



Mecanismos neurofisiológicos en la Adicción a la Comida

Mario Buenrostro Jáuregui





¿por qué nos alimentamos?





¡para vivir!

Sin alimento no hay vida

La ingesta de alimento y agua tiene un alto valor evolutivo y se considera una conducta motivada primaria (Bechara y Van der Kooy, 1992).

Hemos evolucionado (nuestro cerebro) con la premisa de sobrevivir (alimentarse, beber, protegerse) y reproducirnos (sexo).





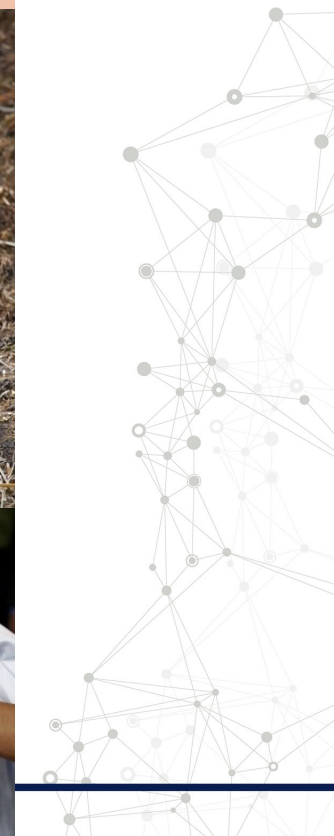
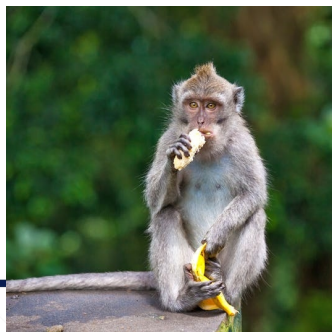
pero...¿que nos mueve a alimentarnos?



¿cuáles son los mecanismos que nos llevan a buscar alimento?

¿por qué seguimos alimentándonos aún saciados?

¿PLACER? ¿SUPERVIVENCIA? ¿AMBOS?



SUPERVIVENCIA

Come tanto como puedas, mientras puedas (Wiss, Avena & Rada, 2018).

PLACER

- Come aquello que sea más placentero, más apetitoso.
- Selectivo a algunos alimentos (preferencias).
- Consumo sin necesidades energéticas.
- Podría generar adicción.





**¿por qué ha aumentado tanto la obesidad?
¿qué posibles explicaciones existen?**

!!!Comer es
GRATIFICANTE!!!



Alimentos altamente palatables (AAP)

AAP tienen ↑ contenido calórico (azúcares y grasas).

Evolutivamente es + deseable comer AAP.

Evolucionaron mecanismos cerebrales que producen placer al comer AAP, ↑ la probabilidad de comerlos en el futuro.

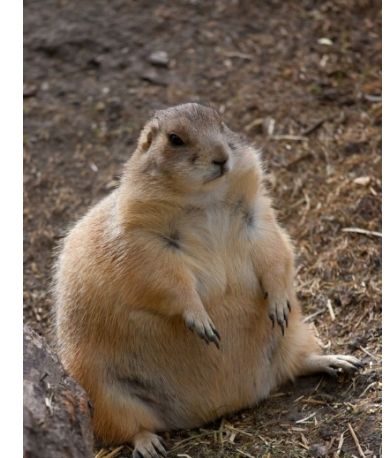
Problema actual: Alta disponibilidad de AAP.

¿Comer = Placer = Adicción?

