



# Alimentación y cerebro

Carlos Alberto Castillo Sarmiento  
Beatriz Rodríguez Martín  
(Coords.)



Ediciones de la Universidad  
de Castilla-La Mancha



# **Alimentación y cerebro**



# **Alimentación y cerebro**

Carlos Alberto Castillo Sarmiento

Beatriz Rodríguez-Martín

Coordinadores



Ediciones de la Universidad  
de Castilla-La Mancha

Cuenca, 2021

- © de los textos: sus autores
- © de la edición: Universidad de Castilla-La Mancha

Edita: Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha

Colección ATENEA n.º 23



Esta editorial es miembro de la UNE, lo que garantiza la difusión y comercialización de sus publicaciones a nivel nacional e internacional

ISBN: 978-84-9044-429-0

D.O.I.: [http://doi.org/10.18239/atenea\\_2021.23.00](http://doi.org/10.18239/atenea_2021.23.00)

Composición: Compobell

Hecho en España (U.E.) – *Made in Spain (U.E.)*



Esta obra se encuentra bajo una licencia internacional Creative Commons CC BY 4.0. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra no incluida en la licencia Creative Commons CC BY 4.0 solo puede ser realizada con la autorización expresa de los titulares, salvo excepción prevista por la ley. Puede Vd. acceder al texto completo de la licencia en este enlace: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>

## Resumen

Asistimos en la actualidad a una nueva epidemia no tan mediática como la pandemia producida por el coronavirus SARS-CoV-2 pero que causa una gran morbilidad y mortalidad, especialmente en países industrializados en los que la obesidad es un serio problema de salud pública, siendo causa directa del aumento de enfermedades no transmisibles como la diabetes *mellitus* tipo 2, los accidentes cardiovasculares y algunos tipos de cáncer.

Las causas de este constante aumento en los índices de obesidad año tras año se basan en una combinación de elementos bien conocida por todos: una alimentación inadecuada, niveles elevados de sedentarismo y unos hábitos de vida poco saludables. No obstante, a pesar de la seriedad del problema y de su complejidad, proponemos soluciones muy simples como “come menos” o “muévete más” e incluso otras difícilmente comprensibles en la actualidad como “una copita de vino después de comer es cardiosaludable”. Pero, si las soluciones son tan sencillas, ¿por qué no somos capaces de disminuir esta tendencia de incremento de peso?

Este libro pretende abordar este problema tan complejo desde un punto de vista multidisciplinar, teniendo en cuenta factores tan diversos como los económicos, sociales, fisiológicos y, por supuesto, los sanitarios, poniendo como eje central el órgano que nos ayuda en la toma de decisiones: nuestro cerebro.



# Índice

LA COMPLEJIDAD DE LAS ELECCIONES ALIMENTARIAS, A MODO DE INTRODUCCIÓN .....	11
<i>Beatriz Rodríguez-Martín</i>	
CAPÍTULO 1. EL CEREBRO OBESO. CÓMO REACCIONA NUESTRO CEREBRO ANTE EL PROBLEMA DE LA OBESIDAD.....	15
<i>José Ramón Muñoz-Rodríguez</i>	
CAPÍTULO 2. EL CEREBRO ADICTO.....	27
<i>Inmaculada Ballesteros Yáñez</i>	
CAPÍTULO 3. TEJIDO ADIPOSEO ¿AMIGO O ENEMIGO? .....	35
<i>Virginia López Gómez-Carreño</i>	
CAPÍTULO 4. RESTRICCIÓN CALÓRICA Y AYUNO INTERMITENTE ¿TIENEN EFECTO NEUROPROTECTOR? .....	45
<i>Cristina Pintado Losa</i>	
CAPÍTULO 5. DISRUPTORES ENDOCRINOS Y OBESIDAD: DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO AL CONOCIMIENTO ACCESIBLE .....	53
<i>Félix Falcón Martín y Carlos Alberto Castillo Sarmiento</i>	
CAPÍTULO 6. INFLUENCIA DE LA PUBLICIDAD DE ALIMENTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE ELECCIÓN DEL MENOR.....	63
<i>Adriana Paraschiv y Carlos Alberto Castillo Sarmiento</i>	
CAPÍTULO 7. ¿COMER SALUDABLE? EL PESO DE LA CULTURA EN LAS ELECCIONES ALIMENTARIAS DE LA <i>FITNESS CULTURE</i> .....	77
<i>Lorenzo Mariano Juárez</i>	
CAPÍTULO 8. SIGNIFICADOS Y SENTIDOS DE LAS PÉRDIDAS EN LA ALIMENTACIÓN EN LA DIVERSIDAD FUNCIONAL.....	91
<i>Carmen Cipriano-Crespo</i>	

