamiento alimentario en actividad física moderada.....	59
5.3.2. Comportamiento alimentario en actividad física intensa.....	60
5.3.3. Comportamiento alimentario en deportistas de élite	60
5.4. Deporte y alteraciones en el comportamiento alimentario	61
6. COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN EL ENVEJECIMIENTO	65
6.1. Gasto energético en personas adultas y ancianas	65
6.2. Anorexia fisiológica del envejecimiento	66
6.3. Factores que exacerban la anorexia en la ancianidad	67
6.4. Tratamiento de la anorexia del envejecimiento.....	70
7. DESREGULACIÓN DE LA INGESTA.....	73
7.1. Obesidad.....	73
7.1.1. Desregulación de las señales de adiposidad	74
7.1.2. Desregulación de las señales gastrointestinales.....	75
7.1.3. Desregulación central	76
7.2. Caquexia.....	79

7.3. Trastornos clínicos del comportamiento alimentario	79
7.3.1. Anorexia nerviosa.....	80
7.3.2. Bulimia nerviosa y trastorno por atracón.....	81
7.3.3. Otros trastornos clínicos del comportamiento alimentario	82
7.4. Alteraciones del comportamiento alimentario secundarias a otras enfermedades	83
8. FISIOLÓGÍA DEL COMPORTAMIENTO DÍPSICO	87
8.1. El agua en el ser humano	87
8.2. Mecanismos que inducen la ingesta de líquido	89
8.2.1. Mecanismos homeostáticos.....	89
8.2.2. Mecanismos anticipatorios. Patrón circadiano de la sed	91
8.2.3. Mecanismos no homeostáticos	92
8.2.4. Paso de la motivación a la acción	92
8.3. Mecanismos que regulan la saciación al agua	93
8.3.1. Receptores orofaríngeos	93
8.3.2. Receptores gastrointestinales	94
8.4. Mecanismos que regulan la saciedad al agua	95
8.4.1. Absorción de agua a la sangre	95
8.4.2. Compensación de los déficits.....	95
8.5. Relación entre comer y beber	95
8.5.1. Predominancia sed/hambre	96
8.5.2. Bebida asociada a la comida	96
8.5.3. Patrones de bebida.....	97
8.6. Líquidos y saciedad al alimento	97
8.6.1. Agua y saciedad al alimento.....	97
8.6.2. Líquidos calóricos y saciedad al alimento.....	98
8.7. Trastornos del comportamiento dípsico	99
8.7.1. Polidipsia.....	99
8.7.2. Adipsia	101
8.8. Hipodipsia del envejecimiento	102

1. VISIÓN GENERAL DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

1.1. Introducción: perspectiva evolutiva

A lo largo de la evolución, la dieta de nuestros ancestros ha experimentado cambios significativos y ha tenido impacto en el desarrollo del cerebro humano, un órgano de gran demanda energética. Simplificando mucho, podemos decir que hace aproximadamente cuatro millones de años, los primates antecesores del ser humano basaban su alimentación en frutas, verduras, raíces y semillas. Esta sigue siendo, de hecho, la dieta predominante en los grandes simios antropomorfos actuales: gorilas, chimpancés, bonobos y orangutanes. Sin embargo, hace unos tres millones de años, algunos de aquellos ancestros comenzaron a incorporar *carne* en su dieta, desarrollando la capacidad de metabolizarla. La carne es una fuente altamente nutritiva, rica en aminoácidos esenciales y nutrientes clave como el hierro. Su disponibilidad en la naturaleza—ya sea a través de invertebrados, peces, animales de pequeño tamaño fáciles de cazar, o el tuétano dentro de los huesos—favoreció su incorporación en la alimentación. Este cambio tuvo un impacto crucial en el desarrollo evolutivo, ya que contribuyó al crecimiento del cerebro.

En cuanto al procesamiento de la carne, inicialmente se realizó un procesamiento mecánico. Parece que el *Homo erectus* ya construía herramientas específicas para triturar y ablandar la carne. Ese procesamiento mecánico redujo la necesidad de masticación; de hecho, con el tiempo, se acabó reduciendo el tamaño y la fuerza de los músculos implicados en esta función. Posteriormente, aprendieron a aplicar el calor a los alimentos, es decir, a cocinarlos. En términos generales, los alimentos cocinados o sometidos a procesamiento térmico proporcionan una mayor cantidad de nutrientes en comparación con los alimentos crudos. Por ello, la capacidad de cocinar la carne representó un punto de inflexión en la evolución humana, al facilitar un aporte energético más eficiente. Además, el cocinado permitió prolongar la conservación de la carne, eliminando la necesidad de consumirla inmediatamente tras la caza.

para evitar la proliferación bacteriana. Esta mejora en la biodisponibilidad de los nutrientes, lograda gracias al procesamiento mecánico y térmico de los alimentos, también favoreció la *reducción del tamaño de aparato digestivo*, y, con ello, el consumo energético asociado a su funcionamiento. La mayor disponibilidad de energía resultante contribuyó al desarrollo del cerebro.

El crecimiento del cerebro y el concomitante desarrollo de capacidades cognitivas propició el perfeccionamiento del *lenguaje*, permitiendo formas de comunicación cada vez más complejas y estructuradas. Esto impulsó la *cooperación* en tareas esenciales como la obtención, el procesamiento y la conservación de los alimentos, lo que optimizó estos procesos. Este ahorro de esfuerzo y recursos, a su vez, permitió disponer de tiempo, lo cual favoreció el desarrollo de nuevas *tecnologías*, así como la *expresión artística y cultural*. Asimismo, el cuerpo humano evolucionó hacia una notable capacidad de almacenamiento energético en forma de *tejido adiposo*, lo que supuso una ventaja adaptativa para enfrentar períodos de escasez de alimentos. Paralelamente, a lo largo de nuestra evolución, desarrollamos un metabolismo altamente eficiente para extraer el máximo rendimiento energético de los alimentos disponibles.

Esas características biológicas que desarrollamos nos ofrecieron importantes ventajas adaptativas en un contexto de supervivencia exigente. Nuestros circuitos neuronales, centros nerviosos y sistemas de neurotransmisión se desarrollaron para sobrevivir en un entorno caracterizado por la escasez de recursos, donde obtener alimento requería una gran motivación, altos niveles de esfuerzo y un significativo gasto energético. Es fundamental comprender que nuestra fisiología sigue siendo prácticamente igual a la de aquellos humanos que vivieron hace miles de años, aunque nuestro entorno es radicalmente distinto en la actualidad. Nos encontramos (al menos en los países desarrollados) en un mundo de abundancia calórica, con alimentos ultraprocesados, altamente palatables y de fácil acceso, sin la necesidad de cazar o realizar grandes esfuerzos físicos para obtenerlos, lo que favorece la sobrealimentación. Este nuevo entorno *obesogénico*, junto con factores socioculturales, influye tanto en nuestro metabolismo como en nuestro comportamiento alimentario. Así, lo que fue una ventaja evolutiva se ha convertido en un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos nutricionales, como la obesidad y el sobrepeso. En este contexto, el desajuste entre nuestra biología y nuestro estilo de vida moderno plantea desafíos para la salud.

Como sociedad, abordar estos desafíos requiere un enfoque multidisciplinario que combine la educación nutricional, la promoción de hábitos saludables, la promoción de la salud mental, la regulación del entorno alimentario, laboral, económico y medioambiental y el desarrollo de intervenciones farmacológicas y terapéuticas adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente. Desde la nutrición, conocer y tener en cuenta la fisiología del comportamiento alimentario ayudará a planificar las intervenciones dietéticas de manera más realista y éstas tendrán un mayor impacto en la salud de las personas. Por su parte, la industria farmacéutica juega un papel clave en el desarrollo de tratamientos dirigidos a modular las señales neuroendocrinas del hambre y la saciedad, así como en la prevención y el manejo de enfermedades metabólicas y trastornos nutricionales asociados, como la diabetes y la obesidad.

1.2. Sensaciones y procesos que condicionan el comportamiento alimentario

El cerebro regula el comportamiento humano a través de *sistemas de recompensa y castigo*. Un estímulo recompensante (o premio) es aquel que genera placer y, por lo tanto, nos motiva a que repitamos las conductas que los generan. Un estímulo aversivo (o castigo), en cambio, es aquel que provoca malestar o desagrado, lo que nos lleva a evitarlo. El control cerebral del comportamiento frente a cualquier situación se basa en la interacción de estos sistemas, a través del procesamiento de la información proveniente de los sistemas sensoriales junto con la memoria de experiencias previas. Esta integración de datos permite al cerebro seleccionar la respuesta más adecuada para maximizar el bienestar y asegurar la supervivencia. Así, todo comportamiento animal (incluido el comportamiento alimentario) se basa en *sensaciones* que nos impulsan a actuar en una dirección o en otra, en función de si nos producen una sensación de placer o no.

1.2.1. Sensaciones que determinan el comportamiento alimentario: hambre, saciación y saciedad

En el contexto del comportamiento alimentario, las sensaciones de *hambre*, *saciación* y *saciedad* son fundamentales para regular cuándo, cuánto y cómo comemos.

El *hambre* es la sensación fisiológica que nos indica que nuestro cuerpo necesita alimento, y surge como resultado de la integración (suma) en el hipotálamo de señales hormonales y nerviosas procedentes del organismo y que dan cuenta de las necesidades energéticas del mismo en un determinado momento. Como consecuencia, esta sensación de hambre nos impulsa a buscar y consumir alimento. Esto se debe a que cuando comemos estando hambrientos, se activan unas neuronas situadas en el *hipotálamo lateral*, las cuales aumentan su velocidad de generación de potenciales de acción, es decir, su capacidad de transmisión de señales. Como resultado, aparece la sensación de placer. Cuando sentimos hambre, nos anticipamos a esa sensación de placer (sabemos por experiencia que lo vamos a experimentar) y la obtención de ese premio es lo que nos impulsa a buscar alimento. Es importante tener en cuenta que este mecanismo no opera bajo una lógica de «todo o nada». La intensidad de hambre influye de manera significativa en la intensidad de placer asociado a la ingesta, y es directamente proporcional al grado de hambre: cuanto mayor es la sensación de hambre, más intensa suele ser la percepción de placer durante la alimentación.

Por el contrario, la *saciación* es la sensación que nos hace dejar de comer, e incluso rechazar el alimento, porque el placer que nos estaba produciendo consumirlo desaparece. Los estímulos asociados a la ingesta que inicialmente activaron neuronas del hipotálamo lateral empiezan a desaparecer. Como consecuencia, se reduce la sensación de placer (o incluso desaparece), reduciéndose o desapareciendo las ganas de comer de manera concomitante.

Finalmente, la *saciedad* es la sensación de satisfacción o plenitud después de haber comido, dicho de otra forma, es la ausencia de hambre, durante un periodo de tiempo. Hay diversas hormonas y neurotransmisores que modulan la saciedad como veremos más adelante.

1.2.2. Sensaciones y procesos que modulan el comportamiento alimentario: potenciación sensorial, saciación sensorio-específica y saciación condicionada al alimento

Según lo expuesto en el apartado anterior, el comportamiento alimentario podría parecer algo tan sencillo como que si tenemos hambre comemos y si estamos saciados dejamos de comer. Sin embargo, la realidad es mucho más compleja. También impactan en nuestro comportamiento procesos como la *potenciación sensorial*, la *saciación sensorio-específica* y la *saciación condicionada al alimento*. Estas sensaciones están estrechamente relacionadas, pero tienen funciones diferentes e impactan de forma diferente en nuestro comportamiento alimentario, como veremos a continuación.

I) *Potenciación sensorial*

Cuando comemos, el *placer* que nos genera la ingesta de los alimentos aumenta al principio, lo que nos motiva a comer rápidamente al inicio. Esto es debido a que, tal y como hemos mencionado previamente, al comienzo de la ingesta, la descarga de potenciales de acción en las neuronas del hipotálamo lateral aumenta y va reduciéndose a medida que van reduciéndose los estímulos que la han iniciado. Este comportamiento está también vinculado a la actividad de otra estructura cerebral llamada *amígdala*, que juega un papel clave en la motivación.

Este impulso de comer rápido al principio maximiza las probabilidades de aprovechar el alimento antes de que otros lo tomen, algo que puede resultar muy ventajoso en la vida salvaje. Se ha observado que animales con daño en la amígdala comen muy lentamente durante un largo periodo. Esto es desfavorable, ya que aumentan las probabilidades de que otros animales más fuertes les arrebaten la comida. Sin embargo, en nuestro entorno, donde hay, *a priori*, una gran disponibilidad de alimento, este mecanismo puede favorecer ciertos problemas como la *sobrealimentación*, *conduciendo al sobrepeso* y la *obesidad*. Por ello, comer más despacio puede ayudar a regular la cantidad de alimento que ingerimos.

II) *Saciación sensorio-específica*

La *saciación sensorio-específica* (que es diferente de la *saciación* general) es el proceso mediante el cual, aunque podamos sentirnos saciados de un alimento, no perdemos las ganas de comer otros alimentos distintos debido a sus características organolépticas.

Cuando consumimos una gran cantidad de un mismo alimento (por ejemplo, alubias) experimentamos una sensación de *saciedad específica* hacia ese alimento, lo que reduce nuestro deseo de seguir comiéndolo. Sin embargo, si se nos presenta otro alimento con características diferentes, como un postre dulce, este puede resultarnos atractivo y estimular nuevamente nuestras ganas de comer, aun cuando en términos generales nos sintamos saciados. Este fenómeno de *saciación-sensorioespecífica* puede ocurrir incluso sin haber ingerido el alimento. En

efecto, los estímulos *sensoriales*, como la visión o el olor del alimento, pueden ser suficientes para desencadenarlo. De ahí proviene la expresión «buff, me lleno solo de verlo».

La saciación sensorio-específica tiene una *ventaja evolutiva*: asegura que consumamos una amplia variedad de alimentos, lo cual garantiza la obtención de diferentes tipos de nutrientes esenciales. No obstante, en el entorno actual, caracterizado por una gran disponibilidad y diversidad de alimentos altamente calóricos (por ejemplo, en los buffets o las barras de pinchos en los bares), esta respuesta puede favorecer la sobrealimentación.

También puede ocurrir una saciación sensorio-específica *a largo plazo*. Si se restringe la variedad de alimentos durante un período largo de tiempo (semanas o meses) se puede generar una saciedad permanente hacia esos alimentos. Esto puede llevar a una reducción de su consumo, o incluso al rechazo de los mismos. Como resultado, las personas pueden optar por alimentos menos nutritivos o estar eliminando de su dieta alimentos beneficiosos, lo que puede aumentar el riesgo de *malnutrición*. Esto hay que tenerlo en cuenta a la hora de diseñar los menús en comedores colectivos de colegios o residencias de ancianos: si ponemos vainas día sí, día no, es probable que esos niños no vuelvan a comer vainas en su vida. Sin embargo, la saciedad sensorio-específica a largo plazo también puede ser aprovechada estratégicamente para moderar la ingesta calórica total y facilitar el control del peso corporal. Este fenómeno se observa, por ejemplo, en el ámbito doméstico, donde una misma persona cocina habitualmente con un estilo particular. Esta rutina genera una saciedad sensorio-específica prolongada que, de manera inconsciente, contribuye a disminuir la cantidad de alimentos consumidos. El efecto es aún más pronunciado si se limita la variedad de ingredientes. No obstante, es esencial encontrar un equilibrio, evitando restricciones excesivas en la variedad de alimentos y preparaciones, ya que esto podría comprometer la adherencia a la dieta. Por ello, los y las dietistas-nutricionistas deben diseñar menús que no solo aseguren un adecuado aporte de nutrientes, sino que también ofrezcan una diversidad de platos suficiente pero no excesiva, para mantener el interés y la satisfacción de sus pacientes, sin conducir al abandono de la dieta o a la sobrealimentación.

III) *Saciación condicionada al contenido energético del alimento*

Es un proceso en el que nuestro cuerpo modula la cantidad de comida que consumimos en función de la *energía* que los alimentos nos aportan para ajustarlo a nuestras necesidades. Este comportamiento no es innato, sino que es *aprendido*. Aunque no sepamos de manera consciente la composición exacta de los alimentos, aprendemos de alguna manera cuánto tiempo podemos pasar sin comer después de consumir ciertos tipos de alimentos, y lo reconocemos fundamentalmente por su sabor. Por ejemplo, sabemos que necesitamos comer una cantidad determinada de un alimento que tiene un determinado sabor o textura (por ejemplo, grasa) para aguantar unas horas sin sentir hambre y que, para aguantar las mismas horas con otro alimento con distinto sabor (por ejemplo, rico en hidratos de carbono), necesitamos comer más cantidad. Sin embargo, hoy en día, la alta disponibilidad de productos ultraprocesados con bajo poder saciante puede alterar este aprendizaje, favoreciendo la sobreingesta. Reeducar nuestras elecciones alimentarias, priorizando alimentos con una densidad energética adecuada puede ayudar a equilibrar nuestra ingesta.

1.3. Modelo general de regulación de la ingesta

Desde una perspectiva biológica, la ingesta está regulada por mecanismos fisiológicos que controlan el hambre y la saciedad. Como hemos visto, el comportamiento alimentario, en su forma más elemental, se basa en la alternancia entre dos sensaciones opuestas: el hambre y la saciedad. La *regulación homeostática o energética* de la ingesta es el mecanismo biológico que mantiene el equilibrio energético del organismo. Está basada en mecanismos o factores fisiológicos que generan una sensación de hambre o saciedad, como hormonas liberadas desde el aparato digestivo o desde el tejido adiposo. Estos son los llamados *factores compensados*, llamados así porque afectan a la ingesta y se ven afectados por ella, es decir, la relación es bidireccional. Por ejemplo, un estómago vacío (factor) favorece la aparición de la sensación de hambre, que tiene como resultado la ingesta (efecto del factor sobre la ingesta). A su vez, comer llena el estómago (efecto de la ingesta sobre el factor). A los factores compensados también se les suele llamar «*mecanismos periféricos de saciación y saciedad*». Estos factores los explicaremos con detalle en el capítulo II.

Sin embargo, no siempre los motivos que nos impulsan a comer (o a dejar de comer) son motivos energéticos, sino que también tienen influencia los *factores psicosociales y ambientales*. Por ejemplo, las tradiciones familiares o las normas culturales pueden hacernos comer aunque no tengamos hambre porque estamos celebrando un cumpleaños y se presupone que debemos comer tarta como parte de la celebración del evento; o porque quien ha cocinado es nuestro amigo (o jefe) y no probar el plato sería considerado un desprecio a su esfuerzo. También es posible que se dé la situación contraria; que no comamos, aunque sintamos hambre, por ejemplo, si estamos siguiendo una dieta con restricción calórica con el objetivo de perder peso. Por otro lado, la publicidad puede influir en nuestro comportamiento alimentario llevándonos a elegir un alimento y descartar otro. Así, existe también una *regulación no homeostática* de la ingesta (en ocasiones también llamada regulación *hedónica*), que se refiere a los factores que influyen en la alimentación independientemente de la necesidad fisiológica de energía. Son los llamados *factores no compensados*, que son aquellos que afectan a la ingesta, pero que no se ven afectados por la misma. Por ejemplo, el hecho de que sea fin de semana (factor) puede hacer que aumente la ingesta en las comidas (efecto del factor sobre la ingesta). Sin embargo, está claro que un aumento en la ingesta no va a hacer en ningún caso que hoy sea sábado si es miércoles, por ejemplo. Los explicaremos en el capítulo III.

En esta regulación no homeostática de la ingesta también influyen factores psicológicos como el estado de ánimo, las experiencias previas con determinados alimentos y factores como el estrés. Estos aspectos, que se integran en estructuras cerebrales como la corteza orbitofrontal (COF) o el sistema límbico, influyen finalmente en el hipotálamo. Estas cuestiones las abordaremos en el capítulo IV.

Estos factores compensados y no compensados se integran con las sensaciones que hemos explicado en este capítulo. Es el resultado de esa interacción lo que, en última instancia, dirige nuestro comportamiento alimentario.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

- *El cerebro es un órgano que necesita un aporte de energía enorme. Esta gran demanda energética solo pudo sostenerse gracias a la adopción de una alimentación más eficiente.*
 - *El hambre dirige nuestro comportamiento hacia buscar comida y consumirla. La saciación nos hace parar de comer y la saciedad hace que no sintamos la necesidad de buscar y consumir comida. Son las sensaciones básicas que determinan nuestro comportamiento alimentario*
 - *La potenciación sensorial consiste en que, al inicio de la comida, el placer de comer aumenta, lo que nos motiva a comer rápidamente. Hoy en día, puede inducir a la sobreingesta. Por ello, comer más despacio puede ayudar a regular la cantidad de alimento que ingerimos.*
 - *La saciación sensorio-específica nos permite seguir comiendo otros alimentos, incluso cuando ya estamos saciados de uno, asegurando una dieta variada. Hoy en día, puede inducir a la malnutrición y/o a la sobreingesta. Por ello, es recomendable proponer una diversidad suficiente pero no excesiva de alimentos, que favorezca el equilibrio nutricional sin estimular en exceso el apetito.*
 - *La saciación condicionada al contenido energético de los alimentos es un fenómeno aprendido y nos permite estimar cuánta cantidad consumir según el tipo de alimento. Sin embargo, hoy en día, la alta disponibilidad de productos ultraprocesados con bajo poder saciante puede alterar este aprendizaje, favoreciendo la sobreingesta por lo que priorizar alimentos con una densidad energética adecuada puede ayudar a restablecer el equilibrio de la ingesta.*
 - *La regulación de la ingesta se basa en dos mecanismos: homeostático y no homeostático. El primero responde a necesidades energéticas, mientras que el segundo está influido por factores emocionales, sociales y ambientales. Ambos interactúan para dirigir el comportamiento alimentario.*
-

2. REGULACIÓN HOMEOSTÁTICA DE LA INGESTA: FACTORES COMPENSADOS

El gasto energético no es siempre el mismo; por tanto, la ingesta tampoco debe ser siempre la misma. Sin embargo, ni el ser humano ni el resto de especies animales saben ni piensan qué tipo de nutriente específico necesitan en cada momento para conseguir un correcto balance energético. Para ello existen mecanismos fisiológicos que gobiernan el comportamiento alimentario: los *factores compensados*. Cuando funcionan correctamente, se consigue un adecuado mantenimiento de la *homeostasis energética*.

Como hemos explicado en el capítulo anterior, estos factores son aquellos que afectan a la ingesta y que, a su vez, son afectados por ella. Se trata de señales provenientes del *aparato digestivo* y provenientes del *tejido adiposo*. Estas señales periféricas son integradas en el cerebro, y como resultado, se establece un nivel de hambre/saciedad. Este balance hambre/saciedad, a su vez, modula cómo de atractivo es consumir un alimento en ese momento y, por lo tanto, condiciona la ingesta.

2.1. Señales provenientes del aparato digestivo

El estómago, el intestino delgado y el páncreas mantienen una comunicación constante con el cerebro a través de señales nerviosas y hormonales, con el propósito de regular el metabolismo y garantizar la homeostasis energética. La llegada de alimento al tubo digestivo provoca estímulos que pueden ser de naturaleza *mecánica*, como la distensión o contracción de la pared estomacal, o de tipo *químico*, como la presencia de aminoácidos si lo que hemos comido es un filete. Los estímulos mecánicos son detectados por los mecanorreceptores y los químicos por quimiorreceptores presentes en las células del tubo digestivo. Como resultado de esta detección, se produce la liberación de hormonas gastrointestinales y/o la activación del nervio vago. Finalmente, estas señales hormonales y nerviosas llegan al hipotálamo, donde son procesadas y transformadas en las correspondientes sensaciones de hambre, saciación y saciedad.

Las señales provenientes del aparato digestivo se generan en respuesta a episodios de ingesta de alimentos, por lo que se consideran episódicas o fásicas (anteriormente denominadas regulación a corto plazo).

2.1.1. Estímulos mecánicos

1) *Distensión gástrica y duodenal*

La distensión gástrica es resultado del estiramiento que produce la presencia de un volumen determinado de alimento en el estómago, concretamente en la región del *antro pilórico*. Este estiramiento es el mecanismo principal por el cual se induce la sensación de *saciación*, y está mediado por la liberación a la sangre de un péptido llamado *obestatina*. La distensión del *duodeno* también genera sensación de saciación. Además, se ha observado que la distensión del *duodeno* potencia la distensión antral y el efecto saciante de ésta. El mecanismo está basado en la regulación de la velocidad del vaciamiento gástrico y se produce de la manera siguiente: cuando un volumen determinado de quimo pasa del estómago al duodeno, se liberan hormonas intestinales como la *colecistoquinina* (CCK) que provocan el cierre del esfínter pilórico. Como durante un tiempo no se produce el vaciamiento gástrico, el antro permanece distendido y envía al cerebro señales de saciación. De hecho, este es uno de los mecanismos (aunque no el principal) mediante los cuales las hormonas intestinales inducen saciación.

Este fenómeno se ha observado en experimentos realizados en ratas de laboratorio. Si ponemos a una rata en condiciones de acceso libre a la comida que le gusta, el animal come de manera normal: ingiere alimento cuando tiene hambre y deja de hacerlo cuando está saciado. Sin embargo, si se introduce una cánula en el estómago o en el duodeno del animal y se extrae continuamente el alimento ingerido, no se produce la distensión de las paredes gástricas o duodenales. Como consecuencia, no aparece la sensación de saciación, y el animal continúa comiendo indefinidamente, motivado por los estímulos hedónicos del sabor y el olor de la comida. Por el contrario, si se introduce alimento directamente en el antro pilórico o en el duodeno, se genera una sensación de saciación, incluso sin que el alimento haya pasado por la boca o el esófago, lo que demuestra que existen señales periféricas que contribuyen a la regulación de la ingesta más allá del placer sensorial. Este fenómeno también se observa en humanos. Un ejemplo clínico es el uso del balón gástrico como tratamiento para la obesidad. Este dispositivo ocupa parcialmente el estómago, lo que provoca una distensión de las paredes gástricas (y, por tanto, una señal de saciación) con un volumen menor de alimento. No obstante, el balón gástrico no solo actúa por efecto mecánico, sino que también puede inducir cambios hormonales que contribuyen a la saciación y a la reducción del apetito.

Es muy importante destacar que este efecto del estiramiento sobre la ingesta *depende exclusivamente del volumen* introducido al estómago, pero no de su contenido calórico o de micro-

nutrientes. Es decir, producen la misma sensación de saciación 200 gramos de acelgas que 200 gramos de mantequilla.

II) *Contracción del fundus gástrico.*

Por otro lado, la contracción del fundus gástrico cuando el estómago está vacío provoca la liberación a la sangre de otro péptido llamado *ghrelina*. Esta hormona informa al hipotálamo de que el estómago de la ausencia de alimento en el estómago y desempeña un papel clave en la sensación de *hambre*.

2.1.2. **Estímulos químicos (nutrientes)**

Las células enteroendocrinas de la mucosa gastrointestinal poseen *quimiorreceptores* en su membrana plasmática, que detectan los nutrientes presentes en el quimo. En respuesta a monosacáridos, ácidos grasos, aminoácidos etc., las células enteroendocrinas liberan diferentes péptidos gastrointestinales, que son hormonas que actúan en el cerebro para modular la ingesta.

A pesar de lo que hemos comentado anteriormente, está claro que 200 gramos de acelgas no sacian lo mismo que 200 gramos de mantequilla. Eso se debe a que el efecto saciante del alimento no depende solo del volumen introducido al intestino, sino que también *depende de su contenido calórico*, es decir, de su composición química. Es más, el intestino libera los mismos péptidos gastrointestinales en respuesta a una determinada composición química del quimo o a un determinado volumen.

2.1.3. **Principales señales periféricas procedentes del aparato digestivo**

Las principales señales periféricas procedentes de distintas zonas del aparato digestivo son: *ghrelina* y *obestatina* (desde la pared gástrica), *CKK*, *GIP* (*Polipéptido Inhibidor Gástrico o Péptido insulínotropo dependiente de la glucosa*), *GLP-1* (*Péptido similar al glucagón tipo 1*) y *PYY* (*péptido YY*) (desde intestino) y *PP* (*Polipéptido Pancreático*) (desde páncreas). Estos péptidos son hormonas que envían señales al hipotálamo. Algunas también pueden activar directamente el nervio vago y el núcleo del tracto solitario (NTS) del tronco del encéfalo, los cuales también modulan la activación del hipotálamo. De forma secundaria, algunos péptidos intestinales, además, modifican la velocidad de vaciamiento gástrico y, por tanto, la motilidad gastrointestinal, lo que de forma indirecta aumenta o disminuye la sensación de saciedad.

I) *Ghrelina y obestatina*

La *ghrelina* y la *obestatina* son dos hormonas liberadas principalmente por la pared gástrica que provienen del mismo precursor, la preproghrelina, pero que tienen efectos opuestos en la regulación del apetito y el metabolismo, lo que sugiere que hay un equilibrio entre ellas para regular el metabolismo y el balance energético. Mientras que la *ghrelina* estimula el apetito, la *obestatina* lo inhibe.

La *ghrelina* es también llamada «*hormona del hambre*», debido a sus efectos *orexigénicos*, es decir, estimula el apetito y la ingesta de alimentos. Sus niveles aumentan antes de comer y disminuyen tras la ingesta, lo que apunta a su función como mediador en la señalización del hambre. Actúa sobre el núcleo arqueado del hipotálamo, donde activa neuronas productoras de Neuropéptido Y (NPY) y de la proteína relacionada con Agouti (AgRP), ambos potentes estimuladores del apetito, e inhibe la actividad de las neuronas productoras de proopiomelanocortina (POMC), que son inhibidoras del apetito.

Por el contrario, la *obestatina* actúa como una hormona *anorexigénica*, es decir, reduce el apetito y promueve la saciedad. Se ha propuesto que el efecto de la obestatina no depende únicamente de su acción sobre las mismas neuronas del hipotálamo sobre las que actúa la ghrelina pero produciendo efectos contrarios, sino del balance funcional entre obestatina y ghrelina. Este equilibrio hormonal obestatina/ghrelina podría ser clave en la regulación del comportamiento alimentario.

II) *Colecistoquinina*

La *colecistoquinina* (CCK) se secreta por células de las paredes del duodeno y del yeyuno, en respuesta a la presencia de ciertos nutrientes, fundamentalmente lípidos. En lo que respecta a la fisiología del comportamiento alimentario, la CCK desempeña un papel clave en la regulación de la saciación y, en menor medida, de la saciedad, lo que ayuda a evitar una ingesta excesiva. Su acción se basa en una combinación de efectos centrales y periféricos. Actúa a nivel central; por un lado, debido a la señalización a través de fibras vagales aferentes que conectan el intestino con el tronco encefálico (especialmente el NTS), y transmite así la señal al hipotálamo; por otro lado, actuando de forma directa en regiones del SNC como amígdala e hipocampo. A nivel periférico, ralentiza el vaciamiento gástrico, lo que ayuda a prolongar la sensación de plenitud.

III) *Polipéptido Insulinotrópico Dependiente de Glucosa (GIP)*

El *GIP*, de sus siglas en inglés *Glucose Insulinotropic Polypeptide* (anteriormente llamado *Polipéptido Inhibidor Gástrico*) es liberado por células del intestino delgado (sobre todo células duodenales) ante la presencia de lípidos e hidratos de carbono en el tracto digestivo. Aunque su función principal está relacionada con la regulación de la secreción de insulina en el páncreas, el GIP produce saciedad al actuar sobre el NTS y el hipotálamo, contribuyendo a la modulación del apetito y la homeostasis energética,

IV) *Péptido Similar al Glucagón Tipo 1 (GLP-1)*

El *Péptido Similar al Glucagón tipo 1* (GLP-1) es una hormona secretada por unas células especializadas del íleon y colon, en respuesta a la ingesta de alimentos, especialmente de aquellos ricos en carbohidratos y lípidos. Una vez liberado, el GLP-1 actúa sobre el hipotálamo, donde inhibe la producción de neuropéptidos orexigénicos (como el NPY) y favorece la acción de los anorexígenos (como el CART).

Por otro lado, ayuda a regular los niveles de glucosa, mediante la estimulación de la liberación de insulina y la inhibición de glucagón. La administración de agonistas del receptor de GLP-1, como Liraglutida (Saxenda®) o Semaglutida (Ozempic®/ Wegovy®) utilizados inicialmente

como antidiabéticos, ha demostrado ser eficaz para ayudar a las personas a reducir el peso corporal debido al control tan potente que ejerce sobre la saciación/saciedad. La investigación actual apunta hacia el desarrollo de agonistas duales y triples, con el objetivo de que las terapias sean cada vez más personalizadas. Los agonistas dobles de los receptores de GLP-1 y GIP, como tirzepatida (Mounjaro®/ Zepbound®) están demostrando una pérdida de peso clínicamente más significativa que los agonistas de GLP-1 utilizados en monoterapia. Además, se están explorando nuevos agonistas combinados que incluyen, además del GIP y el GLP-1, otros objetivos como el glucagón (Retatrutida, en fase 2 de ensayo clínico), con el propósito de potenciar los efectos sobre el control glucémico, la pérdida de peso y la salud cardiovascular.