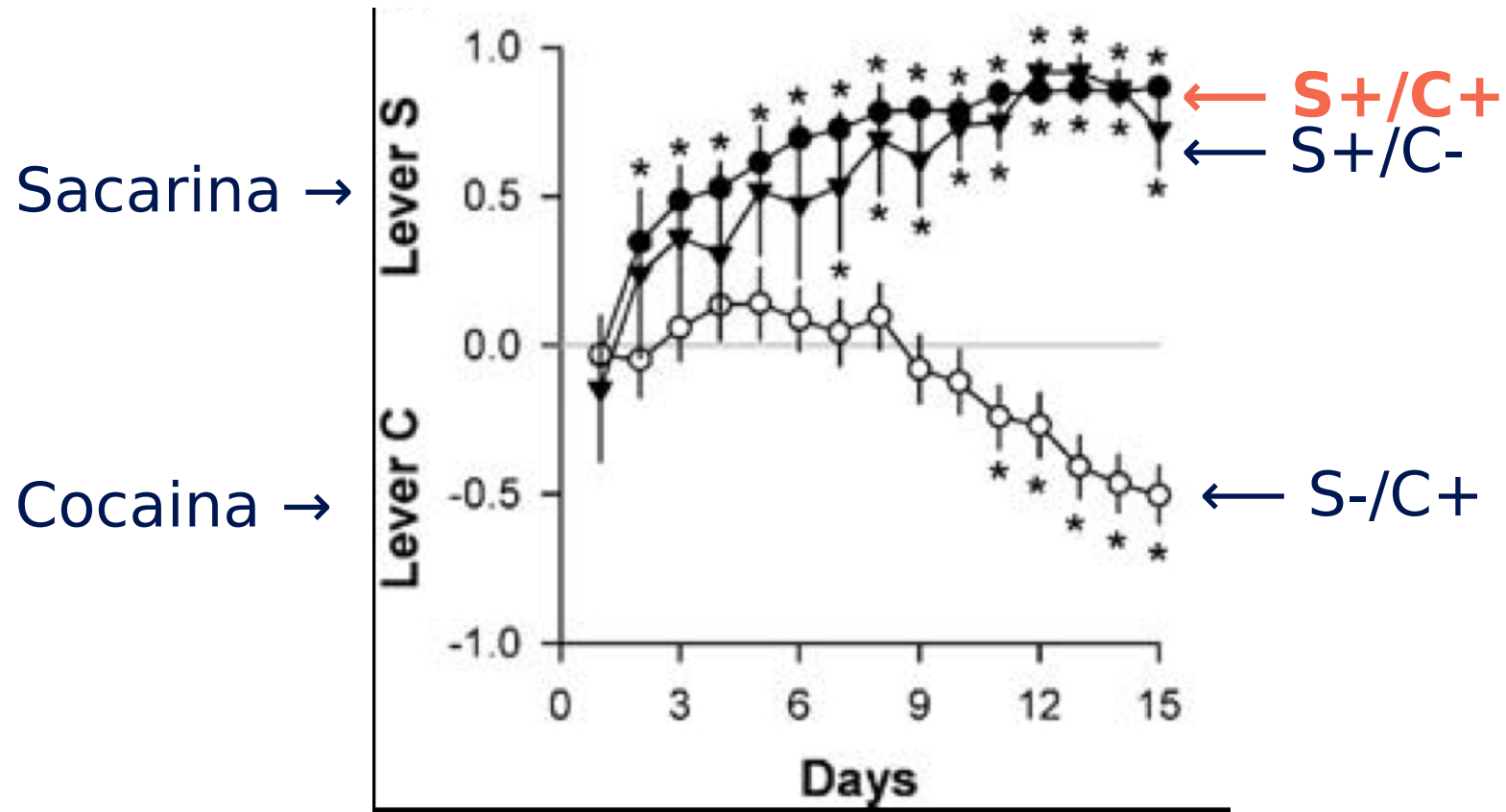
Comer estimula estructuras cerebrales que están asociadas al placer, la motivación y el reforzamiento.

Las **mismas estructuras** sobre las cuales actúan diferentes drogas de abuso, así como otras conductas placenteras como el sexo (Wise, 1996; Pierce & Kumaresan, 2006; Feltenstein an&d See, 2008).

Existe evidencia de que estos fenómenos son mediados por las **mismas neuronas** (Frohman, Wiskerke, Wise, Lehman, & Coolen, 2010).