## Recursos

### ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Izquierda: Hombre de Vitruvio o estudio de las proporciones ideales del cuerpo humano. Derecha: Versión del Hombre de Vitruvio obeso del World Obesity Day.....	16
Figura 2. Porcentaje de pérdida de peso alcanzado con las distintas aproximaciones terapéuticas.....	18
Figura 3. Señalización por glutamato .....	48
Figura 4. Adaptación metabólica al ayuno.....	49
Figura 5. Sobrepeso y obesidad poblacional en España por sexo ..	54
Figura 6. Interacciones entre sistemas que afectan a la obesidad global.....	57
Figura 7. Bisfenol A .....	60
Figura 8. Experimento de condicionamiento del perro de Pavlov...	67
Figura 9. Comparativa de la evolución en la publicidad de productos insanos .....	71
Figura 10. Diferencias en el empaquetado frontal entre unos cereales de desayuno con alto contenido en azúcar con la legislación actual chilena sobre etiquetado y sin aplicar la legislación actual.....	74

## Capítulo 2

### El cerebro adicto

Inmaculada Ballesteros Yáñez

Universidad de Castilla-La Mancha.

<https://orcid.org/0000-0003-4362-027X>

[http://doi.org/10.18239/atenea\\_2021.23.02](http://doi.org/10.18239/atenea_2021.23.02)

#### RESUMEN

Este capítulo trata de explicar, de una manera muy sencilla, las razones por las que se ingieren alimentos, más allá de las puramente nutritivas. Una de estas razones es que los alimentos altamente palatables producen la activación de nuestro sistema mesocorticolímbico cerebral, anticipando la recompensa que sentiremos y produciendo la propia sensación de placer. Entre los neurotransmisores principales encargados de esta comunicación cerebral se encuentra la dopamina y las regiones cerebrales principales del sistema son: Área Tegmental Ventral (VTA), Núcleo Accumbens (NAc), Corteza Prefrontal e Hipocampo. Modificaciones en el circuito cerebral de recompensa pueden ser responsables tanto de la obesidad como de las adicciones a otras sustancias (drogas de abuso).

Si pensamos en la composición bioquímica de nuestro organismo debemos tener en cuenta que, dependiendo del tejido analizado, las proporciones de las biomoléculas son diferentes. Así, por ejemplo, la sustancia gris cerebral está formada en un 82.6% de agua, 5.3% de lípidos, 10% de proteínas y 1% de monosacáridos. Mientras que el músculo esquelético o la piel tienen unos porcentajes de agua del 70% y 58.6%, de lípidos 6.8% y 13.5%, proteínas 21.3% y 27.5% y 1% y 0% de polisacáridos, respectivamente (1). Sea la proporción que sea, está claro que el cuerpo humano está formado por biomoléculas con una vida media determinada y que deben ser repuestas, sintetizadas o destruidas, en función de las necesidades tisulares. Por tanto, si nos preguntásemos *¿por qué comemos?*, la respuesta que fácilmente surgiría de nuestra mente es que *nos alimentamos para reponer la materia que se ha perdido con el transcurso del tiempo*.