V) *PéptidoYY*

El *péptido Tirosina-Tirosina* (PYY) se libera desde células localizadas en las paredes del ileon, colon y el recto, especialmente en respuesta a la presencia de lípidos y proteínas, y actúa en el hipotálamo y el NTS, donde inhibe neuronas orexigénicas y estimula neuronas anorexigénicas, lo que conlleva una reducción del impulso de comer. El hecho de que el PYY se secrete en regiones distales del intestino implica que se trata de una señal tardía en la regulación de la ingesta, que parece actuar proporcionando saciedad más que saciación.

VI) *Polipéptido Pancreático (PP)*

El *Polipéptido Pancreático* (PP) es producido por células pancreáticas. Su concentración en sangre aumenta tras la ingesta de alimentos, especialmente de lípidos. En el tracto gastrointestinal inhibe la función exocrina del páncreas, reduce la contracción de la vesícula biliar, retrasa el vaciamiento gástrico y enlentece el tránsito intestinal, por lo que ayuda a prolongar la sensación de saciedad. El PP ejerce parte de su efecto inhibidor del apetito a través de la modulación del nervio vago, que transporta señales desde el sistema digestivo hasta el cerebro, donde principalmente modula la actividad de neuronas hipotalámicas. El mecanismo propuesto es que disminuye la sensibilidad del nervio vago a otras señales orexigénicas, reduciendo el estímulo para seguir comiendo.

2.2. Señales provenientes del tejido adiposo

Desde hace muchos años, se sabía que la proporción de grasa en el organismo también participaba en el control de la ingesta, pero no se conocía el mecanismo. El tejido adiposo es un órgano endocrino que secreta unas hormonas llamadas adipoquinas, siendo especialmente importante la *leptina*, que actúan en el hipotálamo favoreciendo la sensación de saciedad. La cantidad de leptina es directamente proporcional a la cantidad de tejido adiposo. Puesto que son señales *anorexigénicas*, cuanto mayor es la producción de adipoquinas, menor es la ingesta de alimentos. Debido a esto, constituye un sistema de retroalimentación negativa que limita la cantidad de tejido adiposo.

A diferencia de las hormonas provenientes del aparato digestivo, que sólo se liberan en respuesta a la ingesta de alimentos o a la ausencia de los mismos, la secreción de leptina se produce de forma tónica, es decir que hay una liberación constante, basal. Un dato muy importante es que la leptina se libera siguiendo un *ritmo circadiano*; con un pico máximo de liberación a primera hora de la mañana, y una disminución gradual a lo largo del día. Esto puede explicar, al menos en parte, que se produzca saciación con poco alimento por la mañana (cuando los niveles de leptina son altos), y que sea necesaria una ingesta mayor según va avanzando el día (cuando los niveles de leptina en sangre van disminuyendo).

La *insulina*, a pesar de ser liberada por el páncreas, se considera también una señal de adiposidad, ya que tanto la liberación tónica de insulina como la estimulada por la ingesta de alimentos son directamente proporcionales a la cantidad de tejido adiposo.

Tanto la leptina como la insulina actúan sobre el núcleo arqueado del hipotálamo, donde inhiben a las neuronas orexigénicas (NPY/AgRP) y estimulan a las neuronas anorexigénicas (POMC/CART), por lo que se reduce la ingesta. Además, refuerzan la acción de otras señales provenientes del aparato digestivo que tienen un efecto anorexigénico. Por ejemplo, aumentan la sensibilidad del hipotálamo ante CCK o GLP-1.

Por otro lado, existe una asociación inversa entre niveles de leptina y de ghrelina. Si aumenta la cantidad de tejido graso, aumentan los niveles de leptina. Esto se correlaciona con niveles de ghrelina menores, lo que reduce la sensación de hambre (ya que el organismo tiene suficiente grasa almacenada). En cambio, cuando los niveles de leptina son bajos -por ejemplo, en situaciones de ayuno prolongado o de pérdida de peso-, los niveles de ghrelina aumentan, lo que provoca una mayor sensación de hambre para incentivar la ingesta de alimentos y restaurar las reservas energéticas. Este equilibrio entre leptina y ghrelina contribuye al equilibrio energético y juega un papel crucial en la homeostasis del peso corporal.

Aunque es evidente que el placer que sentimos al consumir un alimento que nos gusta (por su sabor, olor o textura) nos van a inducir a consumirlo, los principales factores responsables de inducir las sensaciones de saciación y saciedad son la acumulación de alimento en el estómago y en el intestino, la composición química del alimento y el impacto que estos factores tienen en las neuronas que regulan la saciación y saciedad, algo que está matizado por las señales de adiposidad. Es decir, el placer de comer y las sensaciones de saciación y saciedad son procesos diferentes.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

La ingesta alimentaria se regula mediante mecanismos fisiológicos que responden al gasto energético variable. Los factores compensados son señales periféricas del aparato digestivo y del tejido adiposo que afectan la ingesta y son modificadas por ella. Estas señales se integran en el cerebro para modular el hambre y la saciación/saciedad.

Señales provenientes del aparato digestivo (episódicas/fásicas):

Mecánicas: La distensión gástrica y duodenal induce saciación mediante la liberación de péptidos como la obestatina. La contracción del fundus gástrico, en ausencia de alimento, libera ghrelina, que estimula el hambre.

Químicas: Los nutrientes activan quimiorreceptores que liberan péptidos gastrointestinales, modulando la ingesta a través del hipotálamo y/o el nervio vago.

- *Ghrelina: Estimula el apetito (orexigénica).*
- *Obestatina: Inhibe el apetito (anorexigénica).*
- *CCK: Induce saciación, ralentiza el vaciamiento gástrico.*
- *GIP y GLP-1: Modulan saciedad; agonistas terapéuticos de sus receptores muestran eficacia en obesidad.*
- *PYY y PP: Prolongan la saciedad, inhiben el apetito.*

Señales provenientes del tejido adiposo (tónicas):

- *Leptina: Proporcional al tejido graso; inhibe el apetito y potencia otras señales anorexigénicas. Se libera siguiendo un ritmo circadiano, con pico máximo por la mañana.*
-

3. REGULACIÓN NO HOMEOSTÁTICA DE LA INGESTA: FACTORES NO COMPENSADOS

Como hemos mencionado, los *factores NO compensados* son aquellos que afectan a la ingesta, pero que en cambio NO son afectados por ella. Se trata de factores ambientales y psicosociales, que son inherentes a nuestra vida cotidiana y deben ser tenidos en cuenta. Los más importantes son las variaciones rítmicas en la ingesta, la facilitación social, el modelado social, el entorno físico, la palatabilidad de los alimentos y la autorestricción calórica. Estos factores constituyen la regulación *no homeostática* (o hedónica) de la ingesta. Interfieren en la regulación energética porque, en muchos casos, el cerebro no prioriza las señales homeostáticas (o incluso las ignora) cuando estos otros factores están presentes. En consecuencia, se puede producir un consumo superior o inferior al necesario para mantener el equilibrio energético.

3.1. Variaciones rítmicas en la ingesta

Las cantidades de alimento que ingerimos no son homogéneas a lo largo del día, de la semana o incluso del año. A continuación, comentaremos algunas variaciones rítmicas en la ingesta y los posibles mecanismos implicados.

1) *Variaciones circadianas en la ingesta*

Los procesos de saciación y saciedad varían a lo largo del día porque siguen un ritmo circadiano, es decir, la misma cantidad de comida no genera la misma sensación de saciedad en todos los momentos del día. Por la mañana temprano, una cantidad pequeña de comida es suficiente para generar saciación y, además, la saciedad se mantiene durante más tiempo. A medida que avanza el día, existe una tendencia progresiva a ingerir mayores cantidades de alimento. La saciedad dura menos, por lo que los periodos entre comidas suelen ser más cortos,

la sensación de hambre es más intensa, y necesitamos raciones más grandes para saciarnos. Este patrón circadiano de ingesta persigue asegurar la entrada de nutrientes antes del ayuno nocturno. El mecanismo responsable podría ser la liberación circadiana de hormonas como la *leptina* y la hormona liberadora de corticotropina (*CRH*), cuya liberación basal alcanza su máximo en las primeras horas del día.

El ritmo circadiano de saciación puede dificultar la adherencia a un desayuno muy abundante o a una cena con un contenido calórico muy reducido. Más allá de la perspectiva metabólica —que durante mucho tiempo fue la única considerada—, hoy en día también se tiene en cuenta este ritmo circadiano, que influye directamente en el comportamiento alimentario. Por este motivo, recomendaciones tradicionales como «desayuna como un rey, almuerza como un príncipe y cena como un mendigo», o afirmaciones «el desayuno es la comida más importante del día», han dejado de darse.

Además, entran en juego los *cronotipos*: la predisposición biológica de cada persona a dormir y despertarse a determinadas horas. Las personas con cronotipo de tipo «alondra», es decir muy matutinas, se levantan con apetito, les resulta más fácil desayunar y prefieren cenar temprano. Sin embargo, las personas con cronotipo de tipo «búho», más nocturnas, suelen tener poco o ningún apetito por la mañana, por lo que desayunan poco o incluso lo omiten, y prefieren cenar tarde. Por último, las personas con cronotipo de tipo «colibrí» —que es el más común en la población— no tienen una preferencia marcada por la mañana o la noche, y se adaptan con más facilidad a los distintos horarios.

II) *Variaciones semanales*

También existen ritmos semanales que influyen en la ingesta. Sin embargo, a diferencia de los ritmos diarios, que tienen una base fisiológica, los ritmos semanales están determinados principalmente por *factores socioculturales* a través de nuestros hábitos.

En promedio, la ingesta calórica es aproximadamente un 8% mayor los días no laborales, en comparación con los días laborables. Esto se debe a que, durante los fines de semana generalmente no existe presión de horarios laborales o académicos, por lo que el tiempo dedicado a cada comida se extiende en comparación con los días entre semana. Puesto que la velocidad de ingesta se mantiene similar, el resultado es un mayor consumo total de alimentos. Además, este incremento en la cantidad ingerida no modifica el intervalo entre comidas.

III) *Variaciones estacionales*

El equilibrio hambre/saciedad no es uniforme a lo largo del año, sino que sigue un *patrón estacional* debido, al menos en parte, a que los niveles de hormonas tiroideas aumentan a medida que nos acercamos a los meses fríos. Así, durante el otoño, el consumo de calorías aumenta progresivamente, alcanzando su punto máximo en *invierno*. En contraste, en primavera la ingesta tiende a disminuir, siendo mínima en *verano*.

IV) *Ritmo lunar*

Como curiosidad, se ha observado un *ritmo lunar* en la ingesta de alimentos. Concretamente, se ha observado que las personas tienden a comer más en días en los que hay *luna llena* y me-

nos cuando hay luna nueva, con una diferencia de hasta un 8% en la cantidad de alimentos ingeridos. No obstante, la investigación sobre el ritmo lunar en el comportamiento alimentario es limitada y no concluyente.

3.2. Facilitación social de la ingesta

Existe una relación directa y clara entre la cantidad de personas presentes y la cantidad de comida ingerida. Está ampliamente demostrado que se consume más cuando se está *acompañado* de otras personas que cuando se come en solitario. Algunos estudios indican hasta un 44% más de ingesta media.

Además, el *tipo de personas* con las que se comparte mesa influye significativamente en la cantidad de alimentos consumidos. Cuando se comparte la mesa con amigos o familiares, se tiende a ingerir más cantidad en comparación con cuando se está acompañado de desconocidos o personas con las que se tiene una relación superficial. En general, a mayor afinidad con los acompañantes, mayor es la cantidad de comida consumida.

Por otro lado, la falta de facilitación social tiene como consecuencia una menor ingesta. En personas mayores que viven solas este efecto puede ser relevante y provocar problemas de malnutrición. Por ello, este es también un factor a tener en cuenta cuando se estudia el comportamiento alimentario de una persona.

3.3. Modelado social

Otro efecto de comer acompañados es lo que se conoce como *modelado social*. Consiste en que cuando comemos con otras personas *imitamos* la ingesta de los demás, tanto la cantidad como el tipo de alimentos. Actuamos como si los demás fueran modelos que tenemos que imitar. Este modelado social puede ocurrir tanto cuando nos sentimos *hambrientos* como cuando nos sentimos *saciados*. Por ejemplo, a pesar de que la persona sienta hambre, si el modelo al que está imitando come poco, ella también comerá poco. Si, por el contrario, está saciado pero el resto de comensales pide postre, esa persona también lo hará. Además, elegimos como modelo tanto a personas *conocidas* como *desconocidas*. Es decir, nos influyen tanto modelos de nuestra familia o círculo de amigos como personas que no hemos visto nunca.

Hay que tener en cuenta que el modelado social es un proceso *inconsciente*, como imitar los gestos o tics de quien nos habla. Sin embargo, es *atenuable* conscientemente. Así, tomar conciencia de ello, puede prepararnos y reducir el efecto del modelado social. Asimismo, es importante saber qué aspectos tienen mayor o menor influencia en esta imitación social.

El *tipo de alimento* es un factor clave. Cuando los alimentos son muy palatables y calóricos, como las patatas fritas, el modelado social es muy intenso, llegando a prevalecer sobre los mecanismos cerebrales de saciación. Esto puede llevar a una mayor ingesta de lo necesario.

Sin embargo, cuando los alimentos poco palatables, como frutas y verduras, es mucho menos intenso.

Los *rasgos de personalidad* determinan el grado de modelado. Por ejemplo, las personas que tienen baja autoestima, tienden a pensar que lo que hacen los demás es mejor que lo que hacen ellos, por lo que son muy susceptibles al modelado social. Las personas con alto grado de empatía, sienten como propias las necesidades o sensaciones de los demás, lo que les lleva a verse influenciadas por esos modelos. Por el contrario, las personas muy impulsivas prestan menos atención, en general, a lo que hacen los demás y, por ello, el efecto del modelado social suele ser menor.

Finalmente, el grado de modelado es mayor cuanto más parecido es el *peso corporal* del modelo y del sujeto que imita, mientras que cuando los pesos corporales son muy distintos el efecto del modelado se atenúa mucho. Dicho de otra forma, los sujetos que imitan deben percibirse como similares o pertenecientes al mismo tipo que el modelo que copian para que el cerebro los considere imitables.

Es interesante entender que podemos utilizar la influencia de los modelos como estrategia para prevenir la obesidad y los malos hábitos alimenticios. En este sentido, la presencia de referentes adecuados en el entorno familiar o escolar puede desempeñar un papel clave en la adopción de hábitos saludables dentro de la población. Por ejemplo, los y las niñas que crecen en hogares donde sus progenitores consumen regularmente frutas y verduras tienden a replicar estos hábitos, incluso fuera de casa. Del mismo modo, los y las estudiantes que residen en instituciones con normas de alimentación saludables son más propensos a mantener una dieta equilibrada más allá del comedor.

3.4. Entorno físico o ambiente

Otro factor importante a la hora de determinar la ingesta de alimento es el lugar en el que se realiza. Está claramente demostrado que se come más en un entorno agradable y no habitual. El cerebro no integra las señales de saciación/saciedad como debería y el resultado es que comemos más.

Por ejemplo, cuando comemos en un restaurante, la cantidad de comida ingerida suele ser mayor que si se come en casa, sobre todo si ese lugar es *agradable* (luz, color, sonido, ambiente, etc). Esto tiene implicaciones prácticas muy importantes. Por ejemplo, en comedores colectivos de colegios o residencias, la cantidad ingerida es mayor si el entorno es más agradable. El fenómeno contrario también es cierto; nos saciamos antes y comemos menos cantidad cuando comemos en un lugar que no es agradable (por ejemplo, el vagón del metro). De hecho, comer en un entorno agradable/desagradable se utiliza en algunos casos como estrategia para aumentar/limitar la ingesta, respectivamente.

3.5. Palatabilidad de los alimentos

La palatabilidad es una propiedad de los alimentos que está determinada por su composición química. En general son más palatables los alimentos más ricos en *hidratos de carbono*, *sodio* y, sobre todo, en *lípidos*. Por ejemplo, los cruasanes de chocolate, el paté, las patatas fritas o las aceitunas rellenas de anchoa son alimentos especialmente palatables. Esta palatabilidad o sabrosura hace que sean alimentos altamente apreciados por el cerebro, porque proporciona un alto grado de recompensa o *placer* el comerlos.

Cuanto mayor es la palatabilidad de un alimento, mayor es la ingesta del mismo, ya que los muy sabrosos obstaculizan las señales de saciación y, por tanto, sacian menos. Eso se comprende bien desde un punto de vista evolutivo; las grasas son el grupo de alimentos más energético, pero eran difíciles de conseguir en la vida salvaje. Nuestro cerebro desarrolló circuitos específicos para garantizar que, en el caso de un alimento rico en grasa, la saciedad disminuya y comamos la máxima cantidad posible.

3.6. Autorrestricción calórica

Muchas personas intentan ejercer un control voluntario sobre su alimentación, lo que comúnmente se conoce como *hacer dieta*. Esto implica una *restricción consciente* de la ingesta de alimentos, lo que requiere un esfuerzo deliberado y fuerza de voluntad para mantenerlo. En este proceso, los mecanismos naturales de hambre y saciedad/saciación no están alterados, es decir, la persona reduce la cantidad de alimentos consumidos y el tiempo dedicado a comer, a pesar de no experimentar una sensación completa de saciedad.

Los productos «light» ofrecen una alternativa con menor contenido calórico, por lo que pueden facilitar el proceso de autorrestricción de la ingesta energética, al no tener que renunciar al placer de comer ciertos alimentos. No obstante, es fundamental consumirlos con cautela, ya que, en algunos casos, pueden generar el efecto contrario. Es decir, al ser percibidos como menos calóricos, algunas personas tienden a ingerirlos en mayores cantidades, con lo que finalmente terminan consumiendo más cantidad y, por tanto, más calorías.

3.7. Los factores no compensados se influyen entre sí

En nuestra vida cotidiana, varios factores no compensados pueden coexistir simultáneamente e influenciarse mutuamente. En ciertos casos, esta interacción conduce a un aumento en la ingesta de alimentos, mientras que en otros la reduce. Por ejemplo, un entorno físico agradable y la facilitación social de comer en compañía son factores que se refuerzan entre sí, de modo que compartir una comida en un ambiente placentero con amigos puede incrementar la ingesta más de lo previsto. En cambio, comer solo en un ambiente desagradable puede

generar una sensación de saciación temprana y, por lo tanto, una ingesta menor. Asimismo, una persona que practica la autorrestricción calórica puede experimentar dificultades para resistirse a comer si su modelo de referencia le insiste en probar un postre. En contraste, le resultará más sencillo limitar su ingesta si su modelo consume porciones reducidas o alimentos con bajo contenido calórico.

3.8. Otros aspectos psicosociales que influyen en la ingesta

Además de los factores no compensados descritos en este capítulo, existen otros elementos que también influyen en la conducta alimentaria. A diferencia de los anteriores, estos no afectan directamente al hambre, la saciación o la saciedad, sino que intervienen en decisiones más conscientes relacionadas con la alimentación.

Estos factores pueden influir en la elección de alimentos, la cantidad consumida o el patrón de consumo. Entre ellos se incluyen las creencias religiosas, las consideraciones éticas como el vegetarianismo, el marketing de productos alimentarios, titulares en medios de comunicación (por ejemplo, declaraciones de la OMS sobre la carne roja o la promoción del brócoli como «superalimento»), así como los consejos y patrones dietéticos difundidos a través de páginas web y redes sociales.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

Los factores no compensados afectan la ingesta, pero no son modificados por ella. Incluyen elementos ambientales y psicosociales que pueden potenciarse o contrarrestarse entre sí, alterando el equilibrio energético.

Variaciones rítmicas:

- *Circadianas: La saciación y saciedad son mayores por la mañana y menores por la tarde.*
- *Cronotipos: La predisposición biológica (matutino, vespertino, intermedio) influye en el apetito y los hábitos alimentarios.*
- *Semanales: Se consume más durante los fines de semana por factores socioculturales.*
- *Estacionales: Mayor ingesta en invierno, menor en verano.*

Facilitación social:

- *Comer acompañado incrementa la ingesta, especialmente con personas cercanas.*
- *La soledad puede reducir la ingesta, pudiendo agravar problemas de malnutrición, especialmente en personas mayores.*

Modelado social:

- *Tendencia inconsciente a imitar la conducta alimentaria de otras personas.*
- *Factores moduladores: tipo de alimento, rasgos de personalidad y similitud corporal con el modelo.*
- *Puede utilizarse como estrategia para promover hábitos saludables.*

Entorno físico:

- *Ambientes agradables favorecen una mayor ingesta; los desagradables la reducen.*
- *Tiene aplicaciones prácticas en comedores escolares y residencias.*

Palatabilidad:

- *Alimentos ricos en grasa, sal y/o carbohidratos son más palatables y pueden interferir con la saciación.*
- *Activan mecanismos hedónicos que pueden llevar a una sobreingesta.*

Autorrestricción calórica:

- *Implica un control voluntario de la ingesta, sin alteración de los mecanismos fisiológicos de hambre/saciedad.*
 - *Los productos «light» pueden facilitar o dificultar este control, dependiendo del comportamiento del consumidor.*
-

4. CONTROL CEREBRAL DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

4.1. Control cerebral de la ingesta

Desde un enfoque nutricional, el *balance energético* es un equilibrio entre la ingesta y el gasto de energía, que son coordinados por el sistema neuroendocrino. Este equilibrio es extraordinariamente complejo de mantener, debido a la intervención simultánea de muchos factores.

El *sistema nervioso central* (SNC) regula la conducta de ingesta, incluyendo fenómenos como la búsqueda de alimento (conducta exploratoria), el apetito (ganas de comer), los gustos (preferencias alimentarias), el momento en que nos sentimos llenos (saciación) y la frecuencia de las comidas (saciedad). También regula la actividad locomotora, la temperatura corporal y la aparición de conductas instintivas que pueden suponer una variación importante del gasto energético (reproducción, agresividad, sueño). Debido a esto, el cerebro tiene que desempeñar un papel muy complejo para regular la conducta alimentaria, ya que su función más importante es, precisamente, armonizar todos estos aspectos entre sí.

Si bien un plan de alimentación puede estar perfectamente estructurado en términos de equilibrio nutricional y calórico, su éxito dependerá en gran medida de su capacidad para producir *placer*, es decir, su capacidad para activar los circuitos de recompensa del cerebro. Al inicio, la motivación para perder peso puede funcionar como un incentivo, pero este impulso suele ser efímero si no se acompaña de estímulos placenteros. A la larga, el cerebro demandará sensaciones de disfrute asociadas a la comida.

Para entender la importancia que tiene el placer en nuestro comportamiento alimentario tenemos que tener en cuenta el papel que juegan ciertas estructuras cerebrales clave como el hipotálamo, los sistemas sensoriales, la corteza gustativa secundaria, la amígdala o la corteza orbitofrontal mnésica y el núcleo accumbens. Cada una tiene una o varias funciones específicas en el control cerebral del comportamiento alimentario que explicaremos a continuación.

4.2. Estructuras cerebrales implicadas en el comportamiento alimentario

De entre las distintas estructuras cerebrales implicadas en el comportamiento alimentario, el *hipotálamo* es la estructura clave porque actúa como coordinador neuroendocrino. No obstante, es necesario tener en cuenta otras estructuras cerebrales, como las cortezas primarias y secundarias de los sistemas sensoriales (especialmente la gustativa), la corteza prefrontal y la amígdala. Nuestras emociones, generadas involuntariamente en el sistema límbico a partir de la interpretación cortical del entorno y de señales internas del organismo, pueden influir en los circuitos hipotalámicos responsables del apetito. Es preciso tener en cuenta que no es lo mismo *apetito* que *ingesta*. El apetito es una *emoción*, un estado psíquico que nos mueve a buscar alimento e ingerirlo. Las emociones son estados internos que sentimos y que en muchos casos no sabemos ni siquiera explicar, pero que nos mueven a actuar de una determinada manera.

4.2.1. Hipotálamo

El *hipotálamo* juega un papel fundamental en la regulación del comportamiento alimentario, actuando como el centro integrador de señales que provienen del organismo, principalmente del apartado digestivo y del tejido adiposo. Le informan tanto del estado nutricional como del ambiente. En función de esas señales, actúa sobre la conducta, el sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino, intentando mantener el balance energético, y, en consecuencia, el peso corporal.

Dentro del hipotálamo, hay tres núcleos clave (el *núcleo lateral*, el *núcleo ventromedial* y el *núcleo arqueado*) que coordinan y modulan el apetito, la saciación/saciedad y la ingesta de alimentos en diferentes contextos. La *interacción* entre estos núcleos asegura que el comportamiento alimentario se ajuste de acuerdo con las necesidades energéticas.

1) El núcleo lateral del hipotálamo: centro del hambre

El núcleo *lateral* del hipotálamo (NL) se ha denominado comúnmente como el «centro del hambre». Su función principal es detectar las señales relacionadas con el hambre y la saciedad, ayudando a determinar cuándo una persona tiene hambre o está satisfecha. Este núcleo se activa cuando el cuerpo necesita energía (por ejemplo, se activan cuando el estómago vacío libera ghrelina), y su principal papel es estimular el deseo de comer.

Cuando se ingiere alimento y se satisfacen las necesidades energéticas, el núcleo lateral induce una sensación de *placer y recompensa*, generando un impulso hacia el consumo de más alimentos. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta que su activación produce placer *sólo* si tenemos *hambre*. Una vez que la ingesta de alimentos ha proporcionado suficiente energía y nutrientes, las señales de saciación (proporcionadas por hormonas como la CCK) informan al NL para inhibir la motivación de comer. Esto es lo que provoca que, al alcanzar un nivel de

saciación, la sensación de placer disminuya y se detenga el comportamiento alimentario. En definitiva, es el núcleo de recompensa *homeostático*.

II) *Núcleo arqueado: regulador de la ingesta a corto plazo*

El núcleo *arqueado* del hipotálamo (ARC) es crucial para la regulación de la ingesta *a corto plazo*, respondiendo a señales inmediatas sobre el estado energético del cuerpo. Este núcleo recibe y procesa información de varias hormonas relacionadas con el hambre y la saciedad. Esa información puede llegar al ARC directamente a través de hormonas, cuyos receptores se encuentran en neuronas localizadas en el propio núcleo arqueado. Además, puede llegar a través del *núcleo del tracto solitario* (NTS), que es una estructura del tronco encefálico que recibe información tanto mecánica (ej. distensión gástrica) como hormonal, predominantemente a través del nervio vago y del nervio glossofaríngeo.

Además de participar en la regulación a corto plazo, el ARC también interviene en la regulación de la ingesta a largo plazo y el balance energético, a través de la integración de señales hormonales como leptina e insulina, que reflejan el estado energético general.

Dentro del ARC se encuentran neuronas *orexigénicas*, que producen NPY (neuropéptido Y) y AgRP (proteína relacionada con Agouti), dos moléculas que estimulan el apetito. Estas neuronas se activan cuando el organismo se encuentra en un estado de déficit energético, como durante el ayuno, cuando los niveles de insulina y leptina disminuyen respecto a los valores postprandiales, o cuando se eleva la concentración de ghrelina circulante. En conjunto, estas señales indican al SNC que las reservas energéticas son insuficientes y que es necesario incrementar la ingesta.

En el mismo núcleo, existen neuronas *anorexigénicas*, que producen POMC (pro- opiomelanocortina) y CART (*Cocaine and Amphetamine Related Transcript*), las cuales inhiben el hambre. Estas neuronas se activan cuando las señales de saciación, como la CCK o la insulina, están elevadas, lo que indica que el cuerpo tiene suficiente energía almacenada.

En realidad, el ARC es el encargado de recibir todas las señales periféricas en relación a la ingesta y el balance energético y, una vez integradas, regular la capacidad de respuesta del NL a la ingesta.

III) *Núcleo ventromedial del hipotálamo: regulador de la ingesta a largo plazo*

El núcleo *ventromedial* (NVM) del hipotálamo es conocido como el regulador de la ingesta *a largo plazo*, por lo que tiene un papel clave en la gestión del peso corporal. Recibe señales de saciedad/saciación a largo plazo, como *leptina* o *insulina*. También participa en el ajuste de la ingesta en respuesta a cambios en las reservas energéticas del cuerpo. Así, por ejemplo, si ha aumentado el peso corporal y las reservas de grasa son altas, el NVM se activa y envía señales que inhiben la liberación de neuropéptidos *orexigénicos* (como NPY) y aumentan la liberación de neuropéptidos *anorexigénicos* (como POMC). Esto tiene como resultado la reducción de la

ingesta y el aumento del gasto energético. Por el contrario, en situaciones de pérdida de peso o déficit energético, este núcleo favorece la ingesta de alimentos y reduce el gasto energético.

4.2.2. Sistemas sensoriales

Los sistemas sensoriales desempeñan un papel fundamental en la regulación de la ingesta alimentaria, ya que influyen en la selección, preferencia y consumo de los alimentos. Entre ellos, la *vista*, el *gusto* y el *olfato* son los más relevantes, pues permiten identificar y evaluar la comida antes y durante su consumo. Cada uno de los sistemas sensoriales tiene una corteza primaria especializada que recibe y procesa inicialmente los estímulos detectados por los órganos sensoriales, para que, posteriormente, se realice un procesamiento integrador en las cortezas secundarias correspondientes. Estos sistemas sensoriales proporcionan información clave sobre el entorno y los alimentos, lo que ayuda a regular el comportamiento alimentario. Además, la interacción de estos sistemas sensoriales con el *círculo de recompensa cerebral* también contribuye a las emociones asociadas con la comida, como el placer y la satisfacción.

I) Sistema visual

La percepción *visual* es clave para la elección de los alimentos, ya que nos permite identificar, evaluar y anticipar sus características organolépticas. Los colores y la presentación o apariencia de un alimento pueden influir en la percepción de su frescura, madurez y calidad. Por ejemplo, los tonos rojos y naranjas suelen asociarse con alimentos más dulces y energéticos, mientras que los verdes pueden indicar frescura o inmadurez. Otras características como el tamaño y la forma pueden afectar la percepción del valor nutricional o la saciedad que proporcionará un alimento. Por ejemplo, una porción más grande puede generar una expectativa de mayor saciedad.

Además, la vista también puede desencadenar procesos fisiológicos relacionados con la anticipación de la comida, como el aumento de la producción de saliva y la secreción de jugos gástricos, lo que prepara el sistema digestivo para la ingesta.

II) Sistema gustativo

Las *papilas gustativas* nos permiten identificar los alimentos a partir de sus componentes químicos, lo que es crucial para determinar su aceptabilidad y consumo. Son cinco los *sabores* básicos:

- Dulce: generalmente señala la presencia de carbohidratos y energía, lo que presenta al alimento como atractivo.
- Salado: señala la presencia de iones, fundamentalmente sodio, necesario para el equilibrio osmótico del organismo.
- Ácido: puede indicar la presencia de sustancias ácidas, como cítricos y alimentos fermentados, lo que modula su aceptación.
- Amargo: se relaciona con compuestos potencialmente tóxicos, como los producidos en procesos de degradación, por lo que suele provocar aversión.
- Umami: se relaciona con la presencia de aminoácidos, como el glutamato, común en carnes y quesos, lo que puede aumentar la palatabilidad de ciertos alimentos.

El cerebro combina la información acerca de los sabores básicos con el olfato y otras percepciones sobre el alimento, como la textura, la astringencia o la temperatura, para construir el *sabor*, que se trata de una experiencia sensorial mucho más completa que el gusto.

III) Sistema olfativo

Una función fundamental del *olfato* es la identificación de olores, es decir, de sustancias químicas presentes en el aire que activan un enorme y variado grupo de quimiorreceptores situados en la cavidad nasal. Además, contribuye a la percepción del *sabor*, ya que complementa la información proporcionada por las papilas gustativas. La información olfativa se detecta mediante dos vías:

El *olfato ortonasal* es el que se activa cuando olemos los alimentos antes de ingerirlos, es decir, cuando las moléculas volátiles entran por la nariz al inspirar. Esto permite la identificación y evaluación previa de los alimentos, ayudando a distinguir entre los que son apetecibles y los que podrían ser peligrosos o estar en mal estado.