El agua con sabor muy dulce (**sacarina, sin calorías**) puede superar la recompensa de la cocaína (autoadministración), incluso en individuos sensibilizados y adictos a la droga (Lenoir et al., 2007).



GRATIFICACIÓN

Estructuras y Neurotransmisores

REFORZAMIENTO (*APRENDIZAJE*)

Dopamina - Área Tegmental Ventral, Núcleo Accumbens, Amígdala, Corteza Prefrontal

Glutamato - Hipocampo, Amígdala, Corteza Prefrontal

MOTIVACIÓN (*WANTING*)

Dopamina - Área Tegmental Ventral, Núcleo Accumbens, Amígdala

Glutamato - Corteza Prefrontal

Acetilcolina - Núcleo Accumbens

PLACER (*LIKING*)

Opioides - Hipotálamo, Núcleo Accumbens

GABA - Núcleo Accumbens, Hipotálamo,

Neurofisiología en común con las adicciones

Se ha sugerido que la obesidad y la adicción a las drogas pueden surgir de **respuestas neuroadaptativas similares** en los circuitos de recompensa del cerebro (Kenny, 2011).

Entre los neurotransmisores que participan en tanto en el consumo de drogas como en el consumo de alimento se encuentran:

la **dopamina** (Blum et al., 1996; Alberto et al, 2006; Corominas et al, 2007; Volkow et al., 2012), el **glutamato** (Kelley & Berridge, 2002; Fernandez-Espejo, 2000), los **péptidos opioides** (Kelley, Bakshi, Haber, Steininger, Will, & Zhang, 2002; Goodman, 2007; Williams & Adinoff, 2007), el **cannabinoide** (Bermudez-Silva et al., 2011; Katona y Freund, 2012; Volkow et al., 2012), la **serotonina** (Leibowitz y Alexander , 1998; Halford y Harrold, 2012), el **GABA** (Gilpin y Roberto, 2012), la **acetilcolina** (Miyata et al., 1999; Talmage y Role, 2002; White et al., 2009), entre otros.



DOPAMINA (DA)



El bloqueo o destrucción de las vías Dopaminérgicas produce Afagia y Adipsia (Ungerstedt, 1971; Zhou & Palmiter, 1995).

Se libera DA en las **conductas de búsqueda** de alimento, como apretar una palanca para recibir comida (Ishiwari et al., 2004), cuando se está privado de alimento (Mark et al., 1992), o cuando se come comida palatable (Rada et al., 2012).

Pero NO se libera DA **cuando se tiene libre acceso a alimento normal** (Ishiwari et al., 2004).

DOPAMINA (DA)

La liberación de DA con comida palatable disminuye con el tiempo (**habituación**) (Rada et al., 2005) y aumenta de nuevo con alimento palatable diferente (**sensibilización cruzada**) (Ahn & Phillips , 1999).

Se libera DA ante **comida novedosa**, y si se asocia a alguna pista, la pista es suficiente para liberar DA (**condicionamiento**) (Rada et al., 2005).

Comida Palatable + Novedosa = ↑ DA (conductas de búsqueda)

Palatable + Novedoso + Pistas Ambientales = ↑ Comer sin hambre

DOPAMINA (DA)

Las ratas propensas a la **OBESIDAD** tienen **niveles basales bajos** de DA (Rada et al., 2010).

En humanos obesos se ha encontrado una **baja sensibilidad a la DA** del NAcc (Stice et al., 2008) y una disminución en la densidad de receptores D2 (Kessler et al., 2014).

Se ha propuesto que estos sujetos (**OBESIDAD**) tienden a **compensar los niveles bajos de DA** incrementando ingesta de AAP (Hoebel et al., 2009).