Efectivamente, así es, nos alimentamos debido a nuestras necesidades energéticas. El control directo de las cantidades de alimentos que necesitamos en cada comida depende de la actividad del tracto gastrointestinal y su relación con el cerebro, que mediante una comunicación química bidireccional (véase capítulo El cerebro obeso), controla la ingesta diaria de alimentos. Sin embargo, existen otras razones biológicas que determinan el tamaño de la ingesta de alimentos. Son los controles indirectos. Los controles indirectos difieren del control directo en que no afectan a los receptores sensoriales durante la ingesta y que tienen una duración más a largo plazo que una simple comida. Entre ellos se encuentran los ritmos circadianos o estrogénicos, razones metabólicas como son los cambios crónicos de insulina o la cantidad de grasa corporal, razones térmicas como son la fiebre o temperatura ambiental estacional o razones ecológicas como la densidad relativa de predadores y presas (2).

Como ya se ha explicado en otro capítulo (véase capítulo El cerebro obeso), el hipotálamo cerebral aloja los centros del hambre y de la saciedad que, con la información recibida mediante las hormonas gastrointestinales, realiza un balance entre la necesidad energética y la ingesta calórica (3). El mantenimiento de la homeostasis energética es crucial para la supervivencia y salud del organismo. En esta línea, un interesante estudio publicado en 2016, en la prestigiosa revista *Science*, demostraba en un modelo de roedores que el mecanismo molecular que regula la saciedad se encuentra alojado en el núcleo paraventricular del hipotálamo y que la modificación genética de un tipo neuronal dentro de este núcleo bloqueaba su correcto funcionamiento, produciendo un aumento del tamaño de las comidas, manteniendo los ritmos circadianos de alimentación (4).

Sin embargo, pecaríamos de simplistas si solo intentásemos explicar el control de la ingesta de alimentos, y de los procesos de alimentación, por

razones energéticas y hormonales. Entre otros controladores indirectos de la comida se encuentran el condicionamiento y la cognición, que causan el desarrollo de preferencias y aversiones por ciertos alimentos o unen la alimentación a comportamientos sociales, culturales o la supeditan a razones estéticas (2). Pongamos un ejemplo que lo aclare. Imaginemos que acabamos de realizar el almuerzo y nos presentan unos alimentos extra. Por un lado, en la situación 1, disponemos de una “rica y atrayente” (nótese el tono irónico) comida deshidratada de astronauta en sus sobres plateados envasados al vacío que cumple perfectamente las necesidades nutritivas, o, por otro lado, en la situación 2, nos ofrecen un rico plato de jamón de Bellota 100% ibérico preparado por un cortador profesional, o si somos más de dulce, una situación 2 en la que nos ofrecen unos bombones del mejor chocolate suizo. Efectivamente, aún satisfechos de una manera energéticamente correcta mediante el almuerzo previo, una gran mayoría de personas elegiría la situación 2. Es decir, que, si nos volvemos a plantear la pregunta inicial, *¿Por qué comemos?*, quizás ahora respondamos, de una manera más sincera, *comemos por PLACER*.

Exacto, existe un sistema hedónico, el sistema límbico de recompensa, que se encuentra situado en nuestro córtex cerebral más primitivo y que está encargado del procesamiento de las emociones, uniéndolas a la motivación, olfacción, comportamiento y memoria. Está compuesto principalmente por neuronas del Área Tegmental Ventral (VTA), que conforman la vía mesocorticolímbica que proyectan al Núcleo Accumbens (NAc) o Estriado Ventral, al Estriado Dorsal (caudado/putamen), Tubérculo Olfatorio, a la Corteza Prefrontal, Corteza Cingular, Amígdala e Hipocampo (5). Este sistema de recompensa está estimulado por las situaciones evolutivamente saludables como son beber, tener sexo, la actividad física, si es en grupo mejor, o la ingesta de alimentos (6) y utiliza como principales actores en la neurotransmisión a la Dopamina (implicado en la sensación de placer, recompensa, atención y refuerzo) y la Serotonina (implicado en las sensaciones de apetito, bienestar y sueño). Así, los alimentos altamente palatables como son aquellos muy salados, muy dulces o muy grasientos, estimulan los centros del placer y de recompensa cerebrales estimulando a los receptores de dopamina y opioides endógenos (6,7).