El *olfato retronasal* se activa durante la masticación y la deglución, es decir, cuando las moléculas volátiles de los alimentos ascienden desde la cavidad bucal hacia la nariz a través de la faringe. Aporta multitud de matices e información sobre la complejidad de los alimentos, permitiéndonos diferenciar entre sabores similares que las papilas gustativas por sí solas no pueden distinguir. Esta es la razón por la cual cuando estamos resfriados la comida parece insípida. La pérdida del olfato (anosmia) puede reducir el interés por la comida, afectando al apetito y la nutrición. También parece influir en el placer producido por la ingesta, ya que una mayor percepción del sabor mejora la experiencia sensorial.

Además, el olfato está estrechamente relacionado con las emociones y la memoria. La amígdala es responsable de la *respuesta emocional* a los olores, mientras que el hipocampo está vinculado a la *memoria olfativa*, ayudando a asociar olores con experiencias previas. Por ello, ciertos olores pueden evocar experiencias pasadas y afectar nuestras preferencias alimentarias.

IV) Sistema somatosensorial

Las *sensaciones táctiles y térmicas* en la boca, o incluso en las manos al manipular los alimentos, también influyen en la ingesta. Así, la textura, la astringencia o la temperatura de los alimentos puede influir en la experiencia de comer y, por tanto, condicionar nuestra decisión de seguir comiendo.

El contenido en grasa de un alimento lo detectamos a través de su *textura*, es decir, a través del tacto en la cavidad oral. Además, es independiente del contenido calórico asociado a esa textura. En efecto, se ha observado que las neuronas que se activan al introducir en la boca mantequilla también se activan si se introduce aceite de parafina, que no es un alimento (no tiene valor nutritivo), pero tiene una textura similar a la de la mantequilla. En ambos casos, esta textura cremosa resulta palatable.

Ciertos alimentos producen en la boca una sensación de *astringencia*, es decir, una sensación como que la boca se arruga y se seca. Un ejemplo muy claro es cuando comemos la piel de una fruta muy inmadura. Estos alimentos son muy ricos en ácido tánico, que es el que provoca esa sensación. El ácido tánico se une a las proteínas y a los aminoácidos, e impide que puedan ser

absorbidos por el tubo digestivo. Por ello, el poder detectar la presencia de ácido tánico en los alimentos es muy práctico, puesto que nos permite evitar esos alimentos.

La *temperatura* del alimento también puede influir en la percepción de su sabor. Alimentos calientes o fríos pueden generar respuestas diferentes en el cerebro, lo que también afecta el deseo de consumirlos. Por ejemplo, tomar una sopa fría puede resultar menos apetecible que una sopa caliente.

La información sobre la textura, astringencia o temperatura de los alimentos no viaja por los nervios gustativos, sino por los nervios somatosensoriales inespecíficos (tacto, frío, calor, etc.). Además, esta información en el cerebro no va a la corteza gustativa primaria, sino que llega a la corteza somatosensorial, por lo que el tánico o astringente no puede ser considerado un sabor primario como el dulce, salado, ácido, amargo o umami.

V) *Sistema auditivo*

Aunque su relevancia a nivel global sea menor, el *sonido* de los alimentos desempeña un papel importante en su selección. Basta con preguntarse: ¿Por qué nos gustan más los alimentos crujientes? Como en los casos anteriores, la respuesta es que el sonido nos da información sobre el estado de ese alimento. Un alimento crujiente va perdiendo su consistencia al ir envejeciendo, por lo que el sonido que emite al ser consumido nos indica si se trata de un alimento fresco o envejecido.

Asimismo, el sonido es importante a la hora de reconocer y seleccionar los alimentos anticipadamente. Antes de ver, oler o probar un producto, es posible identificarlo por el sonido que produce. Por ejemplo, el crujido de una bolsa de patatas fritas o el chasquido de la apertura de una lata de bebida. Aunque este sistema sea poco relevante en la vida salvaje, la industria alimentaria ha sabido identificar y aprovechar su eficacia en estrategias publicitarias para influir en las preferencias de los consumidores.

4.2.3. *Corteza gustativa secundaria*

Las cortezas sensoriales secundarias son áreas del cerebro que reciben y procesan la información recibida desde las cortezas sensoriales primarias. Son *áreas asociativas* donde se realiza un procesamiento avanzado de la información sensorial, permitiendo una interpretación, integración y evaluación más rica de los estímulos.

En el contexto del comportamiento alimentario, aunque las cortezas olfativa y visual secundarias son importantes para la percepción sensorial global de los alimentos, la *corteza gustativa secundaria* (CGS) tiene un papel esencial en la evaluación hedónica del sabor, la asociación emocional con los alimentos y la integración multisensorial. Se encarga de realizar un *procesamiento complejo* de la información gustativa, que va más allá de la simple identificación de los sabores.

La CGS se localiza principalmente en la *corteza insular*, situada en la parte anterior de la corteza prefrontal, y en la *corteza orbitofrontal* (COF), situada en la parte inferior de la corteza prefrontal. Recibe la información de las cortezas sensoriales primarias gustativa, olfativa, visual, somatosensorial y auditiva, la combina entre sí y la completa con otros aspectos como

la memoria, las emociones y las expectativas previas sobre la comida. En consecuencia, tiene importantes funciones en el comportamiento alimentario. Es importante señalar que, aunque la CGS es parte de la COF, en la literatura, muchas veces se hace referencia a la COF para hablar de funciones que en realidad son específicas de la corteza gustativa secundaria.

1. La CGS se encarga de establecer el gusto por el alimento

Sabor y gusto no son lo mismo: el *sabor* es una propiedad objetiva del alimento, mientras que el *gusto* conlleva una sensación subjetiva. La corteza gustativa primaria recibe la información de la presencia de distintos tipos de alimentos en la boca desde los receptores orofaríngeos y, de aquí, envía eferencias a la CGS. La corteza visual recibe información sobre la presencia de alimentos y sobre su aspecto desde los fotorreceptores presentes en los ojos, y envía también eferencias a la CGS. Por su parte, la corteza olfatoria recibe información sobre el olor de los alimentos desde los quimiorreceptores de la nariz, y también envía eferencias a la CGS. Además, integra esas señales con otras procedentes de regiones como la amígdala y el hipocampo (por ejemplo, recuerdos positivos) o la corteza prefrontal (por ejemplo, prejuicios religiosos) y establece el resultado final de si ese alimento determinado nos gusta o no nos gusta.

2. La CGS interviene en la asignación de un nivel de recompensa al alimento

La capacidad de respuesta del NL del hipotálamo y, por lo tanto, la capacidad de generar placer al comer un alimento depende de dos factores: I) del grado de activación del CGS y II) de la información que recibe el NL desde otros núcleos hipotalámicos.

2.1. Influencia de la CGS sobre el NL

El grado de activación del CGS depende del nivel de recompensa que le asigna a un alimento en concreto. En consecuencia, al ingerirlo, la activación del NL es mayor o menor. Dicho de otra forma, cuanto más activada está la CGS, mayor es la respuesta del NL y mayor es el placer que se genera. Además, el grado de activación de la CGS es un proceso dinámico, ya que depende de si estamos hambrientos o saciados.

Vamos a ver con un ejemplo cómo la CGS asigna un nivel de recompensa al alimento (por ejemplo, al apio y a los champiñones), cómo eso influye en el núcleo lateral del hipotálamo y cómo es matizable por el nivel hambre/saciación/saciedad. Imaginemos a una persona a la que no le gusta el apio, debido a que, por un lado, no le gusta el conjunto de características organolépticas del mismo y, por otro lado, a que sus vivencias o creencias asociadas a ese alimento no son positivas. Por ello, desde el punto de vista del gusto, su CGS no considera al apio un alimento atractivo y le asigna un nivel de recompensa mínimo, prácticamente nulo. Como resultado, el consumo de apio apenas activará la CGS y, en consecuencia, apenas se activará el NL, siendo el placer experimentado al ingerirlo prácticamente inexistente. Sin embargo, si esa persona tiene mucha hambre y el apio es el único alimento disponible, el nivel de recompensa asignado por la CGS, aunque seguirá siendo bajo, ya no lo será tanto. En ese caso, la corteza se activará levemente y en el NL generará una pequeña sensación de placer. Supongamos ahora que a esa persona los champiñones le gustan mucho. Dicho alimento recibirá un nivel de recompensa alto por parte de su CGS. Cuando coma champiñones, su CGS se activará mucho y en el NL se generará un placer intenso, sobre todo si está hambriento; y será mucho más pequeño si está muy saciado.

Los alimentos palatables (por ejemplo, los croissants de chocolate) merecen una mención especial. Son ampliamente apreciados por la mayoría de las personas, es decir, la CGS les asigna un valor de recompensa muy alto, se activa mucho al comerlos y en el NL generan mucho placer. En otras palabras, el cerebro humano muestra una marcada predilección por este tipo de alimentos. Sin embargo, cuando ya hemos comido mucha cantidad y estamos muy saciados, comer otro croissant más no generará apenas placer.

2.2. *Influencia de los otros núcleos sobre el NL*

Como hemos visto en el punto 4.2.1, independientemente de las señales que provienen de la CGS, la capacidad de respuesta del NL está muy influenciada por la información que le llega desde otros núcleos hipotalámicos, especialmente del ARC. Si desde esos núcleos se establece que el nivel de hambre es nulo, la capacidad de respuesta del NL es nula y, por tanto, nulo el placer. Sin embargo, en condiciones de hambre, el NL está particularmente sensible, con capacidad de generar una sensación de placer mayor.

3. *La CGS participa en la gestión de la saciación sensorio-específica.*

Como vimos en el capítulo 1, la saciación sensorio-específica es el fenómeno por el cual la satisfacción o el placer que proporciona un alimento disminuye a medida que se consume (por ejemplo, alubias), mientras que si se presenta un nuevo alimento apetecible (por ejemplo, una tarta), este será percibido con un alto nivel de recompensa. Esto es debido a que la CGS *se vuelve a activar* con el nuevo alimento y se experimenta nuevamente placer en el NL.

4.2.4. **Corteza prefrontal dorsolateral**

La *corteza prefrontal* es una región del lóbulo frontal del cerebro que desempeña un papel fundamental en la toma de decisiones, el control de impulsos y la regulación del comportamiento, incluyendo la alimentación. A diferencia de otras estructuras más primitivas del sistema de recompensa, que impulsan la búsqueda de alimentos por placer, la corteza prefrontal interviene en la *evaluación racional* de la ingesta alimentaria, ayudando a modular las respuestas automáticas y emocionales frente a la comida.

La *corteza prefrontal dorsolateral* es una subregión de la corteza prefrontal que está implicada en la inhibición de respuestas automáticas. En el contexto del comportamiento alimentario, nos permite resistir el deseo de consumir alimentos no saludables, incluso cuando son altamente gratificantes. Nos permite sopesar factores como el valor nutricional, la conveniencia y las consecuencias a largo plazo. Por ello, es clave en la autorregulación alimentaria, ayudando a mantener hábitos saludables y a evitar el consumo excesivo impulsado por el sistema de recompensa. Esto es especialmente relevante en situaciones de estrés o ansiedad en las que, en

ocasiones, aparece una pulsión por el consumo de alimentos hipercalóricos como mecanismo de alivio emocional.

4.2.5. Corteza orbitofrontal mnésica y amígdala

La *corteza orbitofrontal mnésica* es una subregión específica dentro de la corteza orbitofrontal (prefrontal) que está particularmente relacionada con la *memoria*. A través de experiencias previas, construimos recuerdos sobre alimentos específicos que nos generaron sensaciones placenteras o desagradables.

La *amígdala* es una estructura clave que está implicada en el *consumo emocional* de alimentos. Así, si un alimento produce una experiencia placentera (por su buen sabor o por la sensación de saciedad que genera) la amígdala refuerza la preferencia por dicho alimento. Por el contrario, si un alimento provoca malestar (por ejemplo, náuseas), se asocia con una emoción negativa y es evitado en el futuro.

La corteza orbitofrontal mnésica puede romper la memoria emocional almacenada en la amígdala, es decir, puede realizar un *desaprendizaje* de asociaciones de ciertos estímulos con sensaciones de recompensa previamente aprendidas, si cambian las condiciones. Imaginemos que un alimento que en el pasado nos resultó gratificante (por ejemplo, la leche, porque nos gusta su sabor y nos sienta bien), deja de serlo porque nos crea malestar (por ejemplo, porque hemos desarrollado intolerancia a la lactosa). La corteza orbitofrontal mnésica facilitará la reevaluación de esa asociación emocional que estaba previamente almacenada en la amígdala y que nos impulsaba a consumir leche. En consecuencia, podemos modificar la creencia de que «la leche es beneficiosa» y, por tanto, dejar de consumirla.

4.2.6. Ganglios basales y sistema de recompensa

Los *ganglios basales* son un grupo de estructuras subcorticales involucradas en el control del movimiento, la toma de decisiones, la motivación y el aprendizaje de hábitos. Su papel en el comportamiento alimentario está relacionado principalmente con las respuestas motoras necesarias para ingerir alimentos, la motivación hacia el consumo de alimentos, y la automatización de patrones de alimentación.

Además de regular la ejecución de los *movimientos* implicados en la ingesta, como la masticación, la deglución y el control fino de las manos al manipular los alimentos, los ganglios basales también participan en la formación de *hábitos alimentarios*, es decir, en la repetición de conductas de comportamiento relacionados con la comida, como los horarios de ingesta, las preferencias alimentarias y la tendencia a elegir ciertos alimentos en situaciones específicas. Estos procesos los realiza a través de su conexión con la corteza prefrontal y el sistema de recompensa. Esta función es clave para desarrollar rutinas saludables, pero también puede contribuir a patrones disfuncionales, como la ingesta compulsiva de ciertos alimentos.

El papel que juegan los ganglios basales en la *motivación hacia el consumo de alimentos placenteros* se debe a la activación del núcleo accumbens (NAc), que forma parte del sistema de recompensa cerebral. El *sistema de recompensa cerebral* es un conjunto de estructuras neuronales

interconectadas que regulan la percepción del placer, la motivación y el aprendizaje asociativo a través de la liberación de dopamina. Este sistema es una red neuronal cuyos somas están en el Área Tegmental Ventral (ATV) (en el tronco del encéfalo) y cuyos axones conectan con distintas zonas cerebrales donde liberan dopamina, como el núcleo accumbens o la corteza orbitofrontal.

El ATV está modulado por la actividad del núcleo del tracto solitario (NTS). Esta conexión parece que no es directa, sino que ocurre a través de conexiones con otras estructuras intermedias, como la amígdala, la corteza prefrontal y la habénula lateral. Por ejemplo, si un alimento produce malestar, el NTS puede activar la habénula, lo cual lleva a una inhibición del ATV, con la consiguiente inhibición de la liberación de dopamina, generándose una aversión hacia ese alimento. La habénula lateral actúa como una especie de «freno» del sistema de recompensa. Se activa especialmente en situaciones de frustración o castigo.

Cuando ocurre una actividad placentera, el ATV libera dopamina en el núcleo accumbens. En consecuencia, se genera una sensación de placer o recompensa, lo que refuerza la conducta que ha llevado a esa recompensa. La dopamina marca la importancia motivacional de la acción, es decir, gracias a la activación del sistema de recompensa, el cerebro aprende qué conductas producen recompensa y placer y, por tanto, conviene repetir. Por tanto, su función principal es *reforzar* aquellas conductas que generan placer, como la alimentación, la reproducción o la interacción social, todas ellas clave para la supervivencia del individuo. En el contexto del comportamiento alimentario, la dopamina aumenta la motivación hacia la búsqueda y el consumo repetido de alimentos que generan placer.

Sin embargo, cuando este sistema presenta alteraciones pueden surgir conductas alimentarias alteradas. Por un lado, una hiperactivación del sistema de recompensa, especialmente en respuesta a alimentos altamente palatables, puede favorecer la búsqueda compulsiva de dichos productos, y puede acabar derivando en el trastorno por atracón. Por otro lado, una hipoactividad del sistema, como la que puede observarse en personas con depresión, reduce la capacidad del individuo para experimentar placer (anhedonia), y puede llevar a una falta de interés por la comida. En estas condiciones, incluso los alimentos que antes resultaban agradables pierden su atractivo, lo que puede conducir a una disminución significativa de la ingesta alimentaria y, en consecuencia, a una pérdida de peso no saludable.

En este sistema de recompensa, hay que tener en cuenta que las neuronas dopaminérgicas, además de proyectar al *núcleo accumbens*, también llegan a otras regiones cerebrales clave. Entre ellas se encuentran la *corteza prefrontal*, encargada de la toma de decisiones y el control de impulsos, y el *hipocampo* y la *amígdala*, responsables de la memoria y la emoción en la experiencia de recompensa. Estas proyecciones contribuyen adicionalmente a la regulación del comportamiento alimentario ejercida por dichas regiones.

La participación de los ganglios basales en todas estas funciones (control motor, establecimiento de hábitos alimentarios y motivación hacia la ingesta) explica que, en ciertos trastornos neurológicos donde los ganglios basales están deteriorados, como en la enfermedad de Parkinson, aparezcan dificultades en la coordinación de los movimientos necesarios para alimentarse (como llevar una cuchara a la boca o incluso tragar), y cambios tanto en las preferencias alimentarias (por ejemplo, una predilección por alimentos azucarados) como en la motivación para comer (reducción del apetito en fases avanzadas de la enfermedad).

4.3. Principales sistemas de neurotransmisores implicados en la ingesta

Los neuropéptidos cerebrales son agentes neuromoduladores que regulan la actividad de los principales *circuitos neuroquímicos*, lo que les permite influir en múltiples funciones biológicas.

Un circuito o vía neuroquímica es una red de neuronas interconectadas que transmiten señales desde una región del cerebro hasta otra mediante *neurotransmisores* (noradrenalina, dopamina o serotonina) y neuromoduladores específicos. Por ejemplo, la vía dopaminérgica mesolímbica consiste en unas neuronas que tienen los somas en el mesencéfalo y liberan dopamina en regiones del sistema límbico.

En el contexto del comportamiento alimentario, los principales circuitos cerebrales sobre los que tienen efectos los neuropéptidos neuronales y las señales periféricas son: la vía *noradrenérgica*, la vía *dopaminérgica* y la vía *serotonérgica*.

1) Vías noradrenérgicas

Las neuronas que dan lugar a los circuitos *noradrenérgicos* están en el tronco del encéfalo, concretamente en una región denominada locus coeruleus. Desde ahí, proyectan sus fibras nerviosas hacia regiones hipotalámicas, como el NL, donde liberan noradrenalina (NA) y *estimulan el apetito*. Como veremos más adelante, ciertos neuropéptidos, como las orexinas y el NPY, interactúan con este sistema, promoviendo el consumo de alimentos y aumentando la actividad locomotora. También proyectan hacia el NVM del hipotálamo, donde contribuyen a la generación de señales de saciedad/saciación.

Asimismo, estas vías noradrenérgicas del locus coeruleus proyectan también sobre regiones del sistema de recompensa cerebral, como núcleo accumbens y amígdala, donde modulan la *motivación* hacia la ingesta, especialmente de alimentos palatables; así como sobre la corteza cerebral prefrontal y otras regiones cerebrales, donde estimulan la activación cerebral y promueven, por tanto, el estado de *vigilia*. Metafóricamente hablando, podríamos decir que la NA se encarga de encender cada mañana las luces en nuestro cerebro, activando los circuitos que nos preparan para iniciar la búsqueda y preparación del alimento. Cuando sentimos hambre, este circuito intensifica su actividad, liberando mayores cantidades de NA en sus áreas de proyección. Esto incrementa el nivel de alerta y atención, como si el cerebro se pusiera en modo búsqueda activa. De ahí la expresión popular «*Eres más listo que el hambre*», que refleja cómo el estado de necesidad agudiza nuestros sentidos y capacidades cognitivas. Del mismo modo, este mecanismo explica por qué resulta difícil conciliar el sueño si nos acostamos con sensación de hambre: el cerebro permanece en estado de vigilancia, priorizando la búsqueda de alimento sobre el descanso.

Podríamos pensar que resultaría fácil controlar el apetito en las personas que presentan algún trastorno del comportamiento alimentario, como por ejemplo anorexia nerviosa o bulimia, mediante la administración de fármacos agonistas o antagonistas de los receptores noradrenérgicos. Sin embargo, esto daría lugar también a numerosos efectos adversos y alteraciones de la conducta, ya que la noradrenalina no solo regula la ingesta, sino también muchos otros procesos fisiológicos y psicológicos.

Por ejemplo, durante la década de 1960 se popularizó el uso de *anfetaminas* como método para controlar el peso corporal. Estas sustancias aumentan la liberación de NA en diversas áreas del cerebro, lo que no solo induce una sensación de saciedad, sino que también promueve un estado de alerta sostenido. Por ello, su uso prolongado puede desencadenar efectos adversos como ansiedad, agitación psicomotora y alteraciones del sueño.

La *fentermina* es un derivado anfetamínico que actúa estimulando la liberación de NA y, en menor medida, dopamina (DA). Su uso está autorizado en países como Estados Unidos como parte de un plan integral que incluye dieta baja en calorías, ejercicio físico regular y cambios en los hábitos alimentarios para el tratamiento a corto plazo de la obesidad y el sobrepeso con factores de riesgo asociados como diabetes tipo 2. Sin embargo, en la Unión Europea, la fentermina no está aprobada debido a su perfil de seguridad, especialmente por el riesgo de dependencia y efectos cardiovasculares. Aun así, su consumo no regulado se ha extendido, favorecido por la venta ilegal y su promoción en redes como supuesto método rápido y eficaz para adelgazar, con serias implicaciones para la salud pública.

La *cocaína*, utilizada como droga de abuso, potencia la liberación de NA en centros hipotálamicos implicados en el control de la ingesta, induciendo una sensación de saciedad y, en consecuencia, reduciendo el apetito. Aunque este efecto puede contribuir a la pérdida de peso observada en algunos consumidores, no debe olvidarse que la cocaína está estrechamente vinculada a procesos de dependencia y alteraciones en el comportamiento, debido fundamentalmente al desplazamiento del foco motivacional desde necesidades básicas como la alimentación hacia la búsqueda compulsiva de la droga. Por ello, su uso prolongado puede llevar a casos de anorexia.

La *sibutramina* es un agente anorexígeno que fue utilizado en el tratamiento farmacológico de la obesidad. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la recaptación de NA, serotonina y DA, aunque su efecto sobre esta última es menos pronunciado. Al aumentar la concentración de estos neurotransmisores en el espacio sináptico, se potencian sus efectos anorexigénicos, además de que se produce un aumento del metabolismo basal y de la termogénesis que contribuyen a la pérdida de peso corporal. No obstante, fue retirada del mercado en 2010 debido a la aparición de efectos adversos graves, especialmente de tipo cardiovascular.

II) Vías dopaminérgicas

La función general de la DA en el SNC es impulsar la *toma de decisiones*. Dicho de otra manera, la DA está implicada en la transición de la motivación a la acción. Desde una perspectiva evolutiva, este sistema ha tenido una relevancia adaptativa fundamental, ya que en entornos naturales la obtención de recursos esenciales, como el alimento, implicaba riesgos significativos. Por ello, la activación de circuitos dopaminérgicos parece que ha sido crucial para promover conductas de aproximación y afrontamiento necesarias para la supervivencia, como la caza o la búsqueda activa de alimento.

Los circuitos dopaminérgicos cerebrales son muy abundantes y su distribución anatómica en el SNC es muy variada y compleja. Hay tres vías largas dopaminérgicas: *vía mesolímbica*, la *vía mesocortical* y la *vía nigroestriatal*.

La *vía dopaminérgica mesolímbica* es, sin duda, la más importante en relación con la regulación del apetito. Las neuronas que dan origen a esta vía se localizan en el ATV del tronco del encéfalo y proyectan sus fibras principalmente hacia el núcleo accumbens. La liberación de DA en este núcleo es clave en la regulación de la recompensa, la motivación y el placer. Su función es regular la *impulsividad*, por lo que su papel en la alimentación consiste precisamente en desencadenar la ingesta.

La *vía dopaminérgica mesocortical* también se origina en el ATV del tronco del encéfalo, y proyecta principalmente a la corteza cerebral prefrontal y otras regiones corticales asociativas, donde regula la actividad cortical y la *integración de información*. Su función principal es combinar información procedente del entorno físico (a través de los sentidos), del estado interno del organismo y de la memoria, otorgándole un significado interpretativo. Esta integración es esencial para el reconocimiento de los alimentos, su valoración emocional y social, y la planificación de respuestas adaptativas relacionadas con la ingesta. Alteraciones en este circuito, como las que se observan en trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia, pueden comprometer la capacidad del individuo para interpretar adecuadamente la información sensorial, corporal y mnésica relacionada con los alimentos. Esta disfunción puede dar lugar a conductas alimentarias desorganizadas o inapropiadas, como la selección de alimentos incompatibles o la percepción distorsionada de su seguridad o propiedades (por ejemplo, mezclar alimentos incompatibles, ingerir sustancias no comestibles o pensar que ciertos alimentos están envenenados o que tienen propiedades mágicas).

La *vía dopaminérgica nigroestriatal* está constituida por unas neuronas ubicadas en el tronco del encéfalo, concretamente en una región que se conoce como sustancia negra. Desde aquí proyectan sus fibras hacia el estriado, ejerciendo una acción moduladora del movimiento. Su importancia radica en su implicación para regular los *movimientos estereotipados* imprescindibles para manipular e ingerir los alimentos, aunque no regule estrictamente el apetito. En la enfermedad de Parkinson hay un deterioro de este sistema, que da lugar a temblor, rigidez, dificultad para iniciar y finalizar los movimientos. Esto puede conllevar grandes dificultades para manipular los alimentos, masticar y deglutir. Además, puede haber también problemas para la expresión oral, facial y corporal (y, con ello, problemas para la expresión de emociones), lo cual también es relevante en la ingesta, dado el importante componente social que tiene.

La liberación de DA en estas vías está influenciada por otros sistemas y neuromodulares, como veremos más adelante. Por ejemplo, las orexinas y el NPY aumentan la liberación de DA en el núcleo accumbens, reforzando la conducta de ingesta y la búsqueda de alimento. La leptina o el CART, por el contrario, disminuyen la actividad dopaminérgica, reduciendo el placer asociado con la comida y la búsqueda de alimentos. La CRH estimula las vías mesocortical y mesolímbica, lo cual facilita la toma rápida de decisiones durante situaciones de estrés agudo, útil para afrontar amenazas inmediatas.

III) *Vías serotoninérgicas*

La serotonina tiene un efecto inhibitorio sobre la ingesta. Las neuronas serotoninérgicas que dan origen a estos circuitos se ubican en los núcleos del rafe del tronco del encéfalo, y proyectan sus fibras a múltiples regiones cerebrales, entre las que destaca el hipotálamo. Aquí, la

serotonina liberada estimula neuronas anorexigénicas e inhiben a las neuronas orexigénicas, generando un *efecto hipofágico* que modula la ingesta de manera coordinada con otros sistemas, como el noradrenérgico.

La *fluoxetina* es un fármaco antidepresivo que pertenece a la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Su mecanismo de acción consiste en aumentar la disponibilidad de serotonina en el espacio sináptico cerebral. Este incremento potencia la neurotransmisión serotoninérgica, lo que contribuye a la mejora del estado de ánimo y a la regulación de diversas funciones fisiológicas, incluida la conducta alimentaria. Entre sus efectos secundarios más destacados se encuentra la disminución del apetito, lo que inicialmente llevó a considerar su posible utilidad en el control de la ingesta. Así, la fluoxetina se emplea como tratamiento coadyuvante en diversos trastornos de la conducta alimentaria, especialmente en la bulimia nerviosa y el trastorno por atracón, donde ha mostrado eficacia en la reducción de los episodios compulsivos. También se utiliza en algunos casos como apoyo farmacológico en el abordaje de la anorexia nerviosa, principalmente para tratar síntomas comórbidos como la depresión y la ansiedad, aunque su impacto sobre la recuperación ponderal es limitado.

4.4. Papel de los neuromoduladores cerebrales en la regulación de la ingesta

Tras revisar las principales áreas cerebrales que intervienen en el control del comportamiento alimentario —desde estructuras subcorticales como el hipotálamo hasta regiones corticales implicadas en la toma de decisiones y la regulación emocional como la corteza prefrontal—, es fundamental explicar el papel que los *neuromoduladores* tienen sobre la actividad de estos circuitos neuroquímicos. En lo que respecta al comportamiento alimentario, los neuromoduladores desempeñan un papel esencial en la regulación fina de la ingesta de alimentos mediante complejas interacciones entre el SNC y señales periféricas, como leptina, ghrelina o insulina. No obstante, hay que aclarar que estos compuestos (la mayoría de ellos de naturaleza peptídica; o lipídica, en el caso de los endocannabinoides) se liberan no solo en el cerebro, sino también en otras partes del organismo. Por ello, desempeñan múltiples funciones, más allá del control del comportamiento alimentario, como la agresividad, la impulsividad sexual o la termorregulación, las cuales no son objeto de estudio en este tema.

Es importante tener en cuenta que la mayor parte del conocimiento sobre los neuropéptidos cerebrales involucrados en el control de la ingesta proviene de estudios en animales de laboratorio. En estos experimentos, se inyecta un neuropéptido específico en el tercer ventrículo cerebral y se analiza el comportamiento alimentario del animal tras su recuperación de la anestesia, observando si inicia o no la ingesta. A partir de estos datos experimentales en roedores, se extrapolan hipótesis sobre el funcionamiento de estos neuromoduladores en el cerebro humano.

De estos estudios se extrae que existen dos grandes grupos de neuromoduladores según su efecto: *orexigénicos* (aquellos que estimulan el apetito) y *anorexigénicos* (aquellos que inhiben el apetito). En su forma más elemental, el control cerebral del apetito lo realizan dos sistemas

de neuropéptidos: el NPY y las melanocortinas, que tienen funciones opuestas. Mientras que el NPY es el principal motor de la ingesta, las melanocortinas nos mantienen saciados. No obstante, existen otros agentes neuromoduladores, algunos con efecto orexigénico, como el AgRP, las orexinas, los opioides, los endocannabinoides, el CRF, la galanina o el MCH; y otros con efecto anorexigénico, como el CART.

Como se puede observar, la cantidad de neuropéptidos con efecto orexigénico es significativamente mayor que la de aquellos con efecto anorexigénico. Esta diferencia está relacionada con la necesidad evolutiva de garantizar la supervivencia. En este sentido, los mecanismos biológicos han sido moldeados a lo largo de la evolución para favorecer la búsqueda activa de alimento y la conservación de la energía, especialmente en contextos de escasez nutricional o ambiental adverso.

4.4.1. Neuromoduladores orexigénicos

Los neuromoduladores *orexigénicos* promueven la ingesta de alimentos y la conservación de energía. Entre los más importantes se encuentran: neuropéptido Y (NPY), Proteína Relacionada con el gen Agouti (AgRP), orexinas, endocannabinoides y péptidos opioides.

I) *Neuropéptido Y*

El neuropéptido Y (NPY) es uno de los péptidos orexigénicos más potentes, por lo que a veces se le denomina el «*motor de la ingesta*». Se sintetiza y libera en el ARC del hipotálamo en respuesta a señales de déficit energético. Su acción sobre el comportamiento alimentario está influenciada por múltiples señales periféricas que llegan a través del torrente sanguíneo. Por ejemplo, la ghrelina y la hipoglucemia sostenida incrementan su expresión y liberación, mientras que la leptina y la insulina la inhiben. En casos de hipoglucemia mantenida, el organismo interpreta esta condición como una señal de déficit energético. En respuesta, se incrementa la expresión y liberación de NPY en el NA del hipotálamo. En cambio, tras la ingesta, los niveles altos de insulina suprimen la expresión de NPY. Su efecto orexigénico máximo ocurre cuando se expresa junto con AgRP.

Las neuronas NPY/AgRP proyectan desde el ARC hacia el núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo, donde el NPY ejerce su acción orexigénica, potenciando la ingesta y, en consecuencia, promoviendo la hiperfagia. Esta acción puede estar modulada adicionalmente por la interacción con vías noradrenérgicas, tal y como se ha explicado en el apartado 4.3.

La industria farmacéutica ha intentado diseñar fármacos que actúen como antagonistas de los receptores de NPY (fundamentalmente, del Y5, que es el más relacionado con la ingesta) porque, teóricamente, esas moléculas frenarían el efecto orexigénico del péptido. Sin embargo, los resultados no han sido esperanzadores. Parece que la ingesta está «blindada», por algún tipo de compensación por parte de otros neuropéptidos.