Incremento de DA basal (VTA-NAcc) por optogenética, **inhibe la conducta de ingesta** de agua con azúcar (AAP) (Mikhailova et al., 2016)

OPIOIDES

Existen datos que muestran que los opioides del sistema nervioso central son importantes en el **placer hedónico del comer** (Berridge, 2009)..

El **↑** consumo de **grasa** está mediado por la señalización de opioides (Nogueiras et al., 2012),

La **Naltrexona**, reduce el consumo de AAP (Avena & Gold, 2013).

Los **receptores opioides mu** son los candidatos más probables involucrados en los cambios de recompensa asociados con la **obesidad inducida por la dieta** (Leigh & Morris, 2018).

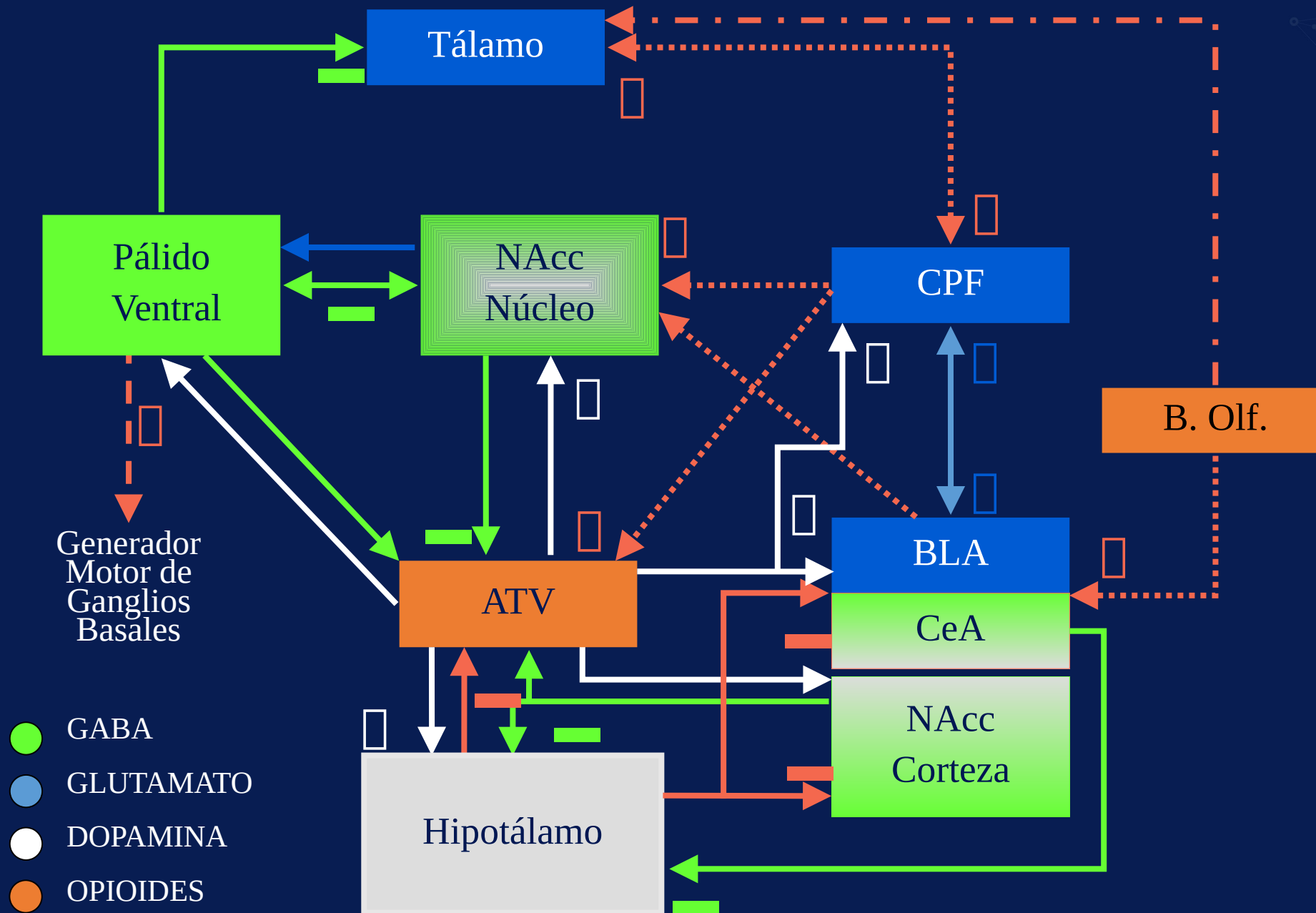
OPIOIDES

Los **antagonistas opioides** reducen los **atracones** sin afectar el consumo normal de comida, disminuyendo los niveles de DA en NAcc en respuesta a los alimentos (Sahr et al., 2008).

La **naloxona** reduce la **respuesta a AAP** en animales privados de alimento que tienen atracones (Grimm et al., 2007).

Se ha utilizando la **naltrexona** como tratamiento en mujeres obesas y con sobrepeso (Daubenmier et al., 2014)

Se ha sugerido que los **atracones** pueden estar regulados por los opioides (Leigh & Morris, 2018).