Si detallamos las funciones de estos núcleos cerebrales encargados de la sensación de placer que produce una reunión de amigos entorno a una mesa llena de alimentos muy apetecibles nos encontraríamos con (5):

Hipocampo: memoria episódica o de contexto. *Encargada de recordar otras reuniones similares y lo divertidas que fueron.*

Corteza prefrontal: encargada de la memoria operativa o de trabajo, de la toma de decisiones, de la evaluación de la recompensa y retraso del refuerzo o control emocional de impulsos. *Encargada de anticiparnos la sensación de placer que nos produce la situación por las experiencias previas. Encargada de tomar la decisión de no pasarme con los dulces porque, aunque me producen mucho placer, luego me sientan mal.*

Estriado Dorsal y Ventral: encargado de las motivaciones y hábitos motores y afectivos.

Amígdala: encargada del aprendizaje de la relación entre un estímulo y la recompensa que valora la relevancia de las emociones frente a la motivación.

Todas estas regiones cerebrales están conectadas entre sí por una imbricada red de conexiones que utiliza vías de señalización y comunicación variadas, con distintos neurotransmisores, además del mencionado sistema dopaminérgico que conecta el VTA con NAc. Entre los neurotransmisores implicados en el funcionamiento se encuentran los opioides, los receptores nicotínicos, serotoninérgicos o cannabinoides. Así, disponemos, por tanto, de un sistema de recompensa, que está optimizado para asegurar la supervivencia de la especie, que asocia las conductas adecuadas (comer, actividad física, relaciones sociales y sexuales) con la sensación de placer. Esta sensación crea una memoria que nos induce a repetir el comportamiento. Pero lamentablemente, las drogas de abuso utilizan este mismo sistema.

Desde hace bastantes décadas se sabe que el sistema de recompensa es el responsable de las adicciones. Los estudios de Di Chiara en 1988, y otros muchos posteriores, así lo han demostrado. Todos sabemos que hay personas más alegres o más tristes, es decir, con unos niveles basales de dopamina diferentes, según se despiertan. Considerando esto como 100% de liberación de dopamina en el NAc, los experimentos de Di Chiara evidenciaron como variaba la liberación de dopamina en función de distintas posibles situaciones. Por ejemplo, ante la ingesta de comida palatable, la liberación de dopamina en NAc se convertía en 150%, durante un orgasmo 200%, el consumo de cigarrillos (nicotina) produciría un 225%. Si la droga que se consume es la cocaína, la liberación de dopamina sería del 350% o en el caso de anfetaminas un 1150% (8-11).

Sin embargo, cada tipo de droga posee una forma diferente de producir ese aumento de dopamina cuando se administran de manera aguda. Imaginemos a la sinapsis que conecta una neurona procedente del VTA (liberadora del neurotransmisor dopamina) con otra del NAc como un lavabo, donde el espacio sináptico en el que mediremos la liberación de dopamina es la pila, el grifo es el axón procedente del VTA y el desagüe es el sistema de recaptación, de eli-

minación, de limpiado, de la dopamina en la sinapsis. Una sensación de placer producida por una comida agradable, con su liberación fisiológica de dopamina, sería un leve goteo de agua, que se eliminaría de la pila casi instantáneamente. Sin embargo, si la persona fuera consumidora de cocaína, la toma aguda de la droga produciría un llenado de agua, dopamina, en la pila, la sinapsis, porque el desagüe se cerraría. En este caso, la cocaína produce un bloqueo del sistema de limpiado de la dopamina, del sistema de recaptación, por lo que la recompensa producida por la droga es mayor que la ingesta de alimentos. En el caso de la metanfetamina la consecuencia es semejante a la que produce la cocaína, pero en este caso es debido a que el grifo se abre al máximo, es decir, la liberación de la dopamina a la hendidura sináptica es máxima por el botón sináptico, aunque su recaptura es semejante a la condición fisiológica. El caso extremo de la modificación de la liberación de dopamina en NAc es el caso de los consumidores de mefedrona o catinonas, drogas sintéticas conocidas coloquialmente como sales de baño, en este caso tanto la liberación de dopamina por el terminal es máxima como que se produce un bloqueo de la recaptura. Es decir, tanto se abre el grifo al máximo como se cierra el desagüe (12,13).