II) *Proteína Relacionada con el gen Agouti*

El AgRP (de sus siglas en inglés, *Agouti Gene Related Peptide*) se coexpresa en las neuronas NPY-érgicas en el ARC del hipotálamo. Ambos péptidos tienen un efecto orexigénico, pero

sus mecanismos de acción son distintos. El AgRP antagoniza los efectos de las *melanocortinas*, específicamente de la α -MSH, que es la principal señal anorexigénica. Esto es debido a que es un *antagonista fisiológico* del receptor de melanocortinas. Puesto que las melanocortinas activan el sistema nervioso simpático (lo que incrementa el metabolismo basal y la termogénesis en el tejido adiposo marrón), el bloqueo de la acción de la α -MSH por el AgRP conlleva, además de un aumento del apetito, una reducción del gasto energético.

III) *Orexinas*

Las orexinas (inicialmente llamadas «hipocretinas») son producidas por un grupo de neuronas ubicadas en el NL del hipotálamo, principalmente. Promueven el apetito debido a su efecto directo en el hipotálamo y a su interacción con otras rutas de señalización en el cerebro (como NPY y AgRP) que favorecen la ingesta de alimentos.

Además, estos circuitos formados por neuronas que liberan orexinas se proyectan hacia numerosas regiones cerebrales donde regulan diversos procesos, entre los que destaca la modulación del *ciclo sueño-vigilia*. En el contexto del comportamiento alimentario, la activación de las neuronas que liberan orexinas (lo cual sucede principalmente durante la vigilia), se traduce en una conducta de exploración y la *búsqueda activa de alimentos*, especialmente tras períodos de ayuno prolongado.

Esta conducta de búsqueda se debe a que las orexinas aumentan la activación de las vías dopaminérgicas, incrementando así la motivación para comer y facilitando la percepción de recompensa asociada a la ingesta. Además, la interacción entre orexinas y dopamina tiene implicaciones en los comportamientos impulsivos, ya que el aumento de la actividad de las neuronas dopaminérgicas puede hacer que el cerebro sea más sensible a las recompensas inmediatas, favoreciendo una búsqueda compulsiva de alimentos.

Asimismo, las orexinas ejercen efectos sobre el metabolismo y el gasto energético, contribuyendo al mantenimiento del balance energético en el organismo. Concretamente, aumentan el consumo de energía al estimular la actividad física espontánea y la termogénesis, especialmente mediante la activación del sistema nervioso simpático, que promueve el catabolismo de grasas.

IV) *Péptidos opioides*.

Además de su conocido efecto analgésico y su capacidad para inducir euforia, los péptidos opioides desempeñan un papel importante en la regulación del comportamiento alimentario, tanto en la regulación *energética* como en la respuesta *hedónica*. Este papel se debe a su capacidad para influir en los circuitos cerebrales relacionados con el control del apetito, la motivación y la recompensa.

Los péptidos opioides están implicados en la sensación de *recompensa sensorial* que se experimenta durante la masticación y la deglución. Se ha comprobado que las señales sensoriales procedentes de la cavidad oral y la faringe, combinadas con recuerdos y factores emocionales, activan redes opioides en el cerebro. Esto hace que el cerebro perciba esos alimentos como más gratificantes. Así, los opioides endógenos pueden modular las elecciones alimentarias, favoreciendo la preferencia por alimentos con mayor poder hedónico.

Un aspecto interesante es que los péptidos opioides modulan la respuesta hedónica frente a los alimentos en función del estado energético del organismo. Cuando el cuerpo ha gastado mucha energía, el sistema opioide amplifica la sensación placentera asociada a la comida, de modo que los alimentos resultan más sabrosos y gratificantes, lo que refuerza su consumo para recuperar la energía perdida. Por ejemplo, un bocadillo de queso en el monte puede resultarnos mucho más placentero después de una intensa actividad física que cuando lo comemos en reposo. Este fenómeno se explica porque los opioides endógenos actúan sobre múltiples centros relacionados con el apetito: en el ARC del hipotálamo modulan la actividad de neuronas orexigénicas (NPY/AgRP) y anorexigénicas (POMC), mientras que en el área LH y en regiones de recompensa (por ejemplo, el NAc) potencian la señal hedónica de la ingesta.

Así, en situaciones de extrema carencia energética, la activación del sistema opioide puede atenuar la *aversión* hacia ciertos alimentos, permitiendo que el individuo consuma productos que en condiciones normales evitaría por resultar desagradables o potencialmente nocivos (como insectos o gusanos). Este mecanismo garantiza que, en contextos de escasez, la prioridad sea la obtención de energía y no las preferencias o rechazos previos.

Además de con los núcleos hipotalámicos y el sistema de recompensa, los circuitos opioides interactúan con la corteza prefrontal. Como resultado de la liberación de opioides (por ejemplo, al consumir alimentos gratificantes), la *actividad prefrontal* se ve atenuada, por lo que se reduce su eficacia para ejercer control sobre los impulsos. En consecuencia, el comportamiento alimentario se vuelve menos regulado y más guiado por la recompensa inmediata. Por ello, en situaciones de estrés o ayuno, cuando el sistema opioide está especialmente activo, esta disminución del control inhibitorio puede intensificar la tendencia a buscar y consumir alimentos muy palatables. Como veremos más adelante, la activación del sistema endocannabinoides también reduce la capacidad de la corteza prefrontal para inhibir los impulsos asociados a la comida. De este modo, cuando ambos sistemas están activos (por ejemplo, en situaciones de estrés), el control inhibitorio prefrontal se debilita y la conducta alimentaria se vuelve más *impulsiva* y orientada a la recompensa inmediata.

El sistema opioide también influye sobre la *amígdala*, donde modula la ingesta según la carga emocional asociada a los alimentos. Es decir, los circuitos opioides amigdalinos asocian ciertos alimentos a experiencias pasadas (positivas o negativas), lo cual modula nuestra preferencia o aversión hacia dichos alimentos en función de nuestros *recuerdos*. Por ejemplo, podemos sentir rechazo hacia la mayonesa, debido a que en una ocasión nos provocó vómitos y malestar digestivo por una intoxicación alimentaria.

El sistema opioide endógeno de la amígdala también está involucrado en la sensación de «*placer social*». Comer en compañía de otros puede activar estos circuitos, intensificando la sensación de bienestar y haciendo que los alimentos resulten más sabrosos y gratificantes. Asimismo, la liberación de opioides en la amígdala ante estímulos estresores puede contribuir a la denominada «*ingesta emocional*», un comportamiento caracterizado por el consumo de alimentos palatables como recurso para aliviar un estado emocional adverso. Finalmente, se ha propuesto que la actividad opioide amigdalina podría influir en la predisposición individual a explorar nuevos sabores: una mayor reactividad opioide se asociaría con mayor curiosidad hacia la ingesta de nuevos alimentos, mientras que una menor actividad podría relacionarse con una tendencia a evitar alimentos desconocidos.

En esta línea, cabe mencionar un fenómeno conocido como «*neofobia alimentaria*», que consisten en el miedo o aversión hacia alimentos nuevos o desconocidos, lo que lleva a rechazarlos. En estas personas, los circuitos opioides pueden no activarse con la misma intensidad ante alimentos desconocidos, de modo que dichos alimentos no se perciben como placenteros o deseables. Durante la búsqueda y evaluación de alimentos, la corteza prefrontal participa valorando las posibles recompensas y riesgos asociados a su consumo. Cuando un alimento es desconocido, la corteza prefrontal puede catalogarlo como potencialmente peligroso, en coordinación con otras regiones como la amígdala, promoviendo así su evitación o rechazo. Desde una perspectiva evolutiva, la neofobia alimentaria habría surgido como un mecanismo protector, útil para favorecer la supervivencia en entornos donde existía riesgo de intoxicación o envenenamiento.

La industria farmacéutica ha explorado la modulación del sistema opioide mediante el desarrollo de fármacos como la naltrexona y el bupropion, con el objetivo de tratar la obesidad y ciertos trastornos relacionados con el comportamiento alimentario, como la adicción a la comida. La naltrexona es un antagonista de los receptores opioides, por lo que reduce la sensación de recompensa y placer asociada al consumo de alimentos y, en consecuencia, el deseo de comer. La combinación con bupropion aumenta la efectividad del tratamiento, ya que aumenta los niveles de dopamina en el cerebro. Esto hace que se reduzca la necesidad de buscar recompensas externas, como alimentos altamente palatables.

V) *Endocannabinoides*

Los endocannabinoides, como la anandamida (AEA) y el 2-araquidonilglicerol (2-AG), se producen en el cerebro y en otros órganos periféricos, regulando distintos procesos fisiológicos, entre ellos la ingesta de alimentos y el metabolismo energético.

El control que ejerce el sistema endocannabinoide sobre la regulación cerebral de la ingesta se produce principalmente a través de su acción en el hipotálamo (mediante la estimulación de la liberación de neuropéptidos orexigénicos como NPY y AgRP, y la inhibición de la liberación de neuropéptidos anorexigénicos como α -MSH), y de su acción en el sistema de recompensa cerebral (a través de la potenciación de liberación de dopamina). En consecuencia, aumenta la sensación de hambre y la motivación por el consumo de alimentos. El sistema endocannabinoide también modula la actividad de los circuitos opioides, lo que aumenta la sensación de placer y satisfacción al comer.

Esto refuerza la idea de la interrelación funcional entre los sistemas endocannabinoide, opioide y dopaminérgico en la regulación de la conducta alimentaria. De hecho, estos tres sistemas conforman el núcleo neuroquímico de la *recompensa alimentaria*, interactuando dinámicamente para regular el deseo, el placer y la motivación por la comida.

Los niveles de endocannabinoides en las sinapsis aumentan a medida que transcurre el tiempo sin ingerir alimentos. Asimismo, su actividad se intensifica cuando percibimos o recordamos alimentos que nos resultan atractivos. En consecuencia, cuando estamos hambrientos, mostramos una mayor satisfacción con la comida y una mayor *impulsividad* hacia el consumo de alimentos, especialmente de aquellos alimentos atractivos (novedosos o apetitosos). Por eso, parece que los endocannabinoides influyen particularmente en el consumo entre horas y en el momento en que decidimos empezar a comer.

El sistema endocannabinoide también regula la saciedad a través de la interacción con ciertas hormonas. Por ejemplo, la leptina inhibe la producción de endocannabinoides en el hipotálamo. Cuando los niveles de leptina son bajos (por ejemplo, tras ayuno prolongado, con pérdida de tejido graso y peso corporal), los niveles de endocannabinoides no son inhibidos y pueden ejercer su efecto estimulador del apetito. La ghrelina, en cambio, estimula la producción de endocannabinoides, reforzando la sensación de hambre y la búsqueda de comida.

La industria farmacéutica también ha explorado la posibilidad de modular este sistema para el desarrollar fármacos que ayuden a bajar de peso. El rimonabant es un antagonista selectivo del receptor cannabinoide de tipo 1. Se utilizó durante unos años con el objetivo de tratar el sobrepeso y la obesidad, además de la adicción al tabaco. Su mecanismo de acción se basaba, por un lado, en bloquear las señales endocannabinoides en el hipotálamo y el sistema de recompensa cerebral y, en consecuencia, reducir la sensación de hambre y el deseo hacia la ingesta; y, por otro lado, facilitar la movilización de grasa almacenada y mejorar el perfil lipídico. A pesar de su efectividad, fue retirado del mercado en 2008 debido a efectos psiquiátricos adversos graves, como depresión, ansiedad y mayor riesgo de suicidio.

VI) *Hormona Liberadora de Corticotropina*

La Hormona Liberadora de Corticotropina (CRH o CRF, por sus siglas en inglés *Corticotropin Releasing Factor*) es un neuropéptido clave en la respuesta al estrés, cuya función principal es activar el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA), desencadenando la liberación de *cortisol*, la principal hormona del estrés. El cortisol ejerce efectos complejos sobre el metabolismo y el comportamiento alimentario, que dependen tanto de la intensidad como de la duración del estrés. Tal como se explicará con más detalle en el capítulo 5, durante el estrés agudo, la activación del sistema CRH tiende a suprimir el apetito. Sin embargo, bajo estrés crónico, los niveles elevados de cortisol pueden aumentar la motivación por los alimentos altamente palatables al potenciar la señal dopaminérgica y modular la expresión de neuropéptidos hipotalámicos que controlan la ingesta (como NPY, AgRP y α -MSH). En otras palabras, el cortisol no actúa directamente como un estimulante del apetito, sino que ajusta la *sensibilidad* de los circuitos de recompensa y de homeostasis energética, influyendo en la preferencia y la cantidad de alimentos consumidos en condiciones de estrés sostenido.

Además de su papel en el eje HHA, la CRH también actúa localmente como neuromodulador en circuitos hipotalámicos. Así, en el NL hay neuronas CRH-érgicas que establecen sinapsis con neuronas del PVN, modulando la actividad de circuitos orexigénicos y anorexigénicos. Esta acción contribuye a regular el equilibrio hambre/saciedad, integrando señales emocionales y metabólicas del organismo.

Asimismo, la CRH modula su efecto sobre el apetito a través de la interacción con otras señales periféricas, como la leptina, que estimula la liberación de CRH en el hipotálamo (con disminución de apetito) o la ghrelina, que inhibe la actividad del CRH (con aumento de apetito).

VII) *Galanina*

La galanina desempeña un papel clave en la regulación del comportamiento alimentario relacionado con la ingesta de alimentos ricos en *grasas*. Los circuitos galaninérgicos proyectan

hacia regiones del hipotálamo y del sistema de recompensa, donde la galanina aumenta la motivación y el placer por consumir alimentos ricos en grasa. Tras la ingesta de grasa, se libera más galanina, generando un mecanismo de *retroalimentación positiva* que refuerza la búsqueda y consumo continuado de grasa. De este modo, la influencia de la galanina sobre la adiposidad corporal se explica principalmente por su efecto en la conducta alimentaria, aunque también podría contribuir de manera menor a la regulación directa del metabolismo lipídico.

Los alimentos altamente palatables como la bollería industrial, el chocolate o las patatas fritas estimulan la liberación de galanina en el PVN del hipotálamo y la activación de sus circuitos galaninérgicos. Esta estimulación se produce gracias a la detección de grasas por receptores gustativos y sensores intestinales, así como por señales hormonales periféricas asociadas a la ingesta de grasa.

La galanina interactúa con el sistema dopaminérgico de recompensa, aumentando la liberación de dopamina en regiones clave como el NAc. Esto refuerza la conducta de búsqueda y consumo de alimentos altamente palatables, contribuyendo a un bucle de retroalimentación positiva que favorece la ingesta excesiva y la acumulación de grasa corporal.

Esta regulación específica de la ingesta de grasas no existe en el caso de otros nutrientes como proteínas o carbohidratos. Desde una perspectiva evolutiva, nuestro cerebro desarrolló un mecanismo preciso para asegurar que sintamos un fuerte deseo hacia el consumo de grasa. En la naturaleza, las fuentes de grasa son relativamente escasas, por lo que este mecanismo fue clave para nuestra evolución y supervivencia. Sin embargo, en nuestra sociedad actual, donde hay gran accesibilidad y abundancia de alimentos altamente palatables, este mecanismo de retroalimentación positivo, en el que la galanina promueve el consumo de grasas y, a su vez, el consumo de grasas aumenta la liberación de galanina, puede suponer un problema al convertirse en un «círculo vicioso». Por ello, puede ser difícil controlar la ingesta de grasas, a pesar de la intención consciente de regular la dieta por razones de salud, estéticas o culturales, algo que debemos considerar a la hora de establecer una intervención dietético-nutricional, especialmente en aquellos pacientes con sobrepeso/obesidad en los que detectamos hábitos alimentarios hipercalóricos.

Por otro lado, parece que la galanina puede contrarrestar la hiperactivación de las neuronas CRH-érgicas, que normalmente se asocia con respuestas exacerbadas al estrés, sugiriendo un papel modulador sobre la activación del eje HHA. Por ello, se le atribuyen posibles efectos ansiolíticos y antidepresivos. Además, la galanina puede influir indirectamente en la respuesta al estrés mediante la modulación de neurotransmisores como la NA y la serotonina, que a su vez afectan la actividad del CRH.

Además de su influencia sobre el comportamiento alimentario, la galanina afecta el metabolismo energético al disminuir el gasto energético basal y la termogénesis. Asimismo, modula la acción de otros sistemas neuroendocrinos, incluyendo NPY, insulina, leptina y ghrelina, contribuyendo de manera sinérgica a la regulación del apetito, y el balance energético.

VIII) *Hormona Concentradora de Melanina*

La MCH (por sus siglas en inglés *Melanin Concentrating Hormone*) es un potente inductor del apetito que se expresa principalmente en el NL del hipotálamo. Su liberación favorece la

prolongación de la ingesta de alimentos y la acumulación de grasa corporal, además de reducir el gasto energético.

Las neuronas que producen MCH y las que producen orexinas (también localizadas en el NL del hipotálamo), forman parte de un *circuito coordinado* que regula el comportamiento alimentario, el gasto energético y los estados de vigilia. Probablemente las neuronas orexigénicas inducen el inicio de la ingesta y posteriormente activan a las neuronas MCH, que actúan prolongando el consumo de alimentos, es decir, refuerza la ingesta cuando ya se ha iniciado. De este modo, la acción coordinada de orexinas y MCH asegura tanto el inicio como la continuidad del consumo de alimentos, optimizando la ingesta según las necesidades energéticas del organismo.

Además, la MCH interactúa con diversos sistemas neuroquímicos y péptidos que regulan el comportamiento alimentario. Por ejemplo, puede potenciar los efectos orexigénicos de la ghrelina e interferir con la señal de saciedad mediada por leptina e insulina. Asimismo, leptina e insulina inhiben la acción de MCH, por lo que en condiciones en las que los niveles de leptina e insulina disminuyen, se atenúa la inhibición que estas moléculas ejercen sobre los circuitos MCH-érgicos. El resultado es una mayor activación de estas vías, por lo que se favorece la prolongación de la ingesta y la búsqueda de alimentos.

4.4.2. Neuropéptidos anorexígenos

Entre los neuropéptidos que reducen el consumo de alimentos destacan las melanocortinas (α -MSH) y la *Cocaína y Anfetamina Relacionada con el Transcrito* (CART).

I) *Melanocortinas*

Las *melanocortinas* son un grupo de péptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC), una proteína precursora que se encuentra principalmente en el ARC del hipotálamo. De entre ellas, la α -MSH (hormona estimulante de los melanocitos alfa) es la más relevante en la regulación del apetito y el comportamiento alimentario. Los somas neuronales situados en el ARC del hipotálamo proyectan sus fibras a otras regiones, como el NL, el NPV o el propio ARC, donde liberan α -MSH y promueven la saciedad. Es, de hecho, el principal sistema *inhibidor de la ingesta*.

Como explicaremos más adelante, las melanocortinas interactúan con otros sistemas reguladores, como CART, para coordinar la reducción de la ingesta y la regulación metabólica. También interactúa con otras señales metabólicas clave en la regulación del apetito y la homeostasis energética, como la leptina, que activa las neuronas POMC, aumenta la producción de α -MSH y, por tanto, la señal de saciedad. Además, antagonizan la acción de péptidos orexigénicos como NPY y AgRP, lo que permite un ajuste fino del apetito según las necesidades energéticas.

Por otro lado, aumentan el gasto energético al estimular la termogénesis y favorecer el catabolismo de grasas, contribuyendo al mantenimiento del balance energético.

Debido a que la activación de receptores de melanocortinas tiene efectos anorexígenos, se ha planteado como una posible diana farmacológica para el control del apetito. Sin embargo, hasta la fecha ninguno de los agonistas testados han dado los resultados esperados.

II) *CART*

Las neuronas hipotalámicas que expresan α -MSH en el ARC del hipotálamo coexpresan frecuentemente el neuropéptido CART (de sus siglas en inglés, *Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript*). De hecho, se ha observado que la activación de los receptores de melanocortinas por la α -MSH aumenta la liberación de CART en el cerebro. Su actividad y expresión también están moduladas por diversas hormonas como leptina, insulina y CCK (que aumentan su actividad) o ghrelina (que la disminuye).

El principal efecto del CART sobre el comportamiento alimentario es anorexigénico, debido a que inhibe la liberación de NPY y AgRP, y refuerza la señal de saciedad del α -MSH. Además de su función en la regulación del apetito, modula el gasto energético, aumentándolo durante la actividad física y disminuyéndolo en momentos de reposo. Esto contribuye al mantenimiento de la homeostasis energética.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

Comemos no solo para obtener energía y nutrientes, sino también para experimentar placer, lo cual es clave en la adherencia a una dieta.

Estructuras cerebrales implicadas en el comportamiento alimentario:

- *El hipotálamo es el centro integrador de señales periféricas (provenientes de aparato digestivo y tejido adiposo, principalmente). El núcleo lateral (NL) es el «centro del hambre». El núcleo arqueado (NA) es el regulador de la ingesta a corto plazo. El núcleo ventromedial (VMN) es el regulador de la ingesta a largo plazo.*
- *Los sistemas sensoriales (vista, gusto, olfato, tacto y audición) permiten identificar y disfrutar los alimentos.*
- *La corteza gustativa secundaria (situada en la corteza orbitofrontal, COF) es un área asociativa donde se realiza el procesamiento avanzado de la información sensorial, y se completa con otros aspectos como la memoria, las emociones y las expectativas previas sobre la comida. Se encarga de establecer el gusto por los alimentos, interviene en la asignación del nivel de recompensa al alimento y en la saciación sensorio-específica.*
- *La corteza prefrontal interviene en la evaluación racional de la ingesta, ayudando a modular las respuestas automáticas y emocionales frente a la comida.*
- *Los ganglios basales son cruciales en la automatización de hábitos alimentarios, la regulación de los movimientos necesarios para comer y la motivación para buscar alimentos placenteros.*

Principales sistemas de neurotransmisores implicados en la ingesta:

- *Vías noradrenérgicas: proyecta hacia núcleos hipotálamicos donde regula el apetito, y a regiones de corteza cerebral, donde promueve la vigilia y atención.*
- *Vía dopaminérgica mesolímbica: desencadena la ingesta.*
- *Vía dopaminérgica mesocortical: reconocimiento de los alimentos, y elaboración de respuestas adaptativas.*
- *Vías serotoninérgicas: efecto anorexigénico.*

Neuromoduladores cerebrales en la regulación de la ingesta:

- *NPY: «motor de la ingesta», en respuesta a señales de baja energía.*
 - *AgRP: antagoniza los efectos de las melanocortinas (α -MSH), por lo que estimula el apetito.*
 - *Orexinas: favorecen la vigilia y el inicio de la ingesta. MCH: se activa posteriormente para prolongar la ingesta.*
 - *Péptidos opioides: modulan la respuesta hedónica en función del estado energético y la predisposición a probar nuevos alimentos.*
 - *Endocannabinoides: aumentan la motivación y la impulsividad hacia la ingesta.*
 - *CRH/ cortisol: inhibe el apetito de forma aguda; puede aumentarlo de forma crónica.*
 - *Galanina: promueve el consumo de grasa por un mecanismo de retroalimentación positivo.*
 - *α -MSH y CART: inhiben el sistema NPY/AgRP y promueven saciedad.*
-

5. EFECTOS DEL ESTRÉS Y DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

El *estrés* es una respuesta fisiológica automática del cuerpo para hacer frente a situaciones percibidas como amenazantes o desafiantes (reales o imaginarias). Puede ser agudo o crónico, de intensidad leve o intensa, y de origen emocional o físico, dependiendo del estímulo y de cómo lo perciba cada persona (es subjetivo). El *ejercicio físico* representa una forma de estrés para el organismo.

El estrés pone en marcha una serie de respuestas adaptativas mediante la activación del sistema simpatoadrenal y la activación del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, con el objetivo de ayudarnos a superar al agente estresante y, por lo tanto, a *sobrevivir*. En el contexto del comportamiento alimentario el efecto del estrés y del ejercicio físico puede manifestarse de formas diferentes, que trataremos a continuación.

5.1. El estrés agudo reduce el apetito y la ingesta

El *estrés agudo se asocia con una disminución de la ingesta*. En efecto, ante una situación de amenaza o riesgo, la prioridad del organismo es enfrentar el agente estresor, desplazando temporalmente otras funciones como la ingesta alimentaria. A medida que aumenta la intensidad del estrés, su impacto sobre el comportamiento alimentario se intensifica y se prolonga en el tiempo. De hecho, la *supresión del apetito* puede mantenerse durante varios días, incluso después de que el estímulo estresante haya desaparecido. Si bien es cierto que en situaciones de estrés agudo puede producirse una ligera reducción del peso corporal, este efecto suele ser transitorio. Una vez cesa el agente estresante, el peso tiende a recuperarse rápidamente. Dado que el estrés agudo, por definición, es limitado en el tiempo, podemos decir que *el estrés agudo no afecta significativamente al peso corporal a largo plazo*.

El efecto anorexigénico asociado al estrés agudo se encuentra mediado principalmente por un incremento en la liberación de CRH y melanocortinas. Paralelamente, los niveles elevados de cortisol, característicos de la respuesta al estrés, inducen hiperglucemia. Esto estimula la secreción de insulina que, como ya sabemos, es anorexígena, contribuyendo así a la supresión transitoria del apetito.

5.2. El estrés crónico aumenta la ingesta

A diferencia del estrés agudo, *el estrés crónico se asocia con un aumento de la ingesta*. Las personas que experimentan este tipo de estrés no solo tienden a consumir una mayor cantidad de alimentos, sino que además muestran una preferencia por productos altamente palatables, los cuales proporcionan una gratificación inmediata. Esta conducta alimentaria no responde a una necesidad energética real, sino que se trata de una *ingesta hedónica* basada en la búsqueda de placer.

Para comprender los mecanismos neurobiológicos que subyacen a este patrón de comportamiento, es fundamental considerar que la activación sostenida de las vías dopaminérgicas no se mantiene indefinidamente, sino que ocurre un proceso de desensibilización, que sucede a ritmos distintos. Concretamente, la vía mesocortical (implicada en funciones ejecutivas y en el control cognitivo) se desensibiliza más rápidamente que la vía mesolímbica (relacionada con la recompensa y la impulsividad). Esta desregulación funcional conduce a una predominancia de la *vía mesolímbica* en el cerebro sometido a estrés crónico, favoreciendo la aparición de *conductas impulsivas*. Como consecuencia, el control del comportamiento se desplaza desde las funciones ejecutivas del córtex prefrontal hacia sistemas más emocionales y automáticos, basados en la búsqueda de placer y evitación del castigo (es decir, del agente estresante).

Ante la imposibilidad de eliminar la fuente de estrés (como el desempleo, un conflicto laboral o una relación interpersonal compleja), el cerebro recurre a mecanismos compensatorios, priorizando *conductas impulsivas* dirigidas a la obtención inmediata de recompensas. Esta estrategia incrementa la vulnerabilidad del cerebro estresado hacia el consumo de sustancias adictivas, como el alcohol o las drogas. No obstante, en muchos casos, el acceso a dichas sustancias es sustituido por fuentes de recompensa más accesibles y socialmente aceptadas, como los alimentos altamente palatables. Así, se genera una dinámica de comportamiento en la que *se utiliza la comida como una estrategia de regulación emocional*.

Por otro lado, aunque el consumo de este tipo de alimentos genera una reducción de la percepción subjetiva del estrés, no elimina ni el agente estresor ni la respuesta fisiológica subyacente. Además, el alivio emocional que proporciona la ingesta es efímero, estando restringido al momento del consumo y su efecto es inmediato. Esto puede hacer aún más probable que la ingesta sea repetitiva o casi continua. Asimismo, la ingesta de este tipo de alimentos palatables (ricos en grasas) estimula la liberación de galanina, que a su vez estimula la ingesta de más grasa. Este patrón no solo perpetúa el malestar psicológico, sino que puede generar alteraciones metabólicas, sobrepeso y obesidad. En definitiva, en estos pacientes, el tratamiento del sobrepeso debe implicar el *tratamiento del estrés*.

En este contexto, el tratamiento debería también tener en cuenta que una dieta hipocalórica puede ser un factor estresor adicional, y por tanto, inducir un *efecto rebote*. La adopción continua y estricta de dietas restrictivas puede convertirse en una fuente crónica de estrés psicológico, especialmente cuando los resultados esperados (como la pérdida de peso deseada) no se alcanzan. Esto agrava aún más la situación de estrés, lo que puede tener implicaciones relevantes en la conducta alimentaria, aumentando la probabilidad de que se produzca una ingesta emocional. Como consecuencia, en lugar de perder peso, paradójicamente, estas personas pueden experimentar un incremento progresivo del peso corporal, perpetuándose el ciclo de *restricción, estrés y sobreingesta*. Por esto, las dietas muy restrictivas tienden a ser menos eficaces a largo plazo y enfoques dietéticos más flexibles, que permiten cierta autonomía alimentaria y la inclusión ocasional de alimentos placenteros, se asocian con una mayor adherencia, menor carga emocional y mejores resultados sostenidos. Por tanto, es fundamental diseñar intervenciones nutricionales que no solo consideren el balance energético, sino también el impacto psicológico de la restricción alimentaria.

5.3. El ejercicio físico es una situación de estrés

El ejercicio físico representa una forma de estrés para el organismo. No obstante, mientras que la práctica de ejercicio moderado es fisiológica, el ejercicio intenso o extremo (independientemente de si se realiza en un contexto competitivo o no) puede resultar excesivo y, por tanto, no fisiológico. Es importante destacar la notable *variabilidad interindividual* en la percepción y respuesta al esfuerzo físico: una misma actividad puede ser considerada intensa por una persona y moderada por otra, o incluso extrema, en función de sus características físicas, nivel de entrenamiento y estado de salud.

5.3.1. Comportamiento alimentario en actividad física moderada

Durante la práctica de ejercicio físico, se produce la liberación de *CRH* como parte de la respuesta fisiológica al estrés agudo, lo que conlleva una inhibición *transitoria* del apetito. No obstante, cuando el ejercicio moderado se prolonga en el tiempo, pueden activarse señales periféricas de hambre que, eventualmente, pueden prevalecer sobre el efecto anorexigénico inducido por la actividad física. Entre estas señales está la disminución de los niveles de *insulina*, consecuencia del incremento en la captación y utilización de glucosa por parte del tejido muscular. Una vez finalizada la actividad, cesa la secreción de *CRH*, lo que puede dar lugar a la reaparición de la sensación de hambre.

Otro efecto relevante del ejercicio físico es la liberación de *endorfinas*, que actúan como analgésicos endógenos y contribuyen a mitigar la percepción del dolor asociado al esfuerzo. Además de su función analgésica, las endorfinas modulan la respuesta hedónica frente a los alimentos en función del estado energético del organismo. En este sentido, las endorfinas pueden intensificar la sensación de placer asociada a la ingesta alimentaria posterior al ejercicio, lo que se traduce en una mayor satisfacción sensorial. Este fenómeno podría explicar

por qué, tras actividades como una caminata por la montaña o una jornada en la playa, los alimentos se perciben como especialmente sabrosos y gratificantes.

5.3.2. Comportamiento alimentario en actividad física intensa

Mientras que la práctica de ejercicio moderado es fisiológica, el ejercicio intenso o extremo (independientemente de si se realiza en un contexto competitivo o no) no lo es y esto, tiene consecuencias en el comportamiento alimentario de la persona que lo está practicando. Cuando la actividad física es muy intensa, se libera una cantidad de CRH mucho mayor. Además, el músculo libera *mioquinas*, que son citoquinas que provocan vasodilatación durante el ejercicio, movilizan lípidos, favorecen la reparación y la regeneración del músculo e inducen la angiogénesis. Globalmente, los niveles altos de CRH y mioquinas suprimen la sensación de hambre de manera muy potente. De hecho, en función de la intensidad y la duración del ejercicio realizado, esa señal anorexigénica puede permanecer entre 30 minutos y 2 horas tras la finalización del ejercicio, efecto conocido como «*anorexia del ejercicio*», que es fisiológica.

Este fenómeno hay que tenerlo en cuenta a la hora de recomendar ciertas pautas de alimentación después del ejercicio, como tomar ciertas bebidas y alimentos ricos en hidratos de carbono para aprovechar la llamada «ventana del glucógeno» o «ventana metabólica». Aunque dichas pautas son eficaces para reponer rápidamente las reservas de glucógeno, forzar la ingesta o la sobrehidratación en ausencia de hambre, puede ser muy desagradable para el/la deportista, pudiendo incluso acabar vomitando. Por tanto, salvo en contextos de alta exigencia competitiva, como etapas consecutivas en pruebas de resistencia (por ejemplo, el Tour de Francia) no es necesario seguir de forma estricta a la denominada «ventana del glucógeno».