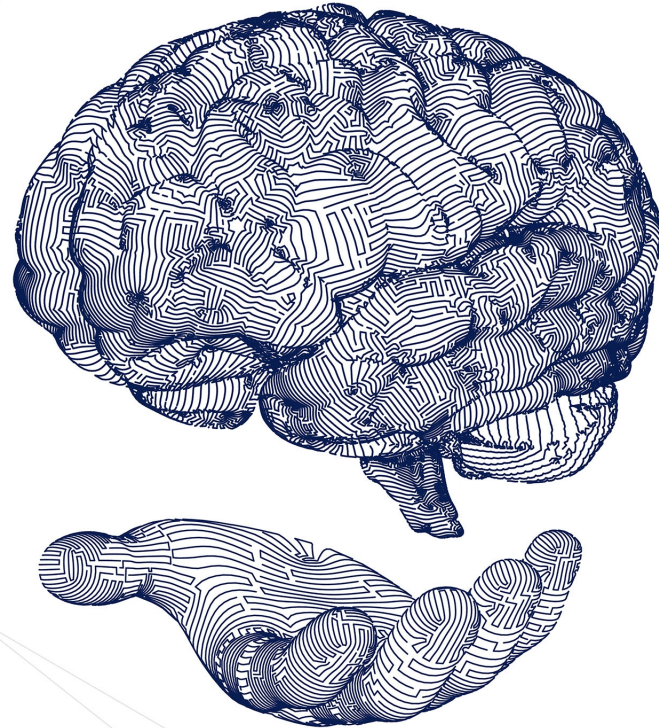


(Buenrostro-Jauregui, 2014).

CONCLUSIONES

La conducta alimentaria es sumamente compleja, e involucra una gran cantidad de estructuras cerebrales, órganos, sistemas centrales y periféricos, neurotransmisores, neuromoduladores y hormonas.

Particularmente los AAP son potencialmente adictivos. Se comparte una neurofisiología común con otras adicciones como a sustancias de abuso, el sexo, el ejercicio, entre otros.



Gracias

Contacto:
mario.buenrostro@ibero.mx



CONCLUSIONES

Hipotálamo lateral - integra información en circuitos de recompensa.

Vía de recompensa mesolímbica - búsqueda de alimentos por déficit energético y presencia de AAP.

Corteza orbitofrontal - toma de decisiones/valoración de recompensas.

ATV - síntesis de DA / estimula NAcc, Amígdala, Hipotálamo

Amígdala - reconocimiento estímulos externos relevantes. Búsqueda y Evitación.

Hipotálamo paraventricular - respuesta a los factores.

Acetilcolina (ACh)

Muy pocas neuronas ACh en NAcc, aproximadamente el 2% (Meredith et al., 1989).

La ACh suprime la actividad de las células DA (Wiss et al., 2018).