Todas estas modificaciones en el funcionamiento del sistema de recompensa son las responsables de los comportamientos de adicción.

Debido a la plasticidad y neuroadaptaciones que tiene lugar en el cerebro cuando hay un cambio en la funcionalidad de sus circuitos se producen unas modificaciones en la estructura y fisiología cerebral. Igualmente sucede cuando el precursor del cambio es una sustancia adictiva. Así, en un cerebro no-adicto, existe una conexión fuerte de la Corteza Cingulada y la Corteza Prefrontal que autorregulan y controlan a la Corteza Orbitofrontal, la encargada de frenar el comportamiento adictivo que frena la relevancia del placer anticipado, recordado y sentido (Núcleo Accumbens, Hipocampo y Amígdala) con la dosis de droga. Sin embargo, en una persona que sufre adicción, se interrumpen los circuitos de recompensa, la Corteza Prefrontal y Cingulada ya no inhiben ni controlan, por lo que el comportamiento compulsivo se desarrolla por la mayor activación de la recompensa y el recuerdo y anticipación de la misma (14). Imágenes cerebrales obtenidas mediante Tomografía por Emisión de Positrones (PET) de la cantidad de moléculas receptoras de dopamina tipo D<sub>2</sub> de personas que sufren obesidad mórbida muestran una reducción en la cantidad de estos receptores de la corteza orbitofrontal, comparado con individuos controles, que coincide tanto con un metabolismo reducido de glucosa en esa misma región y que coincide también con el mismo tipo de imagen que se obtiene en individuos adictos a

cocaína (10). Lo que evidencia que el mismo sistema que subyace al problema de adicción a drogas controla el de la adicción a comida.

Además, los adictos a cocaína sufren procesos de plasticidad cerebral que producen una reestructuración persistente en neuronas de regiones límbicas. Entre las modificaciones que se han demostrado a lo largo de este tiempo, se encuentra el cambio estructural y molecular de las espinas dendríticas cerebrales (zonas de las neuronas que reciben, mayoritariamente, la información excitadora procedente de otras neuronas, por lo que son imprescindibles para la comunicación). En estos pacientes el uso crónico de cocaína produce un adelgazamiento de las espinas dendríticas, con una menor actividad sináptica, que recupera la normalidad cuando pasan unas 2-4 semanas de abstinencia, pero que a una única nueva exposición a la droga vuelve a ser reestructurada disminuyendo la fuerza sináptica (15).

Todo lo anteriormente explicado hace pensar que las personas con adicción a la comida, y obesos, podrían sufrir una serie de modificaciones semejantes a las explicadas en los adictos de drogas. De hecho, los estudios de neuroimagen funcional, genética y molecular han puesto de relieve la existencia de anomalías del cerebro y factores de vulnerabilidad neuronal relacionados con la obesidad y trastornos alimentarios tales como comer compulsivamente o la anorexia nerviosa. Entre ellos se encuentra una disminución metabolismo basal en la corteza prefrontal y estriado, así como, en sujetos obesos, alteraciones en el sistema dopaminérgico con una mayor activación de áreas cerebrales de recompensa en respuesta a comida apetecible (16). La obesidad está cambiando, tanto el sistema homeostático gastrointestinal y cerebral del control de la ingesta de alimentos como el hedónico, con aumento y disminuciones de hormonas y neurotransmisores, por lo que se abre el camino a estudios de prevención mediante neuroimagen funcional y molecular para realizar diagnósticos tempranos y a temas de procesos de motivación y elección de alimentos.