5.3.3. Comportamiento alimentario en deportistas de élite

En una persona deportista de élite, las comidas están igual de cuidadosamente planificadas que el entrenamiento, la fisioterapia o el descanso. El aumento en la frecuencia y/o cantidad de las ingestas forma parte de la preparación habitual en el ámbito del deporte de élite. No obstante, estas pautas alimentarias no responden a señales de hambre y saciedad si no que constituyen un comportamiento controlado, no espontáneo, y requieren un elevado grado de *autocontrol* para ser cumplidas.

Esta estricta planificación puede suponer un desafío psicológico. La presión por mantener un patrón dietético específico puede generar tensión emocional en la vida social o familiar. Además, tal y como veremos a continuación, si no está bien supervisado, el control rígido de la dieta puede favorecer la aparición de conductas alimentarias desadaptativas, como restricciones excesivas, atracones o síntomas compatibles con trastornos de la conducta alimentaria.

5.4. Deporte y alteraciones en el comportamiento alimentario

I) *Anorexia atlética*

La «anorexia atlética» (que no hay que confundir con la «anorexia fisiológica del ejercicio») no es un subtipo formal de la anorexia nerviosa, pero sí un término usado para describir cómo este trastorno puede manifestarse en atletas, con particular énfasis en la motivación ligada al rendimiento deportivo. Incluye algunos criterios diagnósticos de la «anorexia nerviosa», como una percepción distorsionada de la imagen corporal, pero además presenta dos particularidades clave:

- *Motivación orientada al rendimiento deportivo.* A diferencia de otros trastornos alimentarios, en los que predomina la preocupación por alcanzar un ideal estético o ajustarse a un canon de belleza corporal, en la anorexia atlética el deseo de perder peso responde principalmente a la creencia de que un menor peso corporal se traduce en un mejor rendimiento deportivo.
- *Remisión tras el cese de la actividad deportiva.* Este trastorno tiende a remitir una vez finalizada la carrera deportiva o interrumpida la práctica competitiva. Al desaparecer el factor desencadenante (es decir, la presión por el rendimiento deportivo), también tienden a desaparecer las conductas alimentarias disfuncionales asociadas.

El deseo de optimizar el rendimiento deportivo, tanto por parte del/la propio/a deportista como de su entorno cercano, constituye un factor que dificulta significativamente la *identificación temprana* de la anorexia atlética. Esta motivación, en apariencia legítima, puede enmascarar conductas alimentarias disfuncionales y perpetuar prácticas perjudiciales bajo la justificación del «compromiso con el rendimiento». Por un lado, debido a la dificultad de mantener un nivel de entrenamiento constante a lo largo del año, suelen producirse ciclos de *fluctuación entre pérdida y ganancia de peso*. Además, la reducción de la ingesta calórica suele ir acompañada de un aumento en la carga de entrenamiento, lo que puede derivar en estados de *sobreentrenamiento* y una mayor incidencia de lesiones musculoesqueléticas. Como consecuencia, se incrementa el riesgo de desnutrición y de deterioro progresivo de la salud física y mental del/la atleta, especialmente cuando estas conductas no son reconocidas ni abordadas a tiempo por profesionales del ámbito deportivo o sanitario.

El ideal de perfección física promovido en muchos entornos deportivos puede actuar como *factor desencadenante* de trastornos alimentarios en atletas con una vulnerabilidad previa, o bien exacerbar un trastorno ya existente. No es infrecuente que personas con anorexia nerviosa recurran al ejercicio físico como una estrategia socialmente aceptada para justificar la pérdida de peso. El entrenamiento intensivo puede, por tanto, convertirse en una forma encubierta de restricción calórica, reforzada por el entorno deportivo y difícil de detectar clínicamente. Además, en determinadas disciplinas deportivas, la delgadez se ha normalizado hasta el punto de que comportamientos alimentarios inadecuados pueden ser percibidos como habituales o incluso deseables o necesarios para alcanzar el éxito competitivo. En consecuencia, el entorno deportivo puede convertirse en un *espacio de validación* donde estas personas se sientan cómodas y reforzadas en sus conductas disfuncionales. Esto dificulta aún más tanto la detección

precoz como la intervención terapéutica, al quedar enmascaradas bajo la apariencia de disciplina, compromiso o exigencia deportiva.

Se ha identificado que los comportamientos alimentarios patológicos son más prevalentes en determinados tipos de disciplinas deportivas, especialmente aquellas en las que el peso corporal bajo se percibe como un factor determinante para el rendimiento o la estética. Estos deportes pueden agruparse en cuatro categorías principales:

- *Deportes con categorías de peso.* En estas disciplinas, los y las atletas pueden recurrir a estrategias extremas de pérdida de peso con el objetivo de competir en una categoría inferior (por ejemplo, la lucha libre).
- *Deportes donde el bajo peso facilita la ejecución técnica.* En estas modalidades, un menor peso corporal se asocia con una mayor agilidad, precisión o facilidad de movimiento (por ejemplo, la gimnasia artística o los saltos).
- *Deportes de estética.* En estas disciplinas, la apariencia física y la delgadez son valoradas como parte del rendimiento (por ejemplo, la gimnasia rítmica, el patinaje artístico o la danza).
- *Deportes de resistencia.* En estas actividades, el bajo peso corporal se relaciona con una mayor eficiencia energética y un menor coste metabólico durante el esfuerzo prolongado (por ejemplo, las carreras de fondo o el maratón).

II) *Triada della deportista*

En el caso de las mujeres deportistas, la anorexia atlética puede manifestarse clínicamente a través de la denominada «tríada de la atleta femenina», un síndrome caracterizado por la presencia simultánea de: desnutrición, alteraciones del ciclo menstrual (incluida la amenorrea) y osteoporosis.

Los mecanismos fisiopatológicos que conducen a esta tríada son múltiples y complejos. El estrés físico y psicológico asociado a la competición, junto con un aumento en la carga de entrenamiento y una reducción en la ingesta calórica, generan un estado de déficit *energético crónico*. Esta situación afecta directamente al eje hipotálamo-hipófisis- gonadal, provocando una disminución en la secreción de estrógenos. La *disminución de estrógenos*, hormona clave en la regulación del ciclo menstrual, conduce a alteraciones menstruales progresivas, que pueden comenzar con ciclos anovulatorios e irregulares y evolucionar hacia amenorrea. Cabe destacar que la amenorrea suele ser una manifestación tardía del proceso, lo que implica que el trastorno puede haber estado presente durante un periodo prolongado antes de su detección clínica. Además, la deficiencia de estrógenos tiene un impacto directo sobre el metabolismo óseo, al reducir el efecto anabolizante de los estrógenos sobre el tejido óseo. Junto con la desnutrición, esto favorece la desmineralización y el desarrollo de *osteoporosis*, aumentando significativamente el riesgo de fracturas y otras lesiones musculoesqueléticas.

Es importante tener en cuenta que, aunque históricamente se ha asociado con mujeres, este trastorno se manifiesta en *ambos sexos*, aunque con una prevalencia significativamente menor en hombres.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

Efectos del estrés agudo sobre el comportamiento alimentario:

- Reduce el apetito y la ingesta de forma transitoria, por lo que no afecta significativamente al peso corporal a largo plazo.
- Su efecto anorexigénico está mediado por CRH y melanocortinas.

Efectos del estrés crónico sobre el comportamiento alimentario:

- Aumenta la ingesta, especialmente de alimentos altamente palatables.
- La ingesta es hedónica, busca el placer, y es resultado de la desregulación de las vías dopaminérgicas: predomina la vía mesolímbica (emoción, impulsividad), frente a la mesocortical (cognición).
- La comida se convierte en una estrategia de regulación emocional, lo que puede derivar en sobrepeso, obesidad y alteraciones metabólicas. Por eso, el tratamiento del sobrepeso debe incluir el abordaje del estrés.
- En la elección de tratamiento, debe tenerse en cuenta que dietas excesivamente restrictivas pueden inducir estrés crónico y dar lugar, paradójicamente, a un aumento de peso.

Efectos del ejercicio físico en el comportamiento alimentario:

- El ejercicio físico es una situación de estrés.
 - Durante ejercicio físico moderado, niveles moderados de CRH inhiben transitoriamente el apetito. Las endorfinas liberadas en el ejercicio aumentan el placer por la comida.
 - Durante el ejercicio físico intenso se liberan grandes cantidades de CRH y mioquinas, generando una «anorexia del ejercicio». Forzar la ingesta en esta fase puede ser contraproducente.
 - El comportamiento alimentario de los deportistas está muy planificado. El control férreo de la alimentación y la presión pueden conducir a conductas alimentarias de riesgo como la anorexia atlética y la triada de la atleta.
-

6. COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN EL ENVEJECIMIENTO

La mayoría de las personas ancianas (entendidas como aquellas de aproximadamente 80 años o más) están significativamente *más delgadas* que cuando eran jóvenes. En los casos en que el individuo tiene un mayor índice de masa corporal, el proceso de adelgazamiento tiende a manifestarse más lentamente, aunque también se produce. En la denominada cuarta edad, la pérdida de peso constituye un problema relevante, ya que no solo implica una reducción de la masa grasa, sino también de la *masa muscular*. Esta disminución de la musculatura conlleva un aumento de la fragilidad física, lo que a su vez reduce la capacidad funcional, incrementa la morbilidad y empeora el pronóstico vital.

6.1. Gasto energético en personas adultas y ancianas

El peso corporal de una persona es dependiente del balance energético, es decir, del ratio entre lo que ingiere y la energía que gasta. Si este balance aumenta, aumenta el peso. Si este balance disminuye, disminuye el peso. Todas las personas gastamos energía, sin embargo, este gasto no es constante a lo largo de la vida. Estudios recientes han demostrado que el gasto energético experimenta un marcado aumento durante el primer año de vida para, posteriormente, disminuir de forma progresiva (alrededor de un 50%) hasta los 20 años. En ese momento, el gasto energético se estabiliza y se mantiene constante hasta los 60 años aproximadamente. A partir de esa edad, vuelve a reducirse gradualmente, con una caída aproximada del 30% en las siguientes cuatro décadas, siendo este efecto independiente del sexo. Los principales procesos que contribuyen al gasto de energía total son el metabolismo basal (60-70% en personas adultas), la actividad física (15-30%) y la termogénesis inducida por la dieta (10-15%).

En la ancianidad, el gasto energético asociado a la termogénesis inducida por la dieta se mantiene prácticamente constante. En cuanto al *metabolismo basal*, entre los 70 y 90 años se encuentra ligeramente reducido, en aproximadamente un 2 % en mujeres y un 5 % en

hombres. Esta disminución progresiva no necesariamente está asociada a la presencia de patologías, ya que también se observa en personas mayores sanas. Una posible explicación de este fenómeno radica en la disminución de los niveles de ciertas hormonas, como los andrógenos, los estrógenos, las hormonas tiroideas y la hormona del crecimiento, que desempeñan un papel fundamental en la regulación del metabolismo y en el mantenimiento de la masa muscular. La pérdida de masa muscular, conocida como sarcopenia, es una característica común del envejecimiento. Dado que el tejido muscular consume más energía en reposo que otros tejidos como el adiposo, su reducción conlleva una disminución del gasto energético en reposo, es decir, del metabolismo basal.

Sin embargo, la principal causa del descenso del gasto energético en las personas mayores se debe a la *disminución de la actividad física*. Este descenso, que puede ser hasta del 30 %, incluso en ancianos sanos, está influido en gran medida por la presencia de enfermedades crónicas o limitantes, que afectan negativamente a la movilidad y al nivel de actividad cotidiana.

6.2. Anorexia fisiológica del envejecimiento

A pesar de lo anteriormente comentado, las personas ancianas sanas pierden peso. Esto es debido a que en el envejecimiento se reduce el apetito, es decir, se produce anorexia. Esto conlleva una reducción de la ingesta alimentaria, que es considerada una adaptación fisiológica al descenso progresivo en la actividad física. Inicialmente, la menor ingesta responde a una necesidad de equilibrar el menor gasto energético. Sin embargo, con el tiempo algunas personas mayores pueden llegar a reducir la ingesta de alimentos en mayor medida que el gasto energético, lo que conduce a una pérdida de peso. Esta disminución afecta tanto a las comidas principales como a las ingestas entre horas. Los mecanismos implicados en la hipoingesta del envejecimiento son de naturaleza muy variada, e intervienen tanto factores homeostáticos como no homeostáticos.

1) Respuesta orosensorial y placer

En las personas ancianas el umbral del sabor está elevado, lo que implica que la comida les sabe menos (*hipogeusia*). Esta alteración es más pronunciada en individuos fumadores y en aquellos que han recibido determinados tratamientos farmacológicos, como quimioterapia. Asimismo, se ha observado un aumento en el umbral del olfato, lo que se traduce en que la comida también les huele menos (*hipoosmia*). Las causas de esta disminución sensorial son diversas. Por un lado, los receptores encargados de captar estos estímulos pierden sensibilidad; por otro, hay una disminución del número de receptores disponibles, debido a la desaparición de papilas gustativas y neuronas del epitelio olfatorio. Además, existe una integración menos eficiente de los estímulos a nivel cerebral. Aunque quizá no tan determinante, ciertos problemas visuales pueden también dificultar la percepción sensorial de los alimentos, afectando indirectamente a la ingesta. En definitiva, la *reducción del estímulo hedónico* asociado a la alimentación conlleva una disminución en la ingesta. Como estrategia para estimular el apetito y favorecer un mayor consumo, pueden emplearse *potenciadores* del sabor, así como

olores y colores intensos. En este sentido, se ha observado que los ancianos que siguen dietas blandas tienden a preferir los purés industriales.

II) *Grado de distensión gástrica y duodenal*

Con el envejecimiento, se produce una *reducción del tono muscular* y una menor actividad de las *neuronas viscerales*. En algunos estudios se ha observado una disminución de la capacidad de contracción del fondo gástrico lo que disminuiría la liberación de *ghrelina* y la sensación de hambre. Aparte de esto, está bien documentado que el fondo gástrico pierde parte de su capacidad de relajación receptiva, con lo cual el alimento llega antes al antro que, al distenderse, proporciona saciación. También están reducidas la motilidad gástrica y, con ella, el vaciamiento gástrico. En resumen: la saciación ocurre antes y la saciedad se produce durante más tiempo con menos alimento. Por ello, estrategias como la preparación de comidas frecuentes *altamente energéticas pero de bajo volumen* permiten aportar los nutrientes necesarios antes de que se produzca saciación, y han demostrado limitar la pérdida de apetito.

III) *Péptidos gastrointestinales, señales de adiposidad, neuropéptidos y neurotransmisores*

Los niveles de varias moléculas implicadas en la regulación del comportamiento alimentario varían con la edad. En el caso de la hormona anorexígena *CCK*, se produce un aumento tanto en su concentración como en su vida media, lo que intensifica su efecto saciante en respuesta a la presencia de grasas en el duodeno. Asimismo, otras señales anorexígenas como la *insulina*, *leptina*, *PYY* o el *GLP-1* pueden estar también elevadas en las personas ancianas. Aunque insulina y leptina pueden estar elevadas, esto suele relacionarse con resistencia central a su acción en el envejecimiento, no siendo, por lo tanto, responsables de la anorexia del envejecimiento. Sin embargo, señales intestinales de saciedad como *PYY* y *GLP-1* suelen estar preservadas o incluso aumentadas, sin evidencia de resistencia, contribuyendo así a la saciedad precoz característica de los adultos mayores. En contraposición, los niveles de moléculas orexígenas como la *galanina* disminuyen en mujeres mayores. Además, estudios en modelos animales han demostrado que el envejecimiento altera los niveles de neuropéptidos cerebrales orexígenos (reduce niveles hipotalámicos de opioides, *NPY*, *AgRP* o las orexinas), aunque la evidencia en humanos sanos sigue siendo limitada. Finalmente, se ha descrito una disminución de la actividad de los *sistemas dopaminérgico y serotoninérgico* en personas mayores. Dado que estos sistemas son fundamentales en la regulación de la motivación y el placer asociados a la alimentación, su deterioro podría contribuir a una menor apetencia por los alimentos.

6.3. Factores que exacerban la anorexia en la ancianidad

I) *Factores relacionados con el envejecimiento*

Además de los factores previamente mencionados, existen otras características fisiológicas y patológicas frecuentes en las personas ancianas que influyen significativamente en su respuesta hedónica ante la ingesta de alimentos. Muchas personas ancianas presentan *problemas dentales* o una capacidad masticatoria reducida consecuencia de la pérdida de masa muscular

asociada al envejecimiento. A esto se suma una disminución en la producción de *saliva* y, en algunos casos, dificultad para tragar (*disfagia*). Estas condiciones convierten el consumo de ciertos alimentos, como unas chuletas de cordero, en un desafío, lo que puede llevar a su exclusión de la dieta. La capacidad de adaptación y la personalidad del individuo juegan un papel clave en la sustitución de unos alimentos por otros, y en la gestión del placer asociado a dichos alimentos. Asimismo, en el envejecimiento puede haber problemas cognitivos y osteoarticulares que comprometan la capacidad para preparar alimentos y contribuir a la hipoingesta.

En otras ocasiones, la anorexia en el anciano es consecuencia directa de una o varias enfermedades subyacentes. Es común que los adultos mayores padezcan enfermedades crónicas que generan un estado inflamatorio sistémico persistente, conocido como *inflamm-aging*, caracterizado por la liberación de citoquinas proinflamatorias que ejercen un efecto anorexígeno y contribuyen progresivamente a la pérdida de peso.

En algunos casos, la pérdida de peso en personas mayores puede ser muy rápida, sin que se identifique con claridad la enfermedad subyacente que la provoca. Una reducción de peso superior al 10% en un periodo de 10 a 15 días constituye un indicador de mal pronóstico en individuos ancianos, y requiere una evaluación clínica urgente. Este tipo de pérdida acelerada puede estar asociada a procesos patológicos graves, incluso cuando no se manifiestan síntomas evidentes.

Finalmente, es importante señalar que, en ocasiones, la anorexia en ancianos no se debe directamente a la patología subyacente, sino al tratamiento aplicado para abordarla. Este tratamiento no necesariamente es de naturaleza farmacológica; también puede incluir *intervenciones nutricionales*. Por ejemplo, la necesidad de seguir dietas restrictivas bajas en sal y grasas puede reducir la palatabilidad de los alimentos y, por tanto, el placer asociado a la ingesta. Como se ha mencionado previamente, esta disminución en la recompensa hedónica puede derivar en una hipoingesta, la cual, en adultos mayores, puede tener consecuencias negativas para la salud.

II) Factores psicológicos, sociales, ambientales, culturales y económicos

Es importante considerar que también existen multitud de factores psicológicos, sociales, ambientales, culturales y económicos que afectan al comportamiento alimentario en la vejez. En cuanto a los *factores psicológicos*, se ha observado que una mayor conciencia sobre la importancia de la salud, una mayor autoeficacia (es decir, confianza en la propia capacidad para comer de manera saludable), una personalidad abierta y curiosa hacia la alimentación, así como un mayor disfrute con la comida y una mayor satisfacción vital, se asocian con niveles elevados de motivación para comer de forma equilibrada y mantener una dieta saludable. En este contexto, la *salud mental* adquiere una relevancia particular. De hecho, la causa más frecuente de anorexia en la población anciana es la *depresión*, una condición que afecta tanto al estado emocional como al apetito, y que suele estar infradiagnosticada en este grupo etario.

En cuanto a los *factores sociales*, la facilitación social es un factor fundamental: parte de la reducción en la ingesta en la edad avanzada se atribuye a que cada vez más personas mayores comen *solas*. Diversos estudios han demostrado que, en personas mayores que reciben comida a domicilio, la presencia del repartidor durante la comida incrementa la cantidad ingerida.

Esta facilitación puede ser real o percibida: incluso comer frente a un espejo o ante una imagen propia puede aumentar la percepción del sabor y la cantidad de alimento consumido, sin necesidad de una compañía física. Este fenómeno pone de relieve la importancia del componente social en el comportamiento alimentario. Por otro lado, la incorporación de *rutinas* sociales estructuradas, como horarios fijos, se asocia con un aumento en la ingesta.

El entorno físico en el que se desarrolla la comida constituye también un determinante relevante del comportamiento alimentario en la vejez. La contribución de los *factores ambientales* se observa con claridad en el contexto de las residencias geriátricas, donde la mejora del ambiente en el comedor se ha asociado con un aumento en la ingesta. Aspectos como una iluminación adecuada, la reducción del ruido ambiental, una temperatura confortable o una decoración agradable pueden favorecer un entorno más propicio para la alimentación. Del mismo modo, la organización del entorno alimentario, incluyendo la disponibilidad de los alimentos (distancia al supermercado), la accesibilidad de la cocina o la facilidad para manipular envases y alimentos, puede facilitar o dificultar la ingesta en personas mayores, especialmente en aquellas con limitaciones funcionales.

Asimismo, los *factores culturales* también pueden determinar el comportamiento alimentario en la vejez. Por un lado, la conducta alimentaria en la vejez puede estar influida por los mandatos de género tradicionales. Según estudios cualitativos, las *mujeres* han desempeñado tradicionalmente el rol de responsables de la alimentación familiar: planificaban, cocinaban y priorizaban los gustos de los demás. Esta trayectoria ha configurado una identidad centrada en «alimentar a otros» más que en «alimentarse bien a sí mismas». Como consecuencia, al llegar a la vejez y dejar de tener a quién cuidar (ya sea por viudedad o por cambios en la estructura familiar) muchas pierden la motivación para cocinar o mantener una alimentación equilibrada. En el caso de los *hombres*, cuando se enfrentan a la soledad en la vejez, a menudo carecen de las habilidades necesarias para planificar una dieta o cocinar adecuadamente, lo que puede derivar en una alimentación monótona y deficiente en nutrientes.

Por otro lado, los *valores morales* ejercen una influencia significativa sobre la conducta alimentaria en la vejez. Algunas personas mayores mantienen actitudes de frugalidad y rechazo al desperdicio, desarrolladas en contextos históricos de escasez, que pueden limitar tanto la variedad como la cantidad de alimentos consumidos. Por ejemplo, al cocinar para uno solo, no compran tanta diversidad de alimentos porque se pondrán malos y habrá que tirarlos. Del mismo modo, la indulgencia alimentaria (es decir, permitirse consumir alimentos por placer) suele percibirse como una conducta inapropiada o inmoral. Esta percepción puede limitar el disfrute de la comida y contribuir a una ingesta insuficiente.

Finalmente, cabe mencionar que aunque unos bajos recursos económicos pueden inducir una reducción de la ingesta, disponer de mayores recursos no garantiza, por sí solo, una alimentación adecuada en esta etapa de la vida.

6.4. Tratamiento de la anorexia del envejecimiento

I) *Tratamiento farmacológico:*

Aunque actualmente no existe ningún fármaco específicamente aprobado para tratar la anorexia en personas ancianas sanas, diversos compuestos han mostrado eficacia en estimular el apetito (y también una serie de problemas asociados) mediante distintos mecanismos neuroendocrinos:

- Inhibidores de citoquinas (*Acetato de megestrol*). Es un progestágeno con potentes efectos orexígenos, capaz de inducir un aumento del peso corporal. No obstante, dicho incremento se debe principalmente a la acumulación de masa grasa, especialmente en hombres, ya que el fármaco reduce los niveles de testosterona, lo que limita la ganancia de masa muscular. En consecuencia, el aumento ponderal no siempre se traduce en una mejora funcional ni en un beneficio para la salud. Además, presenta un efecto inmunosupresor, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones y complicaciones en pacientes vulnerables.
- Agonistas CB1 (*Dronabinol*). Es una forma sintética de tetrahidrocannabinol con efectos antieméticos y orexigénicos. Se usa para tratar la falta de apetito y la pérdida de peso en personas con SIDA y en pacientes con anorexia asociada a neoplasias. No obstante, su uso está limitado en personas de edad avanzada o con deterioro cognitivo, ya que sus efectos secundarios más frecuentes son de tipo central, como somnolencia, confusión y alteraciones perceptivas.
- Hormona del crecimiento (*GH*): Es un agente anabolizante que puede favorecer el aumento de la masa muscular. Sin embargo, su uso en personas mayores sanas no está recomendado debido a los riesgos asociados. En particular, se ha observado que su administración en ancianos hospitalizados puede incrementar la mortalidad, lo que ha llevado a descartar su uso.

En el caso de otros fármacos como corticoesteroides, esteroides anabolizantes (Testosterona y Oxandrolona), antidepresivos (Mirtazapina), procinéticos (Metoclopramida), antihistamínicos orexígenos (Ciproheptadina) o agonistas del receptor de la ghrelina (Anamorelina), o bien no existe suficiente evidencia de su beneficio o su seguridad para esta indicación en personas ancianas está en entredicho.

II) *Tratamiento no farmacológico*

Por lo tanto, resulta evidente que el tratamiento farmacológico de la anorexia en ancianos tiene una eficacia limitada y se restringe a casos muy concretos. En contraste, existen evidencias que respaldan la efectividad de intervenciones dietéticas que consideran el comportamiento alimentario, los factores psicológicos y socioeconómicos. Estas estrategias han demostrado reducir la pérdida de apetito y peso asociada al envejecimiento. Además del necesario cuidado de la salud mental, destacan intervenciones como la preparación de comidas frecuentes *altamente energéticas pero de bajo volumen*, lo que permite aportar los nutrientes necesarios antes de que se produzca la saciación. Asimismo, tal y como hemos comentado también previamente, el uso de *potenciadores* del sabor, color u olor contribuye a aumentar la recompensa

hedónica, al hacer los alimentos más atractivos. Además, la incorporación de *rutinas* sociales estructuradas, como horarios fijos y rituales de comidas compartidas y en entornos agradables, puede reforzar la motivación para alimentarse adecuadamente.

RESUMEN DE IDEAS CLAVE:

La pérdida de peso (masa magra y grasa) es común en la ancianidad («anorexia fisiológica del envejecimiento») lo que incrementa la fragilidad y reduce la capacidad funcional. Se debe a la reducción del apetito (anorexia).

Factores que exacerban la anorexia en la ancianidad:

- *La hipogeusia (sabor) y la hipoosmia (olor) y una deficiente integración de los estímulos sensoriales a nivel central reducen el placer asociado a la comida.*
- *La menor distensión gástrica y la alteración en la secreción de péptidos gastrointestinales (como CCK, PYY, GLP-1) contribuyen a que nos saciemos antes. También se observan cambios en neurotransmisores implicados en la motivación alimentaria (dopamina, serotonina).*
- *Problemas físicos y cognitivos que complican la capacidad para preparar o para comer la comida, enfermedades crónicas que generan un estado inflamatorio, así como los tratamientos utilizados en el manejo de determinadas enfermedades, incluidas las intervenciones nutricionales, reducen la respuesta hedónica y exacerban la anorexia en la vejez.*
- *La depresión es un factor psicológico determinante en la aparición de la anorexia en personas ancianas.*
- *Los valores morales como el rechazo al desperdicio o a la indulgencia alimentaria/placer pueden limitar la ingesta.*
- *La soledad y los roles de género afectan negativamente la alimentación.*

Tratamiento:

- *Existen fármacos con efectos orexígenos pero su eficacia es limitada y presentan riesgos importantes, por lo que su uso está muy restringido.*
 - *Las intervenciones dietéticas adaptadas (comidas energéticas de bajo volumen, potenciadores sensoriales, facilitación social, rutinas estructuradas) y la mejora de la salud mental son eficaces para mejorar la ingesta y el estado nutricional en personas mayores.*
-

7. DESREGULACIÓN DE LA INGESTA

Como hemos visto en capítulos anteriores, la regulación de la ingesta de alimentos es un proceso complejo que depende de señales provenientes del aparato digestivo y del tejido adiposo (factores compensados), del contexto medioambiental y psicosocial (factores no compensados), y de la integración de todo ello a nivel central. En ocasiones, el intrincado balance entre todos estos factores puede alterarse, dando lugar a estados de desregulación. En este capítulo se abordan tres manifestaciones clínicas de dicha desregulación: la obesidad, trastorno nutricional de etiología compleja caracterizado por una ingesta energética crónicamente superior a las necesidades fisiológicas de un individuo concreto; la *caquexia*, trastorno asociado a diversas enfermedades y caracterizado por una marcada pérdida de masa corporal en la que la reducción del apetito y de la ingesta de alimento, junto con alteraciones metabólicas, contribuyen de forma determinante y, por último, los *trastornos clínicos del comportamiento alimentario*, donde la alteración reside en patrones patológicos de relación con la comida. Aunque estas condiciones difieren en sus causas y mecanismos, en general comparten el denominador común de una ruptura en los procesos que normalmente regulan el equilibrio entre el hambre, la saciación/saciedad y el estado nutricional.

7.1. Obesidad

Según la OMS, 5 millones de personas mueren al año en el mundo por patologías relacionadas con la obesidad y 1 de cada 8 personas es obesa (¡mil millones de personas!). A nivel global, el porcentaje de población infantil y adolescente (5 a 19 años) con obesidad se ha multiplicado por cuatro desde 1990, pasando del 2% al 8%, y el porcentaje de personas mayores de 18 años con obesidad se duplicó, pasando del 7% al 16%. En Euskadi, el porcentaje de población adulta con obesidad es aproximadamente del 16% y similar en ambos sexos. En menores de 18 años, es del 4.5% en niños y del 1.1% en niñas, constituyendo el menor porcentaje de obesidad en población infantil y adolescente del estado en ambos sexos. Este aumento en las cifras de obesidad en los últimos 30 años es consecuencia de los cambios en

el medioambiente alimentario (mayor acceso a comida barata y palatable) y al aumento del sedentarismo.

Si bien la obesidad surge por un balance energético positivo (se gasta menos energía de la que se consume), reducir la obesidad a una simple cuenta de calorías es tan absurdo como decir que la pobreza se debe a gastar más de lo que se gana. Pese a vivir en un entorno obesogénico que favorece la sobreingesta, no todas las personas son obesas: la etiología de la obesidad es multifactorial, participando elementos como la predisposición genética y la epigenética; los hábitos alimentarios, como por ejemplo, atracones, sobreingestas y abuso continuado de alimentos no saludables o restricción alimentaria (hacer dietas puede ser un factor inductor); el sedentarismo; la falta de herramientas de regulación emocional, por ejemplo, frente al estrés; alteraciones del sueño; alteraciones en la función ejecutiva que impiden la planificación y una correcta toma de decisiones; el nivel socioeconómico; la microbiota intestinal; la inflamación y los disruptores endocrinos.

Como hemos visto en capítulos anteriores, la regulación de las sensaciones de hambre y de saciación/saciedad depende de una intrincada red de señales periféricas y centrales que informan al organismo sobre el estado energético, nutricional y emocional de la persona, promoviendo la búsqueda de alimento o inhibiéndola según sea el caso. En este apartado, nos centraremos en aquellos sistemas de señalización periférica y central cuya disfunción se ha asociado consistentemente (con suficiente evidencia científica) con el desarrollo y mantenimiento de la obesidad. Pese a que no todos los casos de obesidad puedan adscribirse a una alteración en estos mecanismos, comprender los mismos es fundamental para desarrollar estrategias eficaces de control del peso y tratamiento de la obesidad en muchas personas.

7.1.1. Desregulación de las señales de adiposidad

Como ya hemos visto, la leptina liberada por el tejido adiposo es una hormona anorexigénica. Existen mutaciones monogénicas raras en las que la señal de la leptina no funciona correctamente. Se trata de mutaciones recesivas en el gen de leptina (*ob/ob*) o en el gen de su receptor (*db/db*), que provocan obesidad debido a que el cerebro no recibe esa señal anorexigénica. En el caso de las personas que presentan un genotipo *ob/ob* no hay fabricación de leptina. Por ello, por mucho tejido adiposo que haya, al no fabricar leptina, el cerebro interpreta que no hay suficiente tejido adiposo almacenado en el cuerpo y estimula la ingesta. En el caso de las personas con un genotipo *db/db* el problema está en que no fabrican el receptor para la leptina. Por tanto, aunque el tejido adiposo fabrique la hormona, el cerebro no la reconoce y activa mecanismos para estimular la ingesta. No obstante, estas mutaciones son extremadamente raras y hay muy pocos casos en el mundo.

Por otro lado, el *síndrome de Prader-Willi* es la principal forma sindrómica de obesidad y afecta aproximadamente a 1:15.000 nacimientos. Se caracteriza por la pérdida de un fragmento del cromosoma 15, lo que provoca alteraciones en la regulación hipotalámica del apetito. Una de las manifestaciones clínicas de las personas con este síndrome es que tienen los niveles de leptina elevados, pero su hipotálamo no responde adecuadamente a esta hormona. El resultado es que no se sacian y tienen una evidente tendencia a la hiperfagia. De hecho, el apoyo nutricional y multidisciplinar es fundamental para que estos pacientes no desarrollen obesidad.