ACh en NAcc modula la conducta alimentaria (Señal de Sacidad) ACh llega a su máximo nivel cuando se para de comer AAP (Hoebel et al., 2007).

La activación de las interneuronas ACh del NAcc reduce el consumo de AAP (Aitta-aho et al., 2017).

En el Condicionamiento por Aversión al Sabor los niveles de ACh aumentan y la DA baja (Mark et al., 1995)

HAMBRE Y SACIEDAD

Hormonas

Hipotálamo lateral – señales metabólicas internas. **HAMBRE**

Hipotálamo medial – señales metabólicas internas. **SACIEDAD**

Hipotálamo:

Grelina (estómago)- Hambre

Leptina (adipositos)- Saciedad

Insulina (pancreas)- Saciedad

Peptido YY (PYY) (intestino)- Saciedad

Neuronas Anorexigénicas (SACIEDAD):

Proopiomelanocortina (POMC)

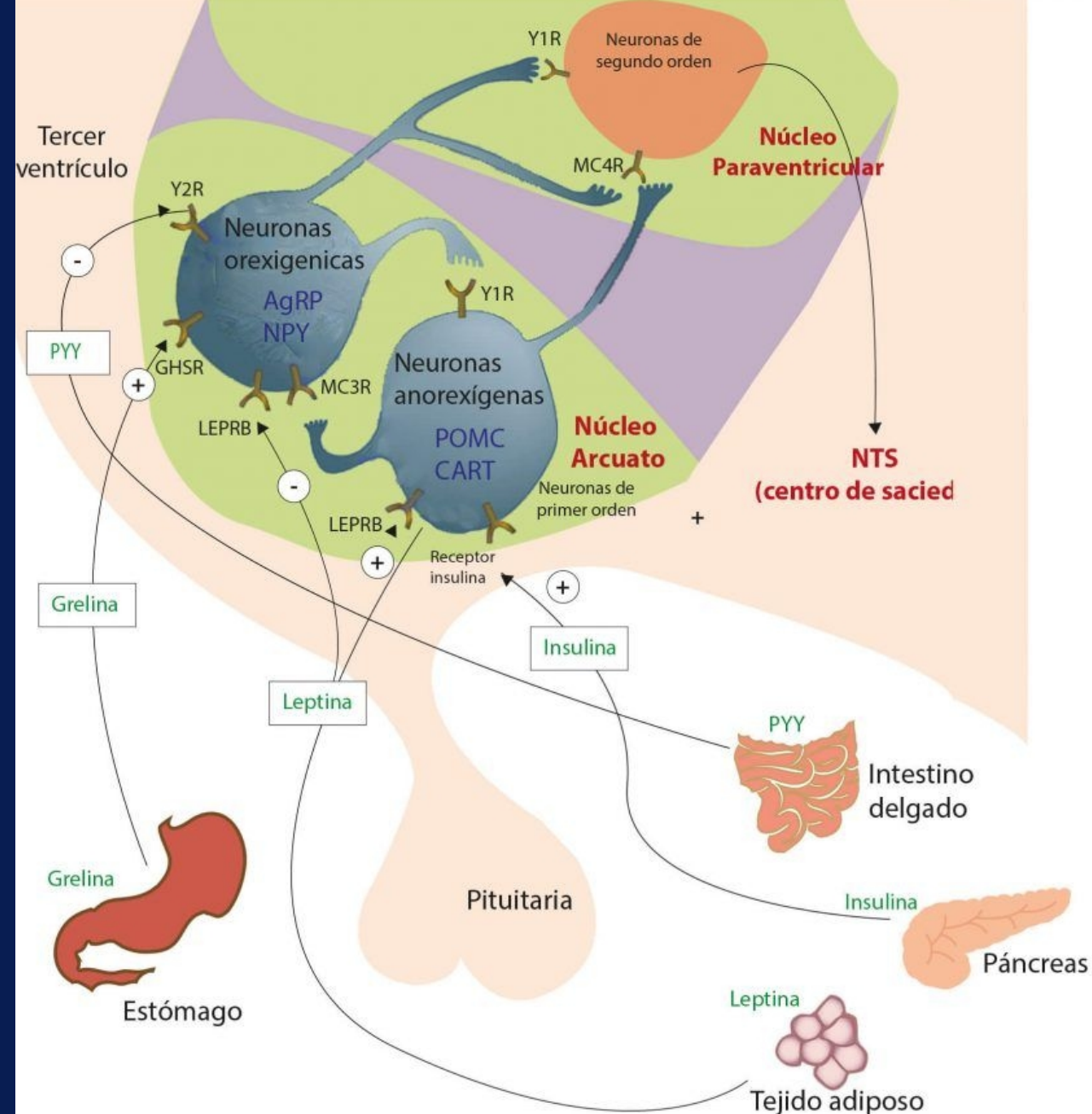
Transcriptasa relacionada con la cocaína-anfetamina (CART)