Especulando, entonces, sobre la alimentación y la forma de control cerebral en cuanto a la elección de alimentos, tamaño de comidas, placer y recompensa, modificaciones moleculares y propensión a la adicción, *¿existirán variantes genéticas que hagan que las personas estén predispuestas a la obesidad o a una alimentación compulsiva?* Pregunta interesante pero que no es objeto de este capítulo.

Como conclusión, los puntos clave deben quedar claros son:

1. Existen unas regiones anatómicas cerebrales encargadas del circuito de recompensa, modificado por la adicción.

2. El neurotransmisor dopamina es el invitado estrella, aunque hay más moléculas señalizadoras implicadas.

3. Estas regiones sufren modificaciones anatómicas y fisiológicas mediante los procesos de neuroplasticidad que producen adaptación cerebral a la adicción (de comida o de otras sustancias).

## REFERENCIAS

1. Woodard HQ, White DR. The composition of body tissues. *Br J Radiol.* 1986;59(708):1209-18.
2. Smith GP. The direct and indirect controls of meal size. *Neurosci Biobehav Rev.* 1996;20(1):41-6.
3. Hassouna R, Labarthe A, Tolle V. Hypothalamic regulation of body growth and appetite by ghrelin-derived peptides during balanced nutrition or undernutrition. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;438:42-51.
4. Lagerlöf O, Slocomb JE, Hong I, Aponte Y, Blackshaw S, Hart GW, et al. The nutrient sensor OGT in PVN neurons regulates feeding. *Science.* 2016;351(6279):1293-6.
5. Alim TN, Lawson WB, Feder A, Iacoviello BM, Saxena S, Bailey CR, et al. Resilience to meet the challenge of addiction: psychobiology and clinical considerations. *Alcohol Res Curr Rev.* 2012;34(4):506-15.
6. Blum K, Werner T, Carnes S, Carnes P, Bowirrat A, Giordano J, et al. Sex, drugs, and rock «n» roll: hypothesizing common mesolimbic activation as a function of reward gene polymorphisms. *J Psychoactive Drugs.* 2012;44(1):38-55.
7. Cocores JA, Gold MS. The Salted Food Addiction Hypothesis may explain overeating and the obesity epidemic. *Med Hypotheses.* 2009;73(6):892-9.
8. Di Chiara G, Tanda G, Bassareo V, Pontieri F, Acquas E, Fenu S, et al. Drug addiction as a disorder of associative learning. Role of nucleus accumbens shell/extended amygdala dopamine. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;877:461-85.
9. Fiorino DF, Phillips AG. Facilitation of sexual behavior and enhanced dopamine efflux in the nucleus accumbens of male rats after D-amphetamine-induced behavioral sensitization. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 1999;19(1):456-63.
10. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(12):741-52.
11. Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988;85(14):5274-8.

12. de la Peña I, Gevorkiana R, Shi W-X. Psychostimulants affect dopamine transmission through both dopamine transporter-dependent and independent mechanisms. *Eur J Pharmacol.* 2015;764:562-70.
13. Kehr J, Ichinose F, Yoshitake S, Gojny M, Sievertsson T, Nyberg F, et al. Mephedrone, compared with MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and 5-HT levels in nucleus accumbens of awake rats. *Br J Pharmacol.* 2011;164(8):1949-58.
14. Lee NM, Carter A, Owen N, Hall WD. The neurobiology of overeating. Treating overweight individuals should make use of neuroscience research, but not at the expense of population approaches to diet and lifestyle. *EMBO Rep.* 2012;13(9):785-90.
15. Russo SJ, Dietz DM, Dumitriu D, Morrison JH, Malenka RC, Nestler EJ. The addicted synapse: mechanisms of synaptic and structural plasticity in nucleus accumbens. *Trends Neurosci.* 2010;33(6):267-76.
16. Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel LE, et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage Clin.* 2015;8:1-31.