Por el contrario, en muchas personas obesas no se detectan estas alteraciones específicas y, sin embargo, no experimentan saciedad. En teoría, un mayor volumen de tejido adiposo implica una mayor producción de leptina, y este incremento debería inducir una reducción de la ingesta y, por lo tanto, de la grasa corporal. A pesar de que esto es cierto, hay que tener en cuenta que la capacidad del tejido graso para autorregular su tamaño a través del control de la ingesta es *limitada*. Niveles excesivos de leptina de forma crónica pueden dar lugar al fenómeno de *resistencia a la leptina*. Asimismo, el estado inflamatorio crónico de bajo grado que se produce en la obesidad, mediado por citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , altera la señalización por esta hormona.

Por ello, en estos casos no se inhibe el apetito y se incrementa la ingesta (frecuencia o tamaño de las comidas), aumentando la cantidad de tejido graso y, por lo tanto, la de leptina. Una vez que la masa grasa ha aumentado lo suficiente para generar niveles de leptina suficientemente altos como para que su señalización se recupere parcialmente, el cuerpo alcanza un nuevo equilibrio y estabiliza su peso, pero lo hace en un punto más alto. Este nuevo nivel de grasa corporal se convierte en el nuevo «punto de ajuste» que el cuerpo defiende activamente. Es decir, a partir de entonces, cualquier intento de pérdida de peso activa una respuesta fisiológica similar a la que se desencadena frente al hambre: aumento del apetito y reducción del gasto energético. Esto explica por qué muchas personas con obesidad que pierden peso mediante dietas hipocalóricas tienden a recuperarlo, a veces incluso superando el peso anterior. Este fenómeno, conocido como efecto yo-yo o rebote, no se debe a falta de voluntad, sino a la acción de mecanismos biológicos que defienden el nuevo punto de equilibrio en un peso corporal elevado.

Además, en muchas personas con obesidad, la resistencia a la leptina coexiste con la resistencia a la insulina. Esta doble resistencia altera la señalización hipotalámica que regula el apetito, incrementándose la ingesta de alimentos: la interacción entre ambas resistencias contribuye a la dificultad para alcanzar saciedad y a la tendencia a la hiperfagia crónica.

7.1.2. Desregulación de las señales gastrointestinales

Como bien sabemos, la Ghrelina es una hormona orexigénica producida principalmente en el estómago que estimula el apetito y promueve la ingesta alimentaria, actuando sobre determinados núcleos hipotalámicos. Su papel en la obesidad ha sido ampliamente investigado. Por ejemplo, se ha observado que ciertos polimorfismos en el gen FTO, implicado en la regulación de la expresión de varios genes, se relacionan con niveles circulantes más altos de ghrelina, lo que conlleva una mayor sensación de hambre.

Un estudio de cohorte en Reino Unido halló que aproximadamente un 16 % de la población adulta es homocigota para uno de los alelos de riesgo, lo que incrementa en un 67 % su probabilidad de obesidad en comparación con quienes no lo presentan. Por otro lado, un tercio de los casos de pacientes con síndrome de Prader Willi presenta niveles elevados de ghrelina en ayunas, lo que contribuye a su tendencia a la hiperfagia.

Por el contrario, otros estudios han reportado que personas con obesidad tienen niveles de ghrelina más bajos tanto en ayunas y como después de comer, en comparación con individuos normopeso. Esta menor ghrelina basal podría interpretarse como una adaptación al exceso

energético, una suerte de intento del organismo por reducir el apetito. Sin embargo, lo más relevante puede no ser tanto el nivel absoluto de ghrelina como su patrón dinámico de respuesta tras las comidas. En condiciones normales, la ghrelina se reduce significativamente después de la ingesta. En individuos con obesidad, esa caída relativa es menor: la supresión postprandial está atenuada, lo que limita la señal de saciedad y favorece una mayor ingesta. Además, algunos resultados apuntan a una mayor sensibilidad a ghrelina en neuronas orexigénicas en la obesidad, lo que podría amplificar su efecto estimulante del apetito en personas con obesidad, incluso si los niveles absolutos son bajos.

Por el contrario, el péptido YY (PYY) es un péptido gastrointestinal con efecto anorexígeno que ejerce su efecto sobre las neuronas hipotalámicas que producen NPY, inhibiendo su actividad orexigénica y desplazando el equilibrio hacia una señal de saciedad. Algunos estudios han identificado un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) que afecta la unión del PYY a su receptor, y que se ha asociado con una mayor ingesta de alimentos y mayor masa corporal. En cuanto a los niveles circulantes de PYY, la evidencia es mixta. Si bien algunos estudios no han encontrado diferencias significativas entre individuos con obesidad y normopeso, otros han observado niveles más bajos de PYY en personas con obesidad, tanto en ayunas como en el estado postprandial, lo que podría deberse a anomalías en su síntesis, liberación o eliminación. Esta reducción podría contribuir a una señal de saciedad menos efectiva tras las comidas.

7.1.3. Desregulación central

I) *Alteraciones en neuromoduladores específicos*

Como hemos visto, el sistema *melanocortinérgico*, promueve la saciedad y limita el consumo de alimentos. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que, tanto en modelos animales como en humanos, las mutaciones en los receptores de melanocortinas se asocian con obesidad de inicio temprano, hiperfagia y una reducción del gasto energético. En concreto, ciertas mutaciones en el receptor MC4R representan la causa más frecuente de obesidad infantil hereditaria (monogénica), y se han identificado más de 150 polimorfismos en este gen, algunos de los cuales aumentan el riesgo de obesidad, mientras que otros ofrecen cierta protección frente a ella. Además, otros se han vinculado a comportamientos alimentarios desregulados y a una mayor vulnerabilidad al estrés, lo que puede favorecer patrones alimentarios desadaptativos como la ingesta emocional o el trastorno por atracón (BED). De igual manera, ciertas variantes del receptor MC3R también se han asociado con obesidad.

Por otro lado, se han detectado alteraciones en el sistema endocanabinoide en personas con obesidad. En condiciones fisiológicas, la activación del receptor de cannabinoides CB1 por sus ligandos endógenos, localizado en regiones cerebrales como el hipotálamo y el sistema límbico, estimula la ingesta alimentaria, en parte a través de la modulación de circuitos hedónicos y homeostáticos. En personas con obesidad, se ha sugerido una hiperactividad de este sistema, reflejada por concentraciones plasmáticas elevadas de anandamida y de 2-araquidonilglicerol. Este estado hiperactivo favorecería no solo un aumento del apetito, sino también una mayor preferencia por alimentos altamente palatables y energéticamente densos, contribuyendo así al mantenimiento de un balance energético positivo crónico. Dado este rol obesogénico, se

han explorado estrategias farmacológicas dirigidas a antagonizar el receptor CB1. Un ejemplo notable es el rimonabant, que demostró una eficacia significativa para inducir pérdida de peso en pacientes obesos cuando se administraba junto con una dieta hipocalórica leve. No obstante, su uso clínico fue suspendido debido a efectos adversos psiquiátricos graves, como depresión y aumento del riesgo de suicidio, lo cual subraya la necesidad de enfoques más específicos y seguros para modular esta vía.

II) *Alteraciones en la respuesta a estímulos alimentarios*

Diversos estudios de neuroimagen han mostrado que, en personas con obesidad, la exposición a señales externas asociadas a la comida o *food cues* (como imágenes, olores o contextos sociales) activa intensamente regiones cerebrales relacionadas con el sistema de recompensa, como el núcleo accumbens, la corteza cingulada, la ínsula, el estriado ventral, la amígdala o la corteza orbitofrontal. Estas estructuras participan en procesos como la anticipación del placer, la evaluación emocional, la toma de decisiones y la motivación hacia recompensas, lo que se asocia con un incremento del deseo de comer (*craving*). Estos patrones de activación se producen incluso en ausencia de hambre fisiológica en estas personas, lo que sugiere que el sistema de recompensa puede ser sensibilizado por factores ambientales y simbólicos, como la presentación visual de comida altamente palatable.

Desde una perspectiva evolutiva, la activación del sistema de recompensa frente a estímulos alimentarios ha tenido una función adaptativa. En contextos ancestrales de escasez, un sistema que favoreciera el consumo calórico rápido y eficiente representaba una ventaja para la supervivencia. Sin embargo, el entorno actual está caracterizado por la abundancia de alimentos altamente energéticos y por la constante exposición a los mismos; es decir, hay muchas oportunidades para que se formen asociaciones entre señales del entorno y la comida. Con el tiempo, esas señales pueden activar automáticamente respuestas relacionadas con el comer (como el aumento de la atención hacia la comida o el deseo de comer) y, por lo tanto, aumenta la respuesta hacia los estímulos alimentarios (*food-cue responsiveness*, FR) incluso en ausencia de hambre, conduciendo a una sobreingesta. Es decir, mecanismos originalmente útiles pueden volverse desadaptativos cuando el entorno cambia de forma drástica.

Este desequilibrio en el procesamiento de recompensas también se ha relacionado con la dificultad para perder peso y mantener los logros alcanzados tras una intervención. Así, la actividad cerebral previa al intento de pérdida de peso en áreas relacionadas con la recompensa (especialmente el núcleo accumbens) y la impulsividad (como la corteza cingulada anterior) predice en parte el grado de éxito, tanto en intervenciones quirúrgicas como conductuales. De forma complementaria, los individuos que consiguen mantener la pérdida de peso a largo plazo tienden a mostrar una mayor activación de regiones asociadas al control inhibitorio, como la corteza prefrontal dorsolateral, así como de áreas implicadas en la memoria, lo que parece facilitar una mayor autorregulación.

Finalmente, el consumo crónico de alimentos altamente calóricos puede llevar a una disminución de la sensibilidad del sistema de recompensa con el tiempo. Esto significa que las personas con obesidad pueden necesitar cantidades mayores de comida o sabores más intensos para experimentar el mismo nivel de recompensa que antes. Como resultado, pueden consu-

mir más alimentos, especialmente opciones poco saludables, para alcanzar un nivel similar de satisfacción, estableciéndose un círculo vicioso.

III) *Alteraciones en la respuesta a las señales de saciación*

Por si fuera poco, el aumento de la sensibilidad a los estímulos alimentarios en personas obesas suele, además, correlacionar con una disminución de la respuesta a la saciación (satiety responsiveness, SR) que hace referencia a la sensibilidad de una persona a las señales internas que indican que ha comido suficiente. Esto se refleja, por ejemplo, en que, en las personas obesas, la deceleración de la velocidad de la ingesta es menor; es decir, para cuando la saciedad se manifiesta ya han comido demasiado. Algunos estudios sugieren que esta alteración puede estar presente desde etapas muy tempranas del desarrollo. Además de presentar un claro componente hereditario, el entorno educativo y familiar también desempeña un papel clave en el desarrollo de la SR desde edades tempranas. Por ejemplo, estudios longitudinales han mostrado que forzar a los niños a comer incluso cuando no tienen hambre puede interferir con su capacidad natural para autorregular su ingesta energética. Prácticas parentales como presionar para que el niño se termine el plato o utilizar la comida como premio o castigo han sido asociadas con una menor sensibilidad a la saciedad y mayor riesgo de obesidad infantil. Se cree que este tipo de estrategias hacen que el niño aprenda a guiar su conducta alimentaria por estímulos externos o emocionales, en lugar de por señales fisiológicas internas. En esta misma línea, la restricción dietética (hacer dietas) podría conllevar una disminución en la sensibilidad de las señales de saciedad debido al constante control cognitivo sobre la ingesta de alimento, contribuyendo al desarrollo de la obesidad.

IV) *Ingesta emocional*

Pese a toda la evidencia presentada de alteraciones en las señales de hambre y saciedad en la obesidad, es necesario tener en cuenta que, en algunos individuos obesos, la ingesta puede estar más influida por mecanismos hedónicos que por necesidades fisiológicas, especialmente en un entorno con alimentos altamente palatables y de fácil acceso.

Esta influencia puede intensificarse aún más si se refuerza la conducta alimentaria con los efectos emocionales que ésta induce; por ejemplo, sentir alivio o disfrute al comer chocolate cuando se está estresado. Esta asociación entre comida y consuelo emocional puede, en algunos casos, consolidarse, tal y como hemos visto antes, durante etapas tempranas del desarrollo; por ejemplo, ofreciendo sistemáticamente dulces como premio o para calmar el llanto. Al producirse esta asociación, es más probable que se repita la conducta, dando lugar a un patrón de alimentación disfuncional conocido como *ingesta emocional*. Estas personas, en lugar de desarrollar estrategias adaptativas para afrontar emociones negativas, recurren sistemáticamente a la comida como forma de regulación afectiva. Asimismo, tienden a presentar una menor sensibilidad a las señales internas de hambre y saciedad.

Además, ciertas investigaciones han mostrado que los individuos con mayor tendencia a la ingesta emocional presentan alteraciones en el control ejecutivo y en la regulación emocional. Por ejemplo, muestran menor activación en áreas prefrontales implicadas en la inhibición de impulsos, así como una mayor reactividad del sistema límbico, especialmente en la amígdala,

ante estímulos emocionales o alimentarios. Esto podría dificultar la autorregulación de la ingesta, especialmente en contextos de estrés o frustración.

A la luz de lo expuesto, la ingesta emocional se relaciona no solo con un mayor riesgo de obesidad, sino también con una evolución menos favorable en las intervenciones destinadas a la reducción de peso.

7.2. Caquexia

La *caquexia* es un síndrome metabólico multifactorial caracterizado por una pérdida significativa de peso corporal y masa muscular esquelética, asociado a enfermedades subyacentes como el cáncer, la insuficiencia cardíaca o la insuficiencia renal. Entre otras alteraciones, en estos pacientes se produce una desregulación de los mecanismos periféricos y centrales que guían el comportamiento alimentario conduciendo a la anorexia, lo cual exacerba el estado catabólico y contribuye a un círculo vicioso de pérdida de peso y debilidad.

En situaciones de inflamación grave, como en los casos de cáncer avanzado, se produce una liberación masiva de citoquinas inflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF α . Estas grandes cantidades de citoquinas promueven la degradación de las reservas de grasa y de músculo para responder a la grandísima demanda energética que supone este estado inflamatorio. Al igual que en la obesidad, en la caquexia se produce resistencia a insulina, lo que llevaría a aumentar la ingesta. Además, los niveles de leptina son bajos, lo que tendría el mismo efecto. Sin embargo, las citoquinas proinflamatorias actúan también centralmente sobre el hipotálamo, inhibiendo el apetito y superando los efectos de las señales de adiposidad. Específicamente, se observa una inhibición de neuronas orexigénicas (NPY/AgRP) y una hiperactivación de neuronas anorexigénicas (POMC/CART). Además, las citoquinas inducen la secreción de CRH y prostaglandinas, reforzando la disminución del apetito. Finalmente, la acción de las citoquinas sobre los circuitos de recompensa cerebral contribuye a que los pacientes pierdan la motivación para comer.

Además, cabe mencionar que, a pesar de la anorexia y la pérdida de peso los niveles circulantes de ghrelina suelen encontrarse elevados. Este incremento se interpreta como un mecanismo compensatorio o una señal de resistencia a la ghrelina, que refleja el intento fallido del cuerpo por estimular el apetito. Como la ghrelina posee propiedades antiinflamatorias (inhibiendo IL-1 β , IL-6 y TNF α) y favorece la síntesis muscular y grasa, se está estudiando el uso de agonistas de su receptor, como la anamorelina, en ensayos clínicos frente a la caquexia.

7.3. Trastornos clínicos del comportamiento alimentario

Los trastornos clínicos del comportamiento alimentario, también conocidos como trastornos de la conducta alimentaria (TCA), constituyen un grupo de patologías psiquiátricas caracterizadas por alteraciones graves y persistentes en el consumo o en la absorción de los alimen-

tos. A diferencia de otras conductas alimentarias desreguladas más comunes como la ingesta emocional o la sobreingesta puntual, los TCA se clasifican como enfermedades mentales que reúnen criterios diagnósticos definidos y tienen un impacto clínico significativo sobre la salud física y mental. Entre los más frecuentes se encuentran la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TA). Estos trastornos pueden aparecer en personas con cualquier índice de masa corporal y a menudo coexisten con síntomas de ansiedad, depresión u otras formas de malestar emocional. Su detección y abordaje temprano son fundamentales, ya que suelen asociarse a complicaciones médicas serias y a una disminución importante en la calidad de vida.

7.3.1. Anorexia nerviosa

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno caracterizado por una restricción persistente de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo en relación con la edad, el sexo, la trayectoria del desarrollo y la salud física del individuo. Las personas con anorexia nerviosa suelen tener un miedo intenso a ganar peso o engordar, incluso cuando están por debajo del peso normal; de hecho, la preocupación por ganar peso puede incluso aumentar cuando se pierde. Finalmente, estas personas presentan una alteración en la percepción de su propio cuerpo, con una autoestima excesivamente influida por el peso y la imagen corporal. Existen multitud de otras características fisiológicas y psicológicas que refuerzan el diagnóstico de anorexia nerviosa, pero, desde el punto de vista de la conducta alimentaria, destaca, por un lado, el comportamiento obsesivo-compulsivo alrededor de la comida (revisar ingredientes, recopilar recetas, seguir normas estrictas de preparado) y, por otro lado, el evitar comer con otras personas.

En cuanto a las alteraciones en las señales que median las sensaciones de hambre y saciación/saciedad, podemos destacar que señales de adiposidad como la leptina presentan niveles marcadamente reducidos, debido al bajo porcentaje de grasa corporal. Aunque esto debería favorecer la ingesta, en la práctica se observa lo contrario, lo que sugiere o bien una resistencia central a la señal de hambre o una predominancia de la inhibición central, o ambas.

En cuanto a las señales gastrointestinales, las personas con AN presentan niveles elevados de ghrelina en ayunas, lo que refleja un intento del organismo por estimular el apetito. Sin embargo, se ha observado una resistencia central a la acción orexigénica de esta hormona, de modo que su efecto sobre el comportamiento alimentario está atenuado. Asimismo, se han descrito niveles elevados de hormonas anorexígenas como el PYY y la CCK, lo que puede contribuir a una sensación precoz de saciedad. Finalmente, muchas personas con AN presentan un vaciamiento gástrico más lento, lo que provoca molestias digestivas tras la ingesta y refuerza la evitación de alimentos.

Las personas con AN también muestran alteraciones en la señalización a nivel central. Numerosos estudios de neuroimagen han mostrado que, en personas con anorexia nerviosa, el sistema de recompensa responde de forma atenuada ante estímulos alimentarios. Regiones como el estriado ventral y el núcleo accumbens, normalmente activas ante alimentos apetecibles, presentan una menor activación. Este patrón podría estar relacionado con una disfunción del sistema dopaminérgico, ya que la dopamina es un neurotransmisor clave en los procesos de

motivación y recompensa. La menor disponibilidad o sensibilidad a este neurotransmisor en circuitos específicos podría explicar la escasa motivación hacia la comida observada en estos pacientes. Además, se ha descrito una activación aumentada de la corteza prefrontal dorsolateral, implicada en el control cognitivo y la inhibición de impulsos, lo que sugiere un control excesivo sobre el deseo de comer.

7.3.2. **Bulimia nerviosa y trastorno por atracón**

La bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TA) son trastornos de la conducta alimentaria caracterizados por episodios recurrentes de ingesta excesiva de alimentos (atracones) que, en la BN, además, se acompañan de conductas compensatorias inapropiadas (vómitos, laxantes, ejercicio excesivo, tendencia a ingerir alimentos poco calóricos excepto en los episodios de atracón) y de una autoestima excesivamente influida por el peso y la imagen corporal. Estos episodios de ingesta excesiva se consideran atracones cuando se acompañan de determinadas alteraciones de la conducta alimentaria. Por un lado, la velocidad de ingesta puede ser mayor. Por otro lado, el episodio puede darse en ausencia de hambre y continúa hasta sentir una sensación desagradable (comer hasta que duele la tripa). Además, es probable que la persona prefiera comer en soledad. Desde el punto de vista psicológico, algunas personas refieren una sensación de pérdida de control. Esto último, puede manifestarse como la incapacidad de evitar comenzar a comer o de detenerse una vez iniciado. Algunas personas describen una experiencia de disociación durante o después del episodio, como si observaran la situación desde fuera.

Es necesario puntualizar que, aunque el TA se ha asociado con frecuencia al sobrepeso y a la obesidad (no tanto en el caso de la BN gracias a los mecanismos compensatorios) la mayoría de las personas obesas no tiene atracones recurrentes. Además, en comparación con los individuos obesos de igual peso, pero sin trastorno de atracones, se ha visto en diversos estudios que las personas que presentan este trastorno consumen un mayor número de calorías y presentan mayor deterioro funcional, menor calidad de vida, mayor malestar subjetivo y mayor comorbilidad psiquiátrica.

Con respecto a los mecanismos implicados, en ambos trastornos se han documentado alteraciones en hormonas implicadas en la regulación del apetito. En concreto, se ha observado una disminución atenuada de la ghrelina (lo que puede estar relacionado con la obesidad frecuente en estos pacientes, que presentan este patrón) además de una secreción reducida de péptidos anorexigénicos como la PYY y GLP-1, dificultando la aparición de saciedad postprandial. Asimismo, en el TA y, en menor medida en la BN, pueden aparecer niveles elevados de leptina en contextos de sobrepeso u obesidad, lo que sugiere un posible estado de resistencia a la leptina, con una señal de saciedad menos eficaz. También se han descrito alteraciones en la sensibilidad a la insulina, especialmente en TA, lo que exacerba la situación. En el TA, al no haber compensación, se produce una exposición repetida al exceso calórico que puede cronificar la desregulación hormonal y favorecer el aumento de peso.

En cuanto a mecanismos centrales, en ambos trastornos se han observado disfunciones en los sistemas cerebrales implicados en la recompensa, el control inhibitorio y la regulación emocional. Estudios de neuroimagen funcional han evidenciado en ambos casos una hiperac-

tivación del sistema mesolímbico, especialmente del núcleo accumbens y el estriado ventral, ante la exposición a alimentos altamente palatables, lo que puede contribuir a una mayor motivación por la comida y a la aparición de atracones. En el TA, esta respuesta es más persistente y vinculada a la sensibilidad aumentada a señales externas de comida, mientras que, en la BN, suele estar más relacionada con un malestar emocional que precede a los episodios.

Asimismo, ambos trastornos muestran una hipoactivación en regiones prefrontales, como la corteza dorsolateral y la corteza cingulada anterior, lo que sugiere una menor capacidad de autorregulación e inhibición de impulsos, lo que sería clave para entender la dificultad para detener el episodio una vez iniciado.

7.3.3. Otros trastornos clínicos del comportamiento alimentario

Además de los trastornos más conocidos como la anorexia nerviosa, la bulimia o el trastorno por atracón, existen otras alteraciones menos frecuentes, pero clínicamente relevantes del comportamiento alimentario.

I) *Pica*

La pica es un trastorno caracterizado por la ingestión persistente de sustancias no nutritivas (como tierra, tiza o hielo) y sin una razón sociocultural que lo avale. Se ha asociado con disfunciones neuropsiquiátricas (como el trastorno del espectro autista —TEA— o la discapacidad intelectual), aunque no se ha identificado un patrón neurobiológico específico. Algunas hipótesis sugieren alteraciones en circuitos dopaminérgicos relacionados con la impulsividad.

II) *Trastorno de rumiación*

En este trastorno, el individuo regurgita repetidamente los alimentos sin causa médica aparente, volviéndolos a masticar y tragar o escupir. Se relaciona con alteraciones en el control motor visceral y parece tener una función autotranquilizadora o de autoestimulación similar a la de otros comportamientos motores repetitivos, como golpearse la cabeza.

III) *Trastorno por evitación/restricción*

En este caso el o la paciente evita activamente el consumo de ciertos alimentos por sus características sensoriales («me da asco»), por temor a consecuencias adversas («me voy a ahogar» o «me va a sentar mal») o por falta de interés, sin que exista una preocupación por el peso corporal. La consecuencia es el fracaso persistente para satisfacer las necesidades energéticas y nutricionales e interferencia con el funcionamiento psicosocial. Algunos estudios apuntan a una hipersensibilidad sensorial oral y gastrointestinal (hiperreactividad a texturas, sabores o sensaciones de saciedad), que podría influir en la conducta restrictiva. En línea con esto, se han identificado alteraciones en regiones cerebrales asociadas a la ansiedad sensorial, el proce-

samiento emocional y la aversión (como la ínsula y la amígdala). Es más frecuente en personas con TEA o trastornos de ansiedad, lo que sugiere una base neurobiológica.

IV) *Síndrome de la ingesta nocturna de alimentos*

También llamado síndrome de alimentación nocturna, es un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por un patrón irregular de consumo de alimentos en el que una persona consume una gran parte de su ingesta calórica diaria por la noche, ya sea después de la cena o durante despertares nocturnos para comer. No se debe a factores externos como el desfase horario, normas culturales, abuso de sustancias o efectos secundarios de fármacos, y provoca un malestar importante o afecta al funcionamiento diario. Sin embargo, se han reportado alteraciones en los patrones circadianos de liberación de hormonas como leptina, insulina, ghrelina y cortisol, lo que podrían explicar la ingesta vespertina.

Finalmente, cabe destacar que, algunos individuos con los trastornos descritos en este apartado presentan síntomas que recuerdan a los observados en personas con trastornos por abuso de sustancias, como el deseo intenso (*craving*) y los patrones de consumo compulsivo. Esta similitud podría deberse a la implicación compartida de ciertos sistemas neuronales, especialmente aquellos relacionados con la recompensa y el autocontrol. No obstante, todavía no se comprenden con claridad las aportaciones específicas de los factores comunes y diferenciadores en el origen y mantenimiento de los trastornos de la conducta alimentaria y de los trastornos adictivos; de hecho, existe debate sobre si la adicción a la comida existe o no como entidad clínica y diferenciada de otros trastornos como el TA.

7.4. **Alteraciones del comportamiento alimentario secundarias a otras enfermedades**

Algunas enfermedades y trastornos psiquiátricos pueden inducir alteraciones significativas en el comportamiento alimentario de los y las pacientes. Por ejemplo, lesiones hipotalámicas pueden desencadenar una hiperfagia severa debido a la desregulación de los mecanismos de control del apetito. En enfermedades neurodegenerativas como el párkinson o el alzhéimer también aparecen patrones alterados: en el párkinson, se han descrito episodios de atracones o ingesta compulsiva asociados al tratamiento dopaminérgico (especialmente con agonistas dopaminérgicos), mientras que, en el alzhéimer, es frecuente observar cambios en el apetito, ingesta compulsiva de alimentos dulces o bollería, y pérdida del control sobre el comportamiento alimentario. Asimismo, trastornos gastrointestinales crónicos como la enfermedad celíaca, el síndrome del intestino irritable o los trastornos por reflujo gastroesofágico pueden dar lugar a patrones restrictivos, muchas veces por miedo al malestar físico tras la ingesta.

Desde el punto de vista psiquiátrico, los trastornos del espectro autista suelen acompañarse de una selectividad alimentaria extrema, rigidez frente a nuevas texturas o sabores, y patrones restrictivos. También pueden presentarse comportamientos compulsivos en torno a la alimentación, una atención obsesiva al peso o a los rituales alimentarios. Por otro lado, las personas con esquizofrenia pueden manifestar comportamientos alimentarios desorganizados

o excéntricos, a veces con pérdida de peso significativa, aunque en general no se observan preocupaciones por la imagen corporal como las que caracterizan a la anorexia nerviosa.

Finalmente, en el caso de los trastornos depresivos, las alteraciones del apetito son frecuentes pero variables. En la depresión mayor típica, predominan la pérdida de apetito y la hipofagia, con pérdida de peso y desinterés por la comida. Por el contrario, en la depresión mayor con características atípicas, es habitual observar hiperfagia emocional, especialmente de alimentos palatables, con posible ganancia de peso. En ambos casos, el comportamiento alimentario está influido por el estado emocional, y aunque puede parecerse a un trastorno alimentario, no suele ir acompañado de preocupación excesiva por el peso o la figura.

RESUMEN DE LAS IDEAS CLAVE:

En ocasiones, se altera el complejo equilibrio entre los factores (homeostáticos y no homeostáticos) que participan en la regulación de la ingesta, dando lugar a una desregulación de la misma, la cual puede ser de naturaleza diversa:

Obesidad:

- *La obesidad es un trastorno de etiología multifactorial en el que se produce un balance energético positivo que conlleva ganancia de peso.*
- *Determinadas alteraciones genéticas que afectan a los niveles de leptina o de su receptor o, de manera más frecuente, la resistencia adquirida a la leptina en el contexto de la obesidad, se han relacionado con una tendencia a la hiperfagia.*
- *La resistencia a la leptina coexiste con la resistencia a la insulina, exacerbando la sobreingesta.*
- *Según el caso, una mayor la sensibilidad central a la ghrelina, una cinética de disminución de los niveles de ghrelina postprandial más lenta o determinadas alteraciones genéticas que inducen niveles elevados de ghrelina, pueden conducir a la hiperfagia.*
- *A nivel central, se han detectado alteraciones en el sistema melanocortinérgico (disminuye la señalización) y endocanabinoide (hiperactividad) que se han asociado con la obesidad.*
- *Se ha identificado una mayor sensibilidad a estímulos relacionados con la comida en regiones cerebrales implicadas en el sistema de recompensa, una mayor impulsividad y una disminución de la respuesta a la saciación, lo que se asocia con un incremento tanto en el deseo de comer como en la ingesta.*
- *En algunos individuos con obesidad, se observa ingesta emocional, un patrón en el que se come como mecanismo de regulación del estado de ánimo más que para responder al hambre real.*

Caquexia:

- *La caquexia es un síndrome multifactorial asociado a enfermedades graves, caracterizado por pérdida de masa corporal y desregulación del comportamiento alimentario, lo que genera un círculo vicioso de anorexia, catabolismo y debilidad.*
- *Las citoquinas inflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) promueven la degradación de reservas energéticas, interfieren con la señalización gastrointestinal y de adiposidad y actúan sobre el hipotálamo y los circuitos de recompensa, inhibiendo el apetito y reduciendo la motivación para comer.*

Trastornos clínicos del comportamiento alimentario:

- *La anorexia nerviosa se caracteriza por una restricción alimentaria mantenida, miedo intenso a ganar peso y alteraciones fisiológicas y neurobiológicas, incluyendo resistencia a señales de hambre como leptina y ghrelina, aumento de hormonas anorexigénicas, menor activación del sistema de recompensa y un control cognitivo excesivo, que refuerzan la evitación de la ingesta.*
 - *La bulimia nerviosa y el trastorno por atracón se caracterizan por episodios recurrentes de ingesta excesiva con o sin conductas compensatorias, respectivamente, asociados a desregulación hormonal (ghrelina, PYY, GLP-1, leptina, insulina) y alteraciones en los circuitos cerebrales de recompensa, control inhibitorio y regulación emocional, que favorecen la pérdida de control y la dificultad para detener la ingesta.*
 - *Existen otros trastornos de la conducta alimentaria como la pica, la rumiación, el trastorno por evitación/restricción y el síndrome de ingesta nocturna que, aunque menos frecuentes y menos estudiados, comparten con los anteriores algunas alteraciones neurobiológicas en sistemas de recompensa, control y regulación emocional.*
 - *Diversas enfermedades neurológicas, gastrointestinales y psiquiátricas pueden inducir alteraciones en el comportamiento alimentario, moduladas más por la enfermedad de base que por la preocupación por el peso o la figura.*
-

8. FISIOLÓGIA DEL COMPORTAMIENTO DÍPSICO

Hay algo que todos sabemos acerca del comportamiento dípsico y es que, cuando tenemos sed, bebemos y, siempre que esté disponible, la bebida elegida es agua. La sensación de la *sed* es la señal que activa la conducta de búsqueda y consumo de agua, actuando como el principal regulador de su ingesta. Beber no solo responde a una necesidad del cuerpo, sino que también nos recompensa: beber con sed genera un placer intenso, lo que explica por qué lo hacemos.

Al beber, igual que ocurría con la ingesta de alimento, también sentimos una sensación progresiva de saciación, lo que nos lleva a dejar de beber o incluso a rechazar el agua. Finalmente, la sensación de saciedad hará que, tras beber, no sintamos impulso alguno por buscar o consumir más agua durante un periodo determinado de tiempo.

En este capítulo, analizaremos los mecanismos que regulan cuándo comenzamos a beber, qué factores determinan que continuemos haciéndolo y cuáles nos llevan a detenernos, así como los que determinan el tiempo que transcurre hasta que sentimos la necesidad de volver a beber. Es importante aclarar que hablamos de ingesta de agua en cualquier formato, incluidos los refrescos, el café o la sopa.