Neuronas Orexigénicas (HAMBRE):

Neuropeptido Y (NPY)

Proteína r-agouti (AgRP)

Orexinas A y B (OXA y OXB)



Y1R, Y2R: Receptores neuropéptido Y (NPY) NTS: Núcleo Tracto Solitario LEPRB: Receptor Leptina GHSR: Growth H. Secretagogue R. MC3R, MC4R: R. Melanocortina

▲ saciedad { POMC Propiomelacortina (precursor ACTH, betaendorfina y betalipotropina
 CART: Transcritos regulados por cocaína y anfetamina
 PYY: Péptido YY

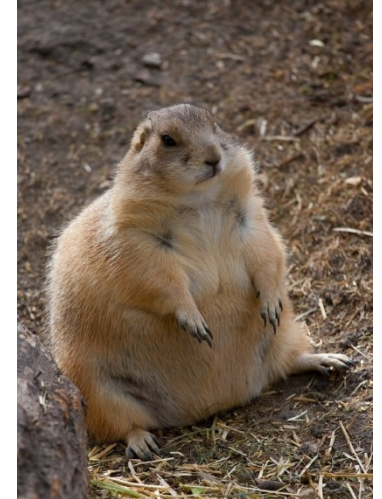
▼ saciedad { AGRP: Péptido relacionado Agouti
 NPY: Neuropéptido Y

Alimentos altamente palatables

Palatabilidad: cualidad de ser grato al paladar un alimento (RAE, 2019).

La industrialización de los alimentos provee miles de sabores, alta densidad calórica, alta concentración de azúcares finos y grasa (Armelagos, 2014).

Alimentos altamente procesados son adictivos y echan a andar mecanismos hedónicos (vías cerebrales de búsqueda de placer) (Lee & Dixon, 2017).