8.1. El agua en el ser humano

En nuestro organismo, el agua es fundamental para procesos como la termorregulación, el mantenimiento de la presión arterial, el transporte de todo tipo de sustancias o las reacciones bioquímicas, y su pérdida (deshidratación) tiene consecuencias graves. Una pérdida del 2-3% del agua corporal induce malestar, disminución del rendimiento físico y alteraciones de la contracción muscular. Una reducción del 4% disminuye un 30% el rendimiento físico y provoca calambres. Si se llega a un 5-6%, comienza el fallo multiorgánico, aparecen problemas cognitivos y visuales (los famosos espejismos), así como dificultad para la termorregulación.

Más allá de estos valores, se produce el fallo multiorgánico y la muerte si se alcanza el 10%. En condiciones ambientales ideales en cuanto a temperatura y humedad esto puede ocurrir en 8-9 días. En ambientes hostiles, la deshidratación se acelera y el tiempo se acorta.

La cantidad de agua existente en el cuerpo humano varía de unos individuos a otros, en función de diversos factores entre los que destaca el sexo, la composición corporal (cantidad de grasa y cantidad de masa libre de grasa, especialmente, el músculo) o la edad. Los recién nacidos tienen la mayor proporción de agua en el organismo; un 75% de su peso corporal es agua. Después, ese porcentaje disminuye y aparecen diferencias sexuales, suponiendo en personas adultas alrededor del 60% del peso corporal en los hombres y del 50% en las mujeres. Los hombres, en promedio, tienen más cantidad de proteínas que las mujeres (más masa muscular, más glóbulos rojos, más células...) y eso necesita una cantidad correspondiente de agua. Por el contrario, las mujeres tienen más cantidad de grasa. Teniendo en cuenta que, aproximadamente, solo el 20% de la grasa corporal es agua, mientras que ésta supone el 75% en el caso de la masa libre de grasa, la diferencia en el contenido en grasa da lugar a una diferencia significativa en el porcentaje de agua total entre hombres y mujeres.

En el envejecimiento, el porcentaje de agua en el organismo disminuye en ambos sexos. La causa no está del todo clara y, probablemente, sea de naturaleza multifactorial. Como hemos visto en el capítulo 6, el envejecimiento conlleva cambios fisiológicos que incluyen alteraciones en la composición corporal con un aumento de la masa grasa y una disminución de la masa magra, disminuyendo la proporción de agua del organismo, sin que esto induzca necesariamente una hiperosmolaridad patológica. Asimismo, el posible deterioro de la función renal o del sistema nervioso con la edad, o diversas enfermedades y condiciones frecuentes en la edad avanzada, como la demencia, la diabetes o la desnutrición, pueden dar lugar a una hipohidratación que explique ese menor porcentaje de agua corporal en la persona anciana.

Dentro del organismo, esta agua se divide en dos compartimentos fundamentales, el intracelular y el extracelular. El líquido extracelular, a su vez, se divide en líquido intersticial, líquido intravascular y líquido transcelular. El líquido intersticial es el que rodea y baña todas las células del organismo, el líquido intravascular es aquel que forma parte de la sangre y de la linfa, y el líquido transcelular incluye el líquido cefalorraquídeo, el humor acuoso y el humor vítreo del ojo, el líquido sinovial de las articulaciones, etc., líquidos contenidos en una serie de compartimentos pequeños en volumen pero muy importantes fisiológicamente. La reducción de líquido en cada uno de estos dos compartimentos, intra- y extracelular, pone en marcha los mecanismos homeostáticos inductores de la sed.

8.2. Mecanismos que inducen la ingesta de líquido

8.2.1. Mecanismos homeostáticos

Una pérdida de agua menor o igual al 1% del agua corporal dispara la sensación de sed mediante diferentes mecanismos homeostáticos en función de la naturaleza de dicha pérdida.

I) *Depleción de agua intracelular. Pérdidas hipoosmóticas.*

El agua intracelular se pierde del organismo fundamentalmente por la sudoración y por la respiración, lo que se denomina pérdida insensible. Cuando se produce una sudoración excesiva, una hiperventilación, o una sudoración normal y una respiración normal durante mucho tiempo (por ejemplo, mientras dormimos), se produce una pérdida de agua acompañada de pocos solutos, disminuyendo la cantidad de agua en el organismo. Se trata de una pérdida hipoosmótica y tendremos un problema de osmolaridad. Es decir, los líquidos corporales se concentran, aumentando su presión osmótica. Debido a esto, sale líquido del interior de las células, atraído por esa diferencia de concentración. Esto provoca una deshidratación celular, que en la práctica se traduce en un encogimiento y arrugamiento de las células. Este encogimiento es la señal que dispara la aparición de la sed. El mismo efecto ocurre cuando aumenta la ingesta de sustancias osmóticamente activas como el sodio, por ejemplo, al comer jamón serrano, aunque el volumen de agua no haya disminuido.

Por supuesto, la deshidratación y el encogimiento de cualquier célula del organismo no desencadena la sed; la deshidratación de las células de un músculo de la pierna, por la causa que sea, no desencadena la sed directamente. Lógicamente, este control lo realiza el cerebro. Si inyectamos una solución de sales hipertónica, aumenta la concentración de sustancias osmóticamente activas en el líquido extracelular y, por consiguiente, se produce una deshidratación celular. Si inyectamos esa solución en la arteria aorta después de la salida de las arterias carótidas, no se induce la aparición de la sed de manera instantánea. En cambio, si la inyectamos antes de la salida de las carótidas, que son las encargadas de llevar el riego sanguíneo al cerebro, se produce una deshidratación de las células del encéfalo, y entonces sí aparece la sed. Este experimento demuestra que el cerebro es el encargado de controlar y mantener la osmolaridad de los líquidos corporales, induciendo la aparición de la sed cuando esta aumenta.

Más específicamente, son diversas estructuras encefálicas las implicadas en el control de la concentración de los líquidos corporales y de la sed, y actúan detectando la deshidratación (osmorreceptores), integrando señales de diferentes regiones o induciendo una respuesta.

Los órganos circunventriculares como el órgano subfornical (OSF) y el órgano vascular de la *lamina terminalis* (OVLT) actúan como osmorreceptores, detectando la deshidratación hipoosmótica ya que son sensibles a la tonicidad (la propiedad de una solución para afectar al volumen de la célula induciendo el movimiento de agua a través de su membrana semipermeable). Esto se debe a que carecen de barrera hematoencefálica y, por ello, están influenciadas por la composición hormonal e iónica de la sangre. En ratones, se ha demostrado mediante optogenética que cuando ciertos grupos neuronales del OSF se activan comienza inmediatamente el consumo de agua, incluso en animales saciados, y acaba rápidamente si cesa la activación. Estos efectos son específicos del agua: la estimulación de esta región no

induce la ingesta de alimentos, ni de sustancias líquidas como aceites minerales, miel o agua con algún compuesto amargo. Asimismo, la activación artificial de otros grupos neuronales de esta región induce el cese inmediato del consumo de agua en animales sedientos.

Los órganos circunventriculares se conectan entre sí y también proyectan al núcleo preóptico medial del hipotálamo (MnPO), que es un centro de integración. Este núcleo es altamente heterogéneo y regula, además de la sed, la temperatura corporal, el sueño, la función cardiovascular y la excreción de solutos. Asimismo, neuronas de estos órganos, también proyectan a los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y al tálamo paraventricular. Todos ellos contribuyen a la aparición de la sensación de la sed. El mismo estímulo, la disminución de líquido intracelular y el encogimiento de las células, también provoca la liberación de la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina por parte de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Este mecanismo reduce la eliminación de agua por el riñón (aumenta su reabsorción) para que la osmolaridad de los líquidos corporales no siga aumentando hasta que bebamos agua.

Estos dos mecanismos, la inducción de la sed y la liberación de ADH, se producen en respuesta a la deshidratación celular. Son dos mecanismos independientes, aunque complementarios, para evitar la deshidratación del organismo.

II) *Deplección de agua extracelular. Pérdidas isoosmóticas.*

Hemos visto los mecanismos que se ponen en marcha cuando aumenta la osmolaridad del líquido corporal por pérdida de agua. Pero también se puede perder líquido isoosmótico, por ejemplo, por hemorragias, vómitos o mucosidad. En este caso, al no variar la osmolaridad del líquido corporal, no se «arrugan» las células y, por lo tanto, no se ponen en marcha los mecanismos centrales de inducción de la sed dependientes del estímulo hiperosmolar. Lo que ocurre es que tenemos un problema de volemia: se produce una disminución de volumen y, por lo tanto, de presión hidrostática del líquido extracelular.

Como hemos visto, el líquido extracelular se divide en intravascular y extravascular y ambos están en intercambio constante y en equilibrio, por lo que los cambios en uno se traducen inmediatamente en los mismos cambios en el otro. Así, la presión sanguínea disminuirá en este caso y, en consecuencia, el flujo sanguíneo. Esto va a ser detectado por receptores en los riñones y en los vasos sanguíneos de los alrededores del corazón.

■ *Sistema renina-angiotensina-aldosterona*

Cuando disminuye la presión de la sangre que llega a los riñones, se activan las células yuxtaglomerulares, que liberan a la sangre renina. La renina es un enzima proteolítico que rompe el angiotensinógeno fabricado en el hígado liberando angiotensina I, la cual, en los capilares pulmonares es transformada por el enzima de conversión de la angiotensina en Angiotensina II, o AgII. La AgII tiene muchos efectos sobre la presión arterial y la liberación de hormonas como la ADH y la aldosterona, induciendo la reabsorción de agua y sodio, respectivamente, en los riñones pero, además, es una sustancia dipsogénica muy potente.

La inyección de AgII en el cerebro, provoca la ingesta de agua, de manera muy específica, sin afectar a ningún otro tipo de comportamiento. Pero en condiciones fisiológicas, la AgII viaja por la sangre, lo que en principio planteó un problema a la hora de explicar sus efectos en

el cerebro, ya que la AgII es un polipéptido, por lo que no puede atravesar la barrera hematoencefálica fácilmente. Sin embargo, se ha demostrado que el centro cerebral inductor de la sed sobre el que actúa es el OSF que, tal y como hemos visto antes, es una de las poquísimas estructuras encefálicas que no tienen barrera hematoencefálica, es decir, recibe directamente el riego sanguíneo periférico, sin filtrar, por lo que la AgII circulante puede actuar sobre él. En esta estructura existen dos grupos de neuronas con receptores para la angiotensina II; las que proyectan al OVLT controlan la ingesta de agua, mientras que las que proyectan a la *estría terminalis*, controlan la ingesta de sal. El resultado es que se tratará de ingerir un líquido relativamente isoosmótico.

■ *Receptores cardiacos*

La reducción de la presión arterial y/o del volumen de sangre que llega al corazón estimula la ingesta de agua. Esto se debe a la acción de receptores sensibles a estos cambios, conocidos como barorreceptores. En particular, los barorreceptores de baja presión, situados en las aurículas y en la desembocadura al corazón de las grandes venas, detectan las variaciones del volumen sanguíneo y contribuyen a activar el mecanismo de la sed.

Se ha observado que, al lesionar el nervio vago, desaparece la inducción de la sed provocada por cambios en la presión cardíaca. Esto demuestra que la información sensorial viaja hacia el encéfalo a través de las fibras aferentes del nervio vago. Aún no se conoce con exactitud a qué regiones encefálicas llega esta información, aunque se cree que alcanza el núcleo del tracto solitario, donde se integra y desde donde se proyecta hacia el hipotálamo para inducir, por ejemplo, la liberación de ADH, y hacia los órganos circunventriculares, que participan en la generación de la sensación de sed.

Es interesante mencionar que la disminución de volumen en el caso de las pérdidas isoosmóticas debe ser de al menos un 5-10% para que se dispare la sensación de la sed, en contraposición a lo que ocurre en el caso de las pérdidas hipoosmóticas, situación en la que menos de un 1% de disminución es suficiente para activar el mecanismo de inducción de la sed.

8.2.2. Mecanismos anticipatorios. Patrón circadiano de la sed

Por otro lado, cabe mencionar otro mecanismo inductor de la ingesta de líquido que no es puramente homeostático, ya que no depende directamente de un cambio previo en la osmolaridad o en el volumen del plasma, pero que, sin embargo, se adelanta a los desequilibrios previsibles. Este mecanismo anticipatorio se manifiesta a través de un patrón circadiano de la sed: *la sed aumenta antes del sueño*. Durante el sueño, el cuerpo se deshidrata de forma progresiva debido a la respiración y a la evaporación del sudor sin reposición de agua. Estudios recientes han demostrado que en los roedores el consumo de agua aumenta significativamente antes de acostarse, siendo mayor la cantidad de agua ingerida en las dos horas previas al sueño que en las dos horas anteriores a ese intervalo. Este patrón circadiano de la sed depende

de la actividad del núcleo supraquiasmático, que coordina la activación anticipatoria de los circuitos de la sed en la lámina terminal y la liberación de ADH.

8.2.3. Mecanismos no homeostáticos

Al igual que en el comportamiento alimentario, en el comportamiento dípico también aparecen factores no compensados que lo condicionan. Los patrones fisiológicos de bebida en el ser humano están también enormemente modulados por factores hedónicos, sociales y ambientales: el placer sensorial asociado a la bebida, la presencia de otros o las normas culturales y el entorno, respectivamente, pueden aumentar la motivación para beber incluso en ausencia de sed fisiológica.

En cuanto al componente hedónico de la ingesta de líquido, la elección de bebidas responde al placer que generan sus propiedades sensoriales, como el sabor, el aroma o la textura, y no tanto a su valor nutricional ni a su capacidad de rehidratación. La variedad de opciones, desde bebidas frutales o exóticas hasta refrescos y alcohólicas, refleja la importancia del refuerzo hedónico en la conducta de beber.

En cuanto a los factores sociales, hay multitud de ejemplos que ilustran su efecto sobre la ingesta de líquidos. Al mediodía hay que beber un Martini o un vino, y las copas fuertes son para la noche. Se dice que si comemos pescado es mejor maridarlo con vino blanco y si comemos chuletón, con un buen tinto. Además, las bebidas alcohólicas se toman en muchos casos para conseguir el efecto del alcohol, el hecho de que sea líquido es secundario. Es decir, no solamente se bebe para reponer las pérdidas de líquido del organismo, si no que las reglas sociales tienen gran influencia en los patrones de bebida, condicionando qué, cuánto y cuándo bebemos. Se bebe como acto social.

Asimismo, es evidente la facilitación social de la ingesta de bebidas, la cual va a condicionar la elección de si bebemos o no, del tipo de bebida y de la cantidad. Esta facilitación social se traduce en que, por un lado, beberemos más cantidad cuando estamos con más gente (excepto en el caso de agua). Por otro lado, existe también en el comportamiento dípico el fenómeno de modelación social de la ingesta de bebidas (si la persona que tomas de modelo pide vino, tú no vas a pedir agua).

Finalmente, el efecto del ambiente sobre la ingesta de bebidas también es relevante (¡qué lugar más chulo! Vamos a entrar a tomar una caña).

8.2.4. Paso de la motivación a la acción

En el paso de la motivación (la sed o motivaciones no homeostáticas) a la acción (beber), están implicadas las mismas estructuras y circuitos que, en el comportamiento alimentario, median el tránsito de la motivación (el hambre o motivaciones no homeostáticas) a la acción (comer).

La privación de agua o ciertos estímulos motivacionales externos magnifican las propiedades gratificantes de beber, reforzando positivamente esta conducta. El mecanismo implicaría la estimulación dopaminérgica de los centros de recompensa del sistema límbico a través de la

vía mesolímbica, lo que aumentaría la motivación para beber, y de la corteza prefrontal mediante la vía mesocortical, lo que aceleraría los procesos mentales implicados en dicha acción.

Finalmente, los ganglios basales reciben la información motivacional proveniente del sistema límbico especialmente a través del estriado ventral, e integran esta información con señales provenientes de la corteza prefrontal y otras áreas corticales la corteza orbitofrontal, encargada de evaluar el valor de recompensa de los estímulos. A partir de esta integración, participan en la selección y facilitación de los programas motores necesarios para ejecutar la conducta de beber, ya sea motivada por la necesidad homeostática de mantener el equilibrio hídrico o por factores no homeostáticos.

8.3. Mecanismos que regulan la saciación al agua

Como hemos mencionado antes, la estimulación de los receptores para el agua es muy placentera cuando tenemos sed, y el placer que produce su estimulación, es mayor cuanto mayor sea la sensación de sed. Sin embargo, para evitar que bebamos de manera excesiva, el placer que produce la estimulación de los receptores de agua se va reduciendo según nos vamos saciando de agua, es decir, existen también mecanismos de saciación en el caso de la ingesta de agua. A continuación, vamos a ver cuáles son estos mecanismos.

8.3.1. Receptores orofaríngeos

Desde que bebemos agua hasta que ésta se absorbe a la sangre, pasan aproximadamente 10 minutos. Sin embargo, beber agua apaga nuestra sensación de sed en unos pocos segundos, mucho antes de que el agua ingerida pueda alterar la volemia o la osmolaridad. Experimentos clásicos han demostrado que beber induce saciación temporalmente incluso si el agua ingerida se retira inmediatamente del esófago.

En la boca y en la faringe existen unos receptores que detectan la presencia de agua, igual que existen receptores que detectan azúcar o sal. Estos receptores le permiten al cerebro seguir el consumo de agua en tiempo real y, con ello, predecir el equilibrio hídrico futuro. Así, el cerebro apaga la sed e inhibe la secreción de ADH, anticipándose a la absorción de agua en el torrente sanguíneo

Estos receptores constituyen, por lo tanto, el primer *check-point* de que se ha bebido agua. En concreto, se han encontrado en ratones células receptoras del gusto sensibles a ácidos que también participan en la detección de agua en la cavidad oral: detectarían el «sabor del agua». Estos receptores no responden directamente al agua como tal, sino al cambio de pH local. Se comprobó que al estimular optogenéticamente estas células, los animales deshidratados (y no los hambrientos) mostraban una respuesta de bebida intensa, incluso en ausencia de agua real, lo que indica que estos receptores proporcionan al cerebro una señal clara de que se ha ingerido agua. Además, animales sedientos carentes de estos receptores no discriminaban entre agua y otros líquidos no acuosos (aceite). Sin embargo, esta señal de que se ha bebido agua no es suficiente por sí sola para provocar saciación: la activación de estos receptores no detu-

vo el comportamiento de bebida en animales deshidratados, lo que sugiere que su función principal es detectar que se ha bebido, pero no regular la finalización del comportamiento. Por tanto, estos receptores son clave para iniciar y guiar la conducta de bebida, pero no para provocar la sensación de plenitud que la detiene.

Otros estudios sí que han demostrado que la estimulación de la zona orofaríngea al tragar líquido inhibe la actividad de las «neuronas de la sed» de las regiones que hemos visto antes, induciendo saciación. Una subpoblación de neuronas GABAérgicas GLP1r positivas en el núcleo preóptico medial (MnPO) se activa al beber, específicamente, por la acción de tragar, e inhibiría a las glutamatérgicas del OSF inductoras de la sed. Curiosamente, estas respuestas se desencadenan por la ingestión rápida de líquidos, pero no de materiales sólidos; por ejemplo, ingerir la misma cantidad de agua pero en forma de hidrogel (98% agua) no induce este efecto. Es probable que señales táctiles o térmicas, transmitidas por el nervio vago u otros nervios craneales, medien esta saciación inicial de la sed inducida por el acto de tragar.

8.3.2. Receptores gastrointestinales

El segundo punto de control que necesita el cerebro para confirmar que el líquido ingerido realmente contribuirá a la rehidratación del cuerpo se encuentra en el tracto gastrointestinal, donde se detectan tanto cambios mecánicos como cambios en la osmolaridad. Estudios realizados en animales han mostrado que un líquido hipotónico infundido por vía gástrica suprime la actividad de las neuronas de la sed vía nervio vago, mientras que una solución hipertónica no lo hace. Es importante destacar que las señales sensoriales procedentes de la orofaringe y del intestino actúan en serie tras la ingestión de agua. Las señales específicas del acto de tragar líquido inhiben inicialmente a las neuronas de la sed, seguidas por señales sostenidas desde el intestino dependientes de la osmolaridad.

Asimismo, la distensión del tracto gastrointestinal para acoger el volumen de agua ingerido constituye también una señal de saciación. Por un lado, la distensión del estómago tras la ingesta de agua es un mecanismo fundamental para inducir saciación. Si después de un periodo de privación se permite a un animal beber hasta la saciedad, e inmediatamente se le extrae toda el agua del estómago por una cánula, el animal vuelve a beber inmediatamente. Por otro lado, mediante un experimento similar al anterior, se vio que la entrada de agua al intestino, que induce distensión intestinal, también provoca saciación. Si después de beber se extrae el agua que va pasando al intestino, el animal vuelve a beber. En otro experimento se vio que, si a un animal sediento se le inyecta agua directamente en el intestino, beberá mucha menos agua. Este mecanismo es menos potente que la distensión gástrica.

8.4. Mecanismos que regulan la saciedad al agua

8.4.1. Absorción de agua a la sangre

Si inyectamos líquido directamente en una vena del animal sediento, cuando le demos agua para beber, beberá una cantidad menor de la que hubiera bebido si no le hubiéramos inyectado agua. No está nada claro dónde se produce la detección de ésta entrada de líquido al torrente circulatorio, pero diversas evidencias indican que puede ser en la circulación portal y hepática, lo que tiene su lógica, ya que toda sustancia, incluida el agua, absorbida por el intestino pasa a la vena porta y, a través de ella, al hígado. Esta entrada de agua al torrente circulatorio, activaría mecanorreceptores que enviarían esa información al cerebro a través del nervio vago e inducirían allí una respuesta de saciedad al agua. Es un mecanismo mucho más lento que los anteriores, por eso, en este caso, hablamos de saciedad y no de saciación.

8.4.2. Compensación de los déficits

Sin embargo, el mecanismo más importante que media la saciedad es la compensación final de los déficits, ya sean intra- o extracelulares, que dieron lugar a la aparición de la sed. Tal y como hemos visto antes, el hecho de beber (o adicionar líquidos, por ejemplo, mediante un gotero), va a arreglar el problema de volumen o de osmolaridad que teníamos y esto va a detener la actividad de los circuitos que inducían la sed, suprimiendo la motivación o impulso para beber (cesa el estímulo que lo activaba). Sin embargo, de manera más directa, también se activan grupos neuronales que inhiben el consumo de agua.

8.5. Relación entre comer y beber

Como hemos visto hasta ahora, comer y beber son dos comportamientos distintos, regulados por mecanismos diferentes. La alimentación está implicada en el control del balance energético y en el aporte de materias primas al organismo. La bebida está implicada en la regulación del volumen y la osmolaridad de los líquidos corporales. Finalmente, el comportamiento alimentario está gobernado por una sensación que es el hambre, y el comportamiento dípico está gobernado por otra sensación distinta que es la sed. Sin embargo, ambos comportamientos ingestivos interaccionan, no son completamente independientes.

Animales a los que se les priva de agua durante 22 horas al día, reducen su consumo de alimentos en un 70%. Además, la restricción de agua no solo reduce la ingestión de alimentos, sino la eficacia metabólica de los alimentos ingeridos (va a costar mucho más digerirlo y utilizarlo). De forma inversa, animales a los que se les priva de alimento reducen su consumo

de agua en un 60%. Según vamos aumentando la disponibilidad de alimentos o agua, va aumentando paralelamente el consumo del otro elemento.

8.5.1. Predominancia sed/hambre

Hay un hecho que está plenamente demostrado, y es que en condiciones de privación de agua y privación de comida, la urgencia de beber siempre sobrepasa la urgencia de comer.

Cuando se ponen en marcha los mecanismos de la sed, por estímulos hipovolémicos o hiperosmolares, la necesidad de beber es imperiosa y, si en estas circunstancias se nos obliga a elegir entre comida y bebida, por mucha hambre que se tenga, siempre se bebe. Un ejemplo muy simple es qué pasa después de hacer ejercicio: si después de jugar un partido vamos a comer, y llegamos a la mesa con hambre y sed, siempre beberemos un trago antes de empezar a comer. Si solo tenemos comida, seguramente no comeremos tanto porque, como hemos comentado antes, la privación de agua reduce la ingesta de alimentos.

La razón fisiológica de esto es muy simple: el organismo tiene reservas de alimento, como glucógeno en el hígado, grasa en el tejido adiposo, etc. Sin embargo, aunque del catabolismo de las grasas obtenemos agua, no es suficiente para cubrir nuestras necesidades diarias y, por lo tanto, no existe ninguna reserva eficaz de agua en los seres humanos. Podemos, mediante distintos mecanismos renales, disminuir la pérdida de agua, pero no podemos reponer el agua perdida más que bebiendo. De ahí que, en condiciones óptimas y en promedio, podamos sobrevivir sin ingerir nada de alimento más de 30 días pero no más de 7-10 sin beber agua.

8.5.2. Bebida asociada a la comida

Numerosos estudios han demostrado que, en condiciones normales, es decir, en ausencia de estímulos hipovolémicos o hiperosmolares, el patrón normal de bebida en animales como las ratas, y en el ser humano, es el de bebida asociada a la ingestión de alimentos. Es decir, aunque una disminución de la volemia o un aumento de la osmolaridad activan la sensación de la sed, muchas veces no son necesarios para que bebamos cuando estamos comiendo. La explicación más aceptada para este comportamiento es que la comida desencadena el «reflejo condicionado» de beber. Nuestro cerebro ha aprendido que comer induce estímulos que van a activar la sensación de sed y, por lo tanto, anticipa la necesidad de agua que vamos a tener después de comer. Es decir, bebe no por sed como tal, porque todavía no tenemos, sino porque ha aprendido que va a necesitar beber.

Debido a éste condicionamiento, bebemos cantidades diferentes de agua en función del tipo de alimentos ingeridos. La ingesta de proteínas precisa de la ingesta de una gran cantidad de agua, para equilibrar, por un lado, el aumento de la osmolaridad que se produce tras la absorción de aminoácidos, por otro lado, la diuresis inducida para la eliminación de los abundantes productos de desecho proteicos, y finalmente, para permitir la hidrólisis digestiva en el estómago e intestino. En el extremo contrario están las grasas. Las moléculas de lípidos no son osmóticamente activas y, por lo tanto, no hay arrastre de agua al absorberlas. Además, la beta-oxidación de las grasas en el organismo libera una gran cantidad de agua. Así, calculando

la proporción de agua necesaria en función del tipo de alimento, tenemos que necesitamos 1.9, 1.2 o 0.8 mL de agua por gramo de proteína, carbohidratos y grasas, respectivamente.

8.5.3. Patrones de bebida

En una persona normal y en condiciones normales de temperatura y actividad física, aproximadamente la mitad del líquido que bebe lo hace durante las comidas, aunque esto depende en gran medida de la cultura, de los hábitos personales (por ejemplo, antes no era tan habitual como ahora llevar una botella de agua siempre encima) o de los reflejos condicionados (por ejemplo, antes de entrar a dar una clase, bebo agua). Por otro lado, durante una comida pasamos aproximadamente un promedio de un 8% del tiempo bebiendo. Normalmente, además, la cantidad de lo que bebemos, va aumentando al ir avanzando la comida: según vamos comiendo, bebemos más veces y más cantidad cada vez.

Si dividimos una comida en cuatro cuartos, durante el primer cuarto se bebe muy poco, entre un 0 y un 1% del agua que bebemos en esa comida. En el segundo cuarto, el porcentaje aumenta hasta un 20%, llega al 30% en el tercer cuarto, y normalmente el 50% del agua ingerida durante una comida lo es durante el último cuarto de la comida. La diferencia es que en el último cuarto tu cerebro ya ha analizado la composición del alimento y sabe cuánta agua vas a necesitar. Por supuesto, esto no es absoluto, en este caso nos estamos refiriendo a una comida variada, con al menos primer plato, segundo plato y postre. En este tipo de comidas, además, el 75% del agua la bebemos al terminar un plato y pasar a otro. La finalidad de esto, además de ingerir el agua necesaria, es la de lavar la boca de un sabor para poder disfrutar mejor del siguiente y para que el cerebro reciba información adecuada sobre el valor nutricional de los alimentos.

Si la comida en vez de ser variada tiene un solo sabor, por ejemplo, si comemos un bocadillo, el patrón de bebida cambia. Durante el primer cuarto, igual que antes, se bebe muy poco, entre el 0 y el 1% del agua. Durante el segundo cuarto, se bebe un 15%, menos que en el caso anterior, durante el tercer cuarto alrededor del 20%, también inferior a lo que se ingiere en una comida variada, y en el último cuarto se bebe el 65% restante. Es decir, se bebe menos durante la comida y se bebe más al final. El cerebro se reserva, está esperando que llegue el cambio de sabor (cambio de plato) pero no llega nunca y acabas bebiendo al final.

Estos porcentajes se refieren al tanto por ciento del agua total ingerida por una persona, no a la cantidad que bebe. Si una persona bebe un cuarto de litro de agua, lo hará con ese patrón, y si otra persona bebe un litro y medio, seguirá el mismo patrón.

8.6. Líquidos y saciedad al alimento

8.6.1. Agua y saciedad al alimento

Se suele decir que beber agua antes o durante las comidas sacia y que esto puede hacer que disminuya la ingesta, contribuyendo a la pérdida de peso. Diversos estudios apuntan en esa

dirección; sin embargo, la evidencia científica de su eficacia es limitada, de calidad moderada y se circunscribe a poblaciones específicas, por ejemplo, a adultos mayores o personas con sobrepeso u obesidad. Además, los mecanismos son desconocidos. Se ha propuesto que un mayor consumo de agua puede alterar el metabolismo y la termogénesis e inducir un pequeño aumento en la sensación de saciedad, por la distensión estomacal. En este sentido, el enlentecimiento del vaciamiento gástrico en adultos mayores podría contribuir a un mayor efecto observado del agua en la saciedad debido a la distensión estomacal. Sin embargo, otros factores pueden actuar en sentido contrario. Se ha demostrado que la frecuencia con la que se alterna entre bocados de comida y sorbos de agua se correlaciona con una mayor ingesta de alimentos, independientemente del tamaño de la porción o del volumen total de agua consumido. El mecanismo propuesto en este caso es que esta alternancia frecuente modifica la exposición sensorial dinámica durante la comida, lo que retrasa la saciedad sensorial específica.

8.6.2. Líquidos calóricos y saciedad al alimento

Como hemos visto antes, además de agua, también ingerimos otros líquidos. Algunos nos gustan más que otros y les asignamos un valor de recompensa mayor, igual que sucede con los alimentos. Muchas de esas bebidas contienen calorías, glucosa sobretodo. Es decir, son «comida». Las bebidas calóricas influyen en el balance energético y, si no compensamos su ingesta, engordaremos. Existe correlación entre un aumento en el consumo de bebidas azucaradas y la prevalencia de obesidad y diabetes, incluso en la población infantil. Por eso, las bebidas azucaradas se han convertido en diana de actuaciones que tienen como objetivo frenar e incluso reducir la obesidad (por ejemplo, gravando su consumo).

Pero, ¿son los carbohidratos (los macronutrientes) presentes en esas bebidas lo que hace ganar peso o el verdadero problema reside en el propio vehículo? El problema reside en obtener energía a partir de un alimento en forma líquida. Los líquidos en general, inducen menor saciedad que los alimentos sólidos y, por lo tanto, compensamos menos su ingesta pudiendo ingerir más calorías de la cuenta sin ser conscientes de ello.

Dentro de los líquidos calóricos podemos encontrar diferentes tipos en función de la saciedad que inducen. No todos sacian igual. Por un lado, tenemos las sopas y las cremas. Inducen alta saciedad y alta compensación dietética (ejercen un alto efecto compensatorio en la dieta). Las sopas son más saciantes que los refrescos y las cremas son más saciantes que las sopas. Ambas tienen mayor viscosidad que las bebidas simples y su vaciado gástrico es más lento. Además, los nutrientes que llevan van a desencadenar señalización desde los quimiorreceptores duodenales. Pero, además, parece que hay factores cognitivos implicados, ya que la sopa se percibe como nutritiva y no como palatable o útil para paliar la sed. Culturalmente, la sopa es una comida y no una bebida, y eso podría facilitar la compensación.

En este contexto, queda en entredicho la eficacia del uso de bebidas sustitutivas o reemplazadoras de comida como estrategia para perder peso. Hay consumidores que en una sola toma sí reportan saciedad; hay quien les atribuye baja saciedad. No está demostrado que tengan efecto saciante, sobre todo a largo plazo y prueba de ello es que no hay prácticamente reemplazadores líquidos en el mercado. Es más, hay personas que, precisamente por fallar en saciedad, acaban tomándolos además de y no como sustitutos de las comidas, con lo que al

final ganan peso. Probablemente, el éxito (cuando lo hay) de estas bebidas, reside más bien en la compensación dietética basada en la autorrestricción.