TEORÍA DE LA TRANSICIÓN NUTRICIONAL

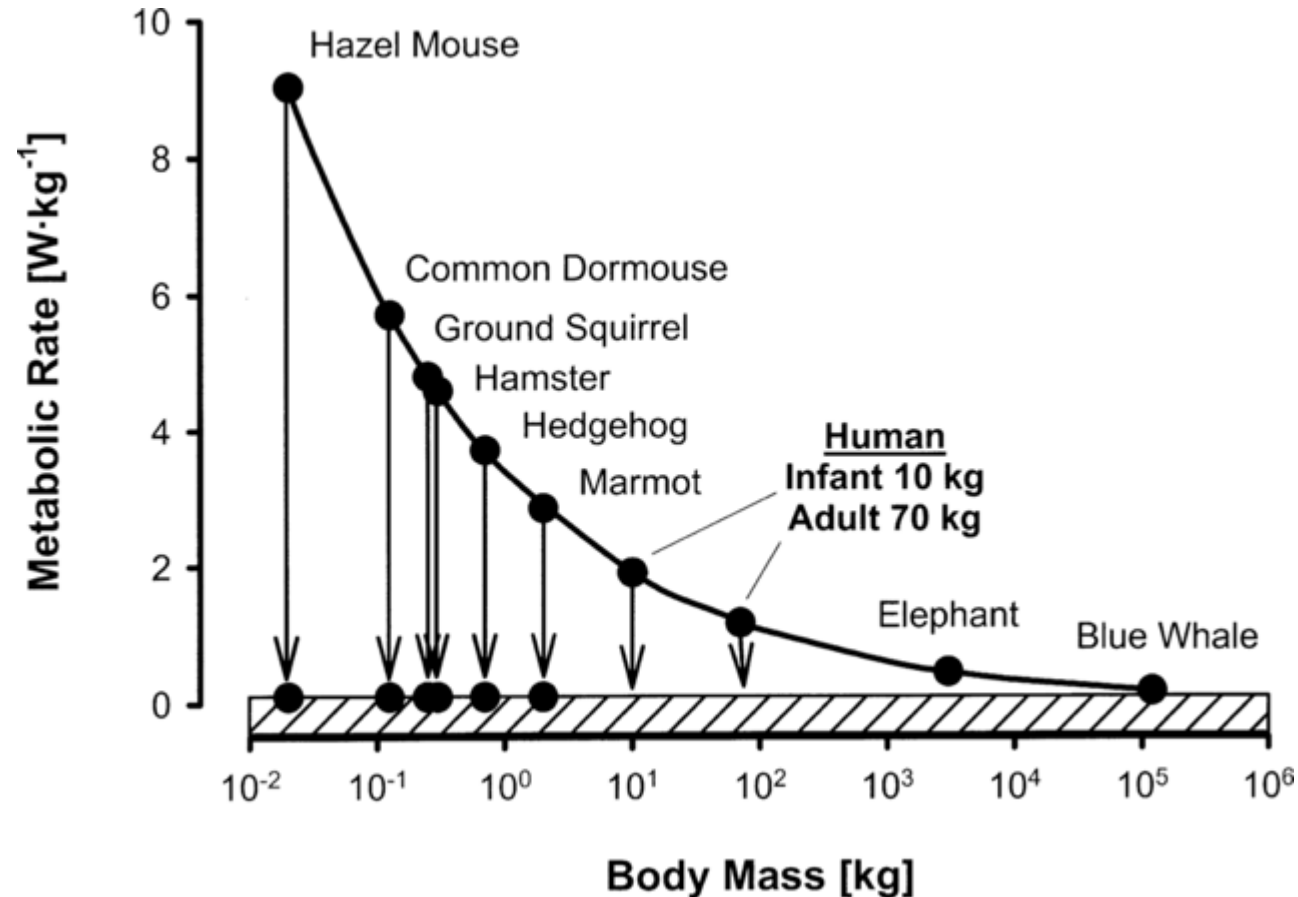
Tres grandes cambios en la vida humana:

1. Agricultura y domesticación de animales (10,000 años).
2. Industrialización del suministro de alimentos (Revolución Industrial siglo XIX).
3. Estilo de vida sedentario: automóviles, TV, computadoras, internet (siglo XX).

1 + 2 + 3 = ↑ Obesidad



Entre más grande, más se maximiza la eficiencia interna del transporte de los nutrientes y la capacidad metabólica.



La tasa metabólica (en watts o en kcal/h) crece con la potencia $3/4$ de la masa corporal (en kg).

A mayor masa, más consumo y disminuye la probabilidad de acceder a los recursos necesarios en el ambiente.

La disponibilidad energética en el ambiente para un ratón es mucho mayor que para un elefante.

↓ MASA + ↑ RECURSOS = ↓ EFICIENCIA METABÓLICA

↑ MASA + ↓ RECURSOS = ↑ EFICIENCIA METABÓLICA

↓ RECURSOS = Priorizar gasto energético en la búsqueda de ALIMENTOS + ENERGÉTICOS.