En cuanto a los zumos, batidos, infusiones, cafés, refrescos, bebidas energéticas e isotónicas, estos no inducen prácticamente ninguna compensación dietética, resultando en una ganancia de peso. En el caso de las bebidas se combinan una rapidísima ingestión con un procesamiento oral prácticamente inexistente y un rápido vaciamiento gástrico. Cuando se ingieren junto con sólidos, los líquidos se vacían antes, pero el tiempo total de vaciado es mayor por lo que habría margen para producir distensión del estómago y retención de alimentos y, por tanto, saciedad.

Capítulo aparte merecen las bebidas alcohólicas, debido a su amplio consumo y al profundo arraigo cultural que tienen en muchas sociedades. Al igual que los refrescos, las bebidas alcohólicas no inducen una compensación efectiva: si llegas a casa después de tomarte una cerveza, cenas, y no cenas menos cantidad. De hecho, es posible que cenes más. El etanol tiene un efecto paradójico sobre la ingesta calórica. Siendo el etanol un nutriente con alta densidad calórica que debería reducir las señales cerebrales del hambre, su consumo moderado no induce saciedad sino todo lo contrario: además de alterar la actividad de ciertas hormonas relacionadas con el hambre y la saciedad, el etanol también podría alterar los circuitos centrales. En modelos animales, parece que aumenta el apetito debido a la activación de neuronas AgRPérgicas hipotalámicas que normalmente se activan en condiciones de ayuno e inducen una sensación intensa de hambre. Aun así, la evidencia epidemiológica actual no correlaciona claramente un consumo moderado de alcohol con el sobrepeso y la obesidad.

8.7. Trastornos del comportamiento dípico

Al igual que en el caso del comportamiento alimentario, existen trastornos del comportamiento dípico. Estos trastornos se manifiestan como una disminución o un aumento anómalo de la sensación de sed y del deseo de beber, y pueden tener consecuencias graves sobre el balance de líquidos y electrolitos. En este apartado se describen las principales alteraciones, sus manifestaciones clínicas y sus bases fisiopatológicas.

8.7.1. Polidipsia

La polidipsia es la necesidad imperiosa de beber, que se intenta satisfacer ingiriendo una cantidad excesiva de líquidos. Este trastorno puede ser de origen primario o secundario a alguna otra patología (diabetes, nefropatía, tumores cerebrales, ciertos fármacos o drogas, etc.). Por ejemplo, en el caso de la diabetes, existe un aumento *justificado* de la sed, una polidipsia justificada. Las células no pueden incorporar glucosa, la cual se queda en la sangre induciendo la hiperosmolaridad del plasma. Como toda la glucosa que se filtra en los riñones no puede reabsorberse, arrastra agua. Se orina gran cantidad de agua y electrolitos, pero sobre todo agua. No se puede reabsorber agua, a pesar de que haya ADH, porque la orina tiene mucha

carga osmótica. En consecuencia, se produce una hipovolemia y, como hemos visto antes, la hiperosmolaridad y la hipovolemia van a activar los mecanismos de la sed.

Otro ejemplo de polidipsia secundaria es la diabetes insípida, un trastorno caracterizado por la excreción excesiva de orina diluida (poliuria) y una sensación intensa de sed (polidipsia), debido a una alteración en la producción, liberación o acción de la ADH que regula la reabsorción de agua en los túbulos renales. Su deficiencia (diabetes insípida central) o la resistencia de los riñones a su acción (diabetes insípida nefrogénica) impide la conservación de agua corporal, lo que conduce a una deshidratación progresiva si no se compensa mediante una ingesta hídrica adecuada.

En estos casos, los pacientes con diabetes insípida pueden llegar a ingerir entre 4 y más de 10 litros de agua al día, dependiendo de la gravedad del cuadro y de si tienen acceso libre al agua. Cuando el mecanismo de la sed o el acceso al agua están comprometidos (por ejemplo, en pacientes con daño neurológico o en situaciones de dependencia), existe un alto riesgo de deshidratación hipernatrémica, que puede ser grave o incluso mortal. Por tanto, el reconocimiento clínico de la polidipsia en este contexto es clave para el diagnóstico diferencial frente a otras causas de ingesta excesiva de agua, como la polidipsia psicógena.

Por el contrario, la polidipsia psicógena o potomanía es un trastorno primario del comportamiento dípico. No hay un estímulo interno claro que justifique la excesiva sensación de sed y, sin embargo, la ingesta de agua es excesiva, de 3 a 20 litros/día, acompañada de una poliuria hipoosmótica. La ingesta de más de 20 litros/día es mortal por la incapacidad del riñón de controlar la osmolaridad sanguínea, produciéndose hiponatremia, hipocalcemia y trastornos en las concentraciones de otros iones. Parece que tanto las señales hiperosmóticas como hipovolémicas funcionan bien; lo que falla parece ser la integración central de las mismas. Este trastorno, se suele observar en enfermedades psiquiátricas (6-20% de los pacientes), predominantemente en la esquizofrenia, aunque también en otras como trastornos afectivos, psicosis de inicio en la infancia, retraso mental, trastornos de la personalidad y estados de estrés/ansiedad. En estos últimos, la ingesta excesiva de agua podría ser percibida como un sustituto de comida para obtener placer-bienestar en un intento de controlar estos estados.

Como dato curioso, existe un tipo particular de potomanía que se denomina *potomanía asociada al consumo de cerveza* (*beer-potomania*, en inglés), que es un síndrome caracterizado por una hiponatremia derivada de una hipoingesta de alimentos y una ingesta excesiva de líquido. Se suele dar en personas alcohólicas con un consumo de entre 12 y 15 latas de cerveza al día y una desnutrición derivada de la hipoingesta característica de estas personas (no confundir con la situación que se da en bebedores moderados de alcohol descrita en apartados anteriores). En este contexto, y teniendo en cuenta que i) la osmolaridad mínima de la orina es de 50 mOsm/L y ii) en la desnutrición se liberan 200-250 mOsm/día a diferencia de los 600-900 mOsm/día en condiciones normales, el volumen máximo de agua que podemos tolerar mediante ingestión (el volumen máximo que podemos excretar) es de 4-5 L. A partir de ahí, se producirá una hiponatremia dilucional.

Finalmente, cabe mencionar el *consumo episódico intensivo de alcohol* (*binge-drinking*, en inglés). Este patrón de ingesta se caracteriza por la ingestión de grandes cantidades de alcohol en un corto período de tiempo, generalmente con la intención de alcanzar un estado de embriaguez rápida. No responde a una necesidad fisiológica de hidratación y constituye un com-

portamiento dípico desregulado que puede tener graves consecuencias a nivel neurológico, hepático y conductual. Su inclusión en el estudio de los trastornos del comportamiento dípico es relevante, ya que comparte mecanismos de pérdida de control en la conducta ingestiva y puede presentarse junto con otros trastornos del estado de ánimo o del control de impulsos.

8.7.2. Adipsia

La adipsia engloba a un conjunto de trastornos caracterizados por la reducción o supresión anormal de la sed. Al igual que la polidipsia, no es un trastorno habitual en la población. Las personas que sufren adipsia presentan una leve hiperosmolaridad sanguínea pero están en riesgo de deshidratación en ciertas condiciones ambientales (olas de calor) o de salud (estados febriles, diarrea). Se diferencian 4 tipos principales de adipsia, denominados A, B, C y D.

I) Adipsia de tipo A:

En este caso, el umbral de aparición de la sed (y el de liberación de ADH) frente a estímulos hiperosmóticos está elevado pero activo, es decir, un valor determinado de hiperosmolaridad plasmática que en condiciones fisiológicas dispara la sed, en estas personas no lo hace, requiriendo valores más elevados. Suelen tener una muy ligera hiperosmolaridad no problemática, pero están en riesgo alto de deshidratación ante cualquier situación especial. En estas ocasiones principalmente, deben beber en ausencia de sed. Afortunadamente, estos pacientes responden bien a la ingesta voluntaria en ausencia de sed. Puede producirse por algún daño en los osmorreceptores hipotalámicos.

II) Adipsia de tipo B:

Por el contrario, en la adipsia de tipo B, el umbral de la sed es correcto, pero la sensación de sed (y la liberación de ADH) que induce el estímulo hiperosmótico es débil. Por lo tanto, para un mismo valor de hiperosmolaridad, una persona adípsica ingiere menos cantidad de agua que una que no lo es. No responden bien a estímulos hiperosmóticos, pero si a hipovolémicos. Este comportamiento adípico se observa en las personas con enfermedades cerebrales degenerativas. Esa sensación debilitada de sed, probablemente es parte del fallo progresivo de funcionamiento cerebral característico de estas enfermedades. Estas personas deben beber aún sin tener sed.

III) Adipsia de tipo C:

En este tipo de adipsia se produce una ausencia total de la sensación de la sed y de la liberación de ADH, debido a que los osmorreceptores cerebrales están destruidos. Casi siempre es un efecto secundario a diversos procedimientos quirúrgicos invasivos que se realizan sobre arterias que forman parte del polígono de Willis. Actualmente, esta cirugía es muy poco habitual: la mayoría de la cirugía vascular intracraneal se suele hacer por cateterismo a día de hoy, porque tiene mucho menor riesgo de lesiones de otras estructuras como el hipotálamo. En el caso de producirse, este tipo de adipsia es la de más difícil tratamiento: los y las pacientes deben beber sin sed pero, como en general han sufrido una hemorragia cerebral, suelen tener

pérdidas de memoria; no se acuerdan de beber pero tampoco recuerdan si ya han bebido, lo cual es también peligroso porque tampoco responden a una ingesta de agua excesiva.

IV) Adipsia de tipo D:

Este último tipo de adipsia es extremadamente infrecuente, con solo 15 casos descritos en el mundo, presenta una ausencia total de sed pero una correcta osmorregulación, con liberación de ADH adecuada en respuesta a la hiperosmolaridad. Debe tratarse con ingesta voluntaria en ausencia de sed. Dado que la respuesta de la ADH a la osmolaridad está intacta, las personas afectadas por esta condición tendrán hiperdiuresis en respuesta a una ingesta excesiva, por lo que no hay riesgo de sobrecarga hídrica ni de edema cerebral.

8.8. Hipodipsia del envejecimiento

También está perfectamente demostrado en animales y confirmado en humanos que la sed está atenuada en personas ancianas aparentemente sanas, por lo que beben menos. En condiciones normales, esto a veces se compensa con un aumento de la ADH, pero si las pérdidas insensibles de agua aumentan en determinadas condiciones ambientales o de salud, esta compensación puede no ser suficiente, y estas personas pueden sufrir deshidratación. Si a un grupo de jóvenes y a un grupo de ancianos les inyectamos suero salino hipertónico, durante la infusión los jóvenes beben el doble y, por lo tanto, su osmolaridad plasmática aumenta mucho menos. Como consecuencia, en los ancianos la osmolaridad suele estar algo elevada. La razón por la que disminuye la percepción de la sed con la edad no se conoce con certeza, pero podría simplemente reflejar un deterioro neurológico, alterando desde los osmorreceptores a la generación del placer.

RESUMEN DE LAS IDEAS CLAVE:

El agua es esencial para las funciones fisiológicas. El equilibrio hídrico se regula mediante la ingesta de agua, gracias a una serie de sensaciones que determinan nuestro comportamiento dípico.

Sensaciones que determinan nuestro comportamiento dípico:

- *Sed: sensación que nos impulsa a beber.*

Se desencadena debido a la existencia de un déficit, que puede ser de distinta naturaleza:

- *Pequeñas pérdidas hipoosmóticas como las que se producen cuando respiramos o sudamos. Inducen la sed a través de diversas estructuras cerebrales como los órganos circunventriculares (osmorreceptores) y diversos núcleos hipotalámicos.*
- *Pérdidas isoosmóticas moderadas causadas por hemorragias, vómitos o mucosidad. Inducen la sed debido a que generan una hipovolemia que desencadena la activación de barorreceptores cardíacos y la liberación de angiotensina II, con la consiguiente activación de los órganos circunventriculares.*

La ingesta de agua también se desencadena en respuesta a diversos factores no homeostáticos:

- *La sed sigue un patrón circadiano, aumentando antes del sueño para anticiparse a la deshidratación.*
- *Está influenciada por un componente hedónico, lo que se refleja en la variedad de bebidas que existen.*
- *La facilitación social, el modelado social, el entorno y diversos factores culturales también modulan nuestro comportamiento dípico.*

La activación de los circuitos de la sed potencia, a su vez, la actividad de los circuitos dopaminérgicos, aumentando el valor incentivo del agua y la conducta de beber.

- *Saciación al agua: disminución progresiva del impulso de beber por la desaparición progresiva del placer que éste produce. Se regula gracias a la activación secuencial de:*
 - *Receptores somatosensoriales (mecanorreceptores y/o termorreceptores).*
 - *Receptores somatosensoriales sensibles a la distensión y osmorreceptores en el tracto gastrointestinal.*
- *Saciedad al agua: es la sensación que determina el tiempo durante el cual no sentiremos un nuevo impulso de beber. Es resultado de la compensación de los déficits hídricos, lo que conduce a la desactivación de los circuitos que indujeron la sed.*



Interacción entre el comportamiento alimentario y dípico:

- *La ausencia de agua reduce el hambre y viceversa.*
- *Muchas veces se bebe al comer por un reflejo condicionado, antes de que se produzca un estímulo que induzca la aparición de la sed.*
- *Existen ciertos patrones de bebida; la mayor parte del agua se ingiere en la fase final de la comida y entre platos. Este patrón varía según la diversidad de sabores del alimento, reflejando que el cerebro ajusta la conducta de beber de forma anticipatoria según la información sensorial y nutricional disponible.*
- *Los líquidos calóricos generan una menor saciedad que los alimentos sólidos y, además, no inducen una compensación dietética porque, en general, no los percibimos como comida.*

Trastornos del comportamiento dípico:

- *Polidipsia: aumento anormal y persistente de la sensación de sed y de la ingesta de líquidos. Puede ser primaria, como la potomanía o polidipsia psicógena frecuentemente asociada a determinados trastornos psiquiátricos, o secundaria a otras enfermedades como la diabetes.*
- *Adipsia: conjunto de trastornos caracterizados por la reducción o supresión anormal de la sed.*

En el envejecimiento se reducen la sensación de sed y el placer que genera la bebida.

REFERENCIAS

- Ahima, R. S. eta Flier, J. S. (2000). Leptin. *Annual review of physiology*, 62, 413–437. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.413>
- Aukan, M. I., Nymo, S., Haagensli Ollestad, K., Akersveen Boyesen, G., DeBenedictis, J. N., Rehfeld, J. F., Coutinho, S., & Martins, C. (2022). Differences in gastrointestinal hormones and appetite ratings among obesity classes. *Appetite*, 171, 105940. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.105940>
- Álvarez, M. (2009). Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de los alimentos. *Endocrinología Nutricional* (313-330).
- Aukan, M. I., Nymo, S., Haagensli Ollestad, K., Akersveen Boyesen, G., DeBenedictis, J. N., Rehfeld, J. F., Coutinho, S., eta Martins, C. (2022). Differences in gastrointestinal hormones and appetite ratings among obesity classes. *Appetite*, 171, 105940. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.105940>
- Avena, N. M. eta Bocarsly, M. E. (2012). Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology*, 63(1), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.11.010>
- Aznar-Laín, S. eta Román-Viñas, B. (2022). Actividad física y deporte en los trastornos de la conducta alimentaria. *Nutrición Hospitalaria*, 39(spe2), 33-40. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.04176>
- Baldini, G. eta Phelan, K. D. (2019). The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *The Journal of endocrinology*, 241(1), R1–R33. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0596>
- Blundell, J. E. eta Bellisle, F. (Eds.). (2013). *Satiation, satiety, and the control of food intake: Theory and practice*. Woodhead Publishing.

- Boutelle, K. N., Manzano, M. A. eta Eichen, D. M. (2020). Appetitive traits as targets for weight loss: The role of food cue responsiveness and satiety responsiveness. *Physiology & behavior*, 224, 113018. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113018>
- Calzada-León, Raúl, Altamirano-Bustamante, Nelly, eta Ruiz-Reyes, María de la Luz. (2008). Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65(6), 468-487. Recuperado en 17 de septiembre de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000600007&lng=es&tlng=es.
- Caixas, A. (2006). Mecanismo de Regulación del Apetito y Síndrome de Prader Willi. *Unitat Diabetis Endocrinología* (172-180).
- Cifuentes, L. eta Acosta, A. (2022). Homeostatic regulation of food intake. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 46(2), 101794. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101794>
- Cone R. D. (2005). Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nature neuroscience*, 8(5), 571–578. <https://doi.org/10.1038/nn1455>
- Crawley J. N. (1999). The role of galanin in feeding behavior. *Neuropeptides*, 33(5), 369– 375. <https://doi.org/10.1054/npep.1999.0049>
- Cupples W. A. (2005). Physiological regulation of food intake. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 288(6), R1438–R1443. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00195.2005>
- Cha, J., Ide, J. S., Bowman, F. D., Simpson, H. B., Posner, J., & Steinglass, J. E. (2016). Abnormal reward circuitry in anorexia nervosa: A longitudinal, multimodal MRI study. *Human brain mapping*, 37(11), 3835–3846. <https://doi.org/10.1002/hbm.23279>
- Chen, X., Ai, C., Liu, Z. eta Wang, G. (2024). Neuroimaging studies of resting-state functional magnetic resonance imaging in eating disorders. *BMC medical imaging*, 24(1), 265. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01432-z>
- Chen, J., Cai, M. eta Zhan, C. (2025). Neuronal regulation of feeding and energy metabolism: A focus on the hypothalamus and brainstem. *Neuroscience Bulletin*, 41(4), 665–675. <https://doi.org/10.1007/s12264-024-01335-7>
- Christos, S. (2011). Leptin in human physiology and pathophysiology. *American Physiological Society*, 301.
- Churrua, I. eta Echevarría, E. (2008). Regulación hipotalámica del balance energético. *Bases de la alimentación humana* (pp. 359–368). Netbiblo.
- Churrua, I. eta Echevarría, E. (2008). Regulación neuroquímica del apetito. *Bases de la alimentación humana* (pp. 369–378). Netbiblo.
- Davidson, T. L., Tracy, A. L., Schier, L. A., & Swithers, S. E. (2014). A view of obesity as a learning and memory disorder. *Journal of experimental psychology. Animal learning and cognition*, 40(3), 261–279. <https://doi.org/10.1037/xan0000029>

- Di Marzo, V. eta Matias, I. (2005). Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nature neuroscience*, 8(5), 585–589. <https://doi.org/10.1038/nn1457>
- Druce, M. R., Small, C. J. eta Bloom, S. R. (2004). Minireview: Gut peptides regulating satiety. *Endocrinology*, 145(6), 2660–2665. <https://doi.org/10.1210/en.2004-0089>
- Echevarría, E., eta Urdampilleta, A. (2017). *Fisiología del comportamiento alimentario en la salud, enfermedad y el deporte*. Elikasport, Nutrition, Innovation and Sport S.L.
- Karra, E., Chandarana, K., eta Batterham, R. L. (2009). The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *The Journal of physiology*, 587(1), 19–25. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.164269>
- Fasano A. (2025). The Physiology of Hunger. *The New England journal of medicine*, 392(4), 372–381. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2402679>
- Ferreira-Hermosillo, A., de Miguel Ibañez, R., Pérez-Dionisio, E. K., eta Villalobos- Mata, K. A. (2023). Obesity as a Neuroendocrine Disorder. *Archives of medical research*, 54(8), 102896. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2023.102896>
- Forner-Piquer, I., Giommi, C., Sella, F., Lombó, M., Montik, N., Dalla Valle, L., eta Carnevali, O. (2024). Endocannabinoid system and metabolism: The influences of sex. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 11909. <https://doi.org/10.3390/ijms252211909>
- Frank G. K. W. (2019). Neuroimaging and eating disorders. *Current opinion in psychiatry*, 32(6), 478–483. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000544>
- Garutti, M., Sirico, M., Noto, C., Foffano, L., Hopkins, M., eta Puglisi, F. (2025). Hallmarks of Appetite: A Comprehensive Review of Hunger, Appetite, Satiation, and Satiety. *Current obesity reports*, 14(1), 12. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00604-w>
- Gehlert D. R. (1999). Role of hypothalamic neuropeptide Y in feeding and obesity. *Neuropeptides*, 33(5), 329–338. <https://doi.org/10.1054/npep.1999.0057>
- Glass, M. J., Billington, C. J., eta Levine, A. S. (1999). Opioids and food intake: distributed functional neural pathways? *Neuropeptides*, 33(5), 360–368. <https://doi.org/10.1054/npep.1999.0050>
- González, M. A. K. (2006). Regulación neuroendocrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Artemisa, III*, 191–199.
- Grill H. J. (2020). A Role for GLP-1 in Treating Hyperphagia and Obesity. *Endocrinology*, 161(8), bqaa093. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa093>
- Gutiérrez-González, E., García-Solano, M., Rollán-Gordo, A., Peña-Rey, I., Andreu- Ivorra, B., Pérez-Gómez, B., Pollán, M., Pastor-Barriuso, R., Fernández de Larrea-Baz, N., eta Peñalver-Argüeso, B. (2023). *Estudio ENE-COVID: Situación ponderal de la población infantil y adolescente en España. Informe*. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (Ministerio de Consumo) & Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III).

- Gutiérrez, E., Baysari, M. T., Carrera, O., Whitford, T. J., eta Boakes, R. A. (2006). High ambient temperature reduces rate of body-weight loss produced by wheel running. *Quarterly journal of experimental psychology* (2006), 59(7), 1196–1211. <https://doi.org/10.1080/17470210500417688>
- Gutiérrez, A., Saracíbar, G., Casis, L., Echevarría, E., Rodríguez, V. M., Macarulla, M. T., Abecia, L. C., eta Portillo, M. P. (2002). Effects of fluoxetine administration on neuropeptide y and orexins in obese Zucker rat hypothalamus. *Obesity research*, 10(6), 532–540. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.72>
- Habbema, L., Halk, A. B., Neumann, M., eta Bergman, W. (2017). Risks of unregulated use of alpha-melanocyte-stimulating hormone analogues: A review. *International Journal of Dermatology*, 56(10), 975–980. <https://doi.org/10.1111/ijd.13585>
- Hassouna, R., Zizzari, P. eta Tolle, V. (2010). The ghrelin/obestatin balance in the physiological and pathological control of growth hormone secretion, body composition and food intake. *Journal of neuroendocrinology*, 22(7), 793–804. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2010.02019.x>
- Heinrichs S.C. eta Richard D. (1999) The role of corticotropin-releasing factor and urocortin in the modulation of ingestive behavior. *Neuropeptides* 33 (5): 350-359.
- Herman C. P. (2015). The social facilitation of eating. A review. *Appetite*, 86, 61–73. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2014.09.016>
- Hopkins, M., Beaulieu, K., Gibbons, C., Halford, J. C. G., Blundell, J., Stubbs, J., eta Finlayson, G. (2022). *The Control of Food Intake in Humans*. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., Endotext. MDText.com, Inc.
- Iovino, M., Messana, T., Marucci, S., Triggiani, D., Giagulli, V. A., Guastamacchia, E., Piazolla, G., De Pergola, G., Lisco, G., eta Triggiani, V. (2024). The neurohypophyseal hormone oxytocin and eating behaviors: A narrative review. *Hormones (Athens)*, 23(1), 15–23. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00505-y>
- James O. Hill, P. H. (2013). Energy Balance and Obesity. *National Institute of Health*, 126(1): 126– 132.
- Jimenez D.E., Guerra-Ramírez M., García M.L, Beltrán-Campos V., Castillo D.M. eta Sánchez-Rodríguez J.M (2025). Revisión de la acción de las orexinas en la regulación del apetito, metabolismo y balance energético. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 45(2).
- Kirkham T.C., eta Williams C.M. (2001) Endogenous cannabinoids and appetite. *Nutrition Research Reviews* 14: 65-86.
- Kim, Y. R., Lauze, M. S., Slattery, M., Perlis, R. H., Holsen, L. M., Breithaupt, L., Stern, C. M., Fava, M., Thomas, J. J., Lawson, E. A., Misra, M., eta Eddy, K. T. (2023). Association Between Ghrelin and Body Weight Trajectory in Individuals With Anorexia Nervosa. *JAMA network open*, 6(3), e234625. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.4625>

- Konttinen H. (2020). Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 79(3), 283–289. <https://doi.org/10.1017/S0029665120000166>
- Korek, E., Krauss, H., Gibas-Dorna, M., Kupsz, J., Piątek, M., eta Piątek, J. (2013). Fasting and postprandial levels of ghrelin, leptin and insulin in lean, obese and anorexic subjects. *Przegląd gastroenterologiczny*, 8(6), 383–389. <https://doi.org/10.5114/pg.2013.39922>
- Kurtov, M., Rubinić, I., eta Likić, R. (2024). The endocannabinoid system in appetite regulation and treatment of obesity. *Pharmacology Research Perspectives*, 12(5), e70009. <https://doi.org/10.1002/prp2.70009>
- Lee, J., Raycraft, L., eta Johnson, A. W. (2021). The dynamic regulation of appetitive behavior through lateral hypothalamic orexin and melanin concentrating hormone expressing cells. *Physiology & Behavior*, 229, 113234. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113234>
- Levine A.S. eta Billington C.J. (1997) Why do we eat?. A neural system approach. *Annual Review of Nutrition* 17: 597-619.
- Lord, M. N., Subramanian, K., Kanoski, S. E., eta Noble, E. E. (2021). Melanin- concentrating hormone and food intake control: Sites of action, peptide interactions, and appetition. *Peptides*, 137, 170476. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170476>
- Mataix, J., Echevarría, E., Martínez de Victoria, E., eta Rodríguez, G. (2009). Regulación del balance de energía corporal. En J. Mataix Verdú (Ed.), *Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas* (pp. 889–906). Ergon.
- Mataix, J., eta Salas, J. (2009). Obesidad. En J. Mataix Verdú (Ed.), *Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas* (pp. 1431–1467). Ergon.
- Méquinion, M., Langlet, F., Zgheib, S., Dickson, S., Dehouck, B., Chauveau, C., eta Viltart, O. (2013). Ghrelin: central and peripheral implications in anorexia nervosa. *Frontiers in endocrinology*, 4, 15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00015>
- Micioni Di Bonaventura, E., Botticelli, L., Tomassoni, D., Tayebati, S. K., Micioni Di Bonaventura, M. V., eta Cifani, C. (2020). The Melanocortin System behind the Dysfunctional Eating Behaviors. *Nutrients*, 12(11), 3502. <https://doi.org/10.3390/nu12113502>
- Morales, J.P, et al, (2021). La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 25(2), 212-226. Epub 17 de enero de 2022. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.25.2.1153>
- Morton G.J., Cummings D.E., Baskin D.G., Barsh G.S., Schwartz M.W. (2006) Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature* 443: 289-295.
- Moseley, P. E., Hammock, E. A. D., & Williams, D. L. (2025). Oxytocin as a modulator of adaptive behavior: Integrating ingestive and social mechanisms. *Physiology & Behavior*, 299, 114992. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2025.114992>

- Murphy, K. G., eta Bloom, S. R. (2006). Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature*, 444(7121), 854–859. <https://doi.org/10.1038/nature05484>
- Nguyen, T. T., Kanemoto, Y., Kurokawa, T., eta Kato, S. (2025). Estrogen in the brain – Neuroestrogens can regulate appetite and influence body weight. *FEBS Journal*, 292(15), 3896–3899. <https://doi.org/10.1111/febs.70078>
- Patti, A. M., Giglio, R. V., Ciaccio, M., Stoian, A. P., Salmen, T., Bica, I. C., Rangraze, I., Tanani, M. E., Rizzo, M., eta Rizvi, A. A. (2025). New Frontiers in Nutritional and Therapeutic Interventions for Obesity Phenotypes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 61(4), 664. <https://doi.org/10.3390/medicina61040664>
- Piper, N. B. C., Whitfield, E. A., Stewart, G. D., Xu, X., eta Furness, S. G. B. (2022). Targeting appetite and satiety in diabetes and obesity, via G protein-coupled receptors. *Biochemical pharmacology*, 202, 115115. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115115>
- Psichas, A., Reimann, F., eta Gribble, F. M. (2015). Gut chemosensing mechanisms. *The Journal of clinical investigation*, 125(3), 908–917. <https://doi.org/10.1172/JCI76309>
- Purnell, J. Q., eta le Roux, C. W. (2024). Hypothalamic control of body fat mass by food intake: The key to understanding why obesity should be treated as a disease. *Diabetes, obesity & metabolism*, 26 Suppl 2, 3–12. <https://doi.org/10.1111/dom.15478>
- Pursey, K. M., Stanwell, P., Callister, R. J., Brain, K., Collins, C. E., eta Burrows, T. L. (2014). Neural responses to visual food cues according to weight status: a systematic review of functional magnetic resonance imaging studies. *Frontiers in nutrition*, 1, 7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2014.00007>
- Ribeiro, F. M., Arnaldo, L., P Milhomem, L., S Aguiar, S., eta Franco, O. L. (2025). The intricate relationship between circadian rhythms and gastrointestinal peptides in obesity. *Peptides*, 185, 171356. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171356>
- Ritter R.C. (1999) Cholecystokinin: proofs and prospects for involvement in control of food intake and body weight. *Neuropeptides* 33 (5): 387-399.
- Ritter R.C. (2004) Gastrointestinal mechanisms of satiation for food. *Physiology and behavior* 81 (2): 249-273.
- Santi, M. J (2001). Bases moleculares de la obesidad: regulación del apetito y control del metabolismo energético. *Medicina Clínica*, 463-676.
- Sato, R., da Fonseca, G. W. P., das Neves, W., eta von Haehling, S. (2025). Mechanisms and pharmacotherapy of cancer cachexia-associated anorexia. *Pharmacology research & perspectives*, 13(1), e70031. <https://doi.org/10.1002/prp2.70031>
- Seoane L.M., Lage M., Al-Massadi O., Diéguez C., eta Casanueva F.F. (2004) Papel de la Ghrelina en la fisiopatología del comportamiento alimentario. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra* 48 (2): 11-17.
- Skoracka, K., Hryhorowicz, S., Schulz, P., Zawada, A., Ratajczak-Pawłowska, A. E., Rychter, A. M., Słomski, R., Dobrowolska, A., eta Krela-Kaźmierczak, I. (2025). The role of

- leptin and ghrelin in the regulation of appetite in obesity. *Peptides*, 186, 171367. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171367>
- Smith, K. R., eta Moran, T. H. (2021). Gastrointestinal peptides in eating-related disorders. *Physiology & behavior*, 238, 113456. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113456>
- Solomon A., De Fanti B.A. eta Martinez J.A. (2006) Peripheral ghrelin participates in the glucostatic signaling mediated by the ventromedial and lateral hypothalamus neurons. *Peptides*. 27 (7): 1607-1615.
- Howe, S.M., Hand T.M., eta Manore M.M. (2014). Exercise-Trained Men and Women: Role of Exercise and Diet on Appetite and Energy Intake. *Nutrients*, 6(11): 4935– 4960.
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Jr, Seeley, R. J., eta Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661–671. <https://doi.org/10.1038/35007534>
- Tébar F.J., Garaulet M. eta García M.D. (2003) Regulación del apetito: nuevos conceptos. *Revista Española de Obesidad* 1: 13-21.
- Tritos N.A. eta Maratos-Flier E. (1999) Two important systems in energy homeostasis: melanocortins and melanin-concentrating hormone. *Neuropeptides* 35 (5): 339-349.
- Vásquez-Machado, M. (2010). Regulación del peso corporal y del apetito. *Acta Médica Universidad de Costa Rica*. p. 79-80.
- Vergoni A.V.e ta Bertolini A. (2000) Role of melanocortins in the control of feeding. *European Journal of Pharmacology* 405: 25-32.
- Wachsmuth, H. R., Weninger, S. N., eta Duca, F. A. (2022). Role of the gut-brain axis in energy and glucose metabolism. *Experimental & molecular medicine*, 54(4), 377–392. <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00677-w>
- Wu, Y. K., Watson, H. J., Del Re, A. C., Finch, J. E., Hardin, S. L., Dumain, A. S., Brownley, K. A., eta Baker, J. H. (2024). Peripheral Biomarkers of Anorexia Nervosa: A Meta-Analysis. *Nutrients*, 16(13), 2095. <https://doi.org/10.3390/nu16132095>
- Zhang, M., Wang, Q., eta Wang, Y. (2025). Brain endocannabinoid control of metabolic and non-metabolic feeding behaviors. *Neurochemistry International*, 183, 105921. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105921>

