

---

## Capítulo 7: Conducta de ingesta

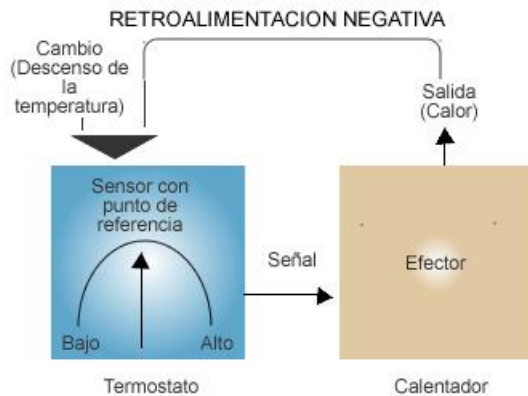
---

### MECANISMOS DE REGULACION FISIOLÓGICOS. INGESTA DE LIQUIDOS

Cuantas veces habremos oído hablar de la homeostasis: el proceso por el que nuestro cuerpo se mantiene en condiciones optimas y se auto-regula: “*vaya parece que hace frío, voy a subir un poco la temperatura, ahora hace calor, voy a bajarla, parece que me faltan nutrientes... creo que he comido demasiado...*” no debe ser fácil, pero la mayor parte de las veces nuestro cuerpo lo hace con tanta eficiencia que ni pensamos en ello. Veamos grosso modo como funciona un mecanismo regulador. Un sistema regulador tiene cuatro componentes básicos:

- Una **variable de sistema** (la variable que ha de regularse: por ej: temperatura corporal)
- Un **valor fijo establecido** (el valor optimo de la variable de sistema: 36 grados)
- Un **detector** para medir la variable de sistema (receptores sensoriales)
- Un **mecanismo de rectificación** para modificarla (mecanismos de regulación)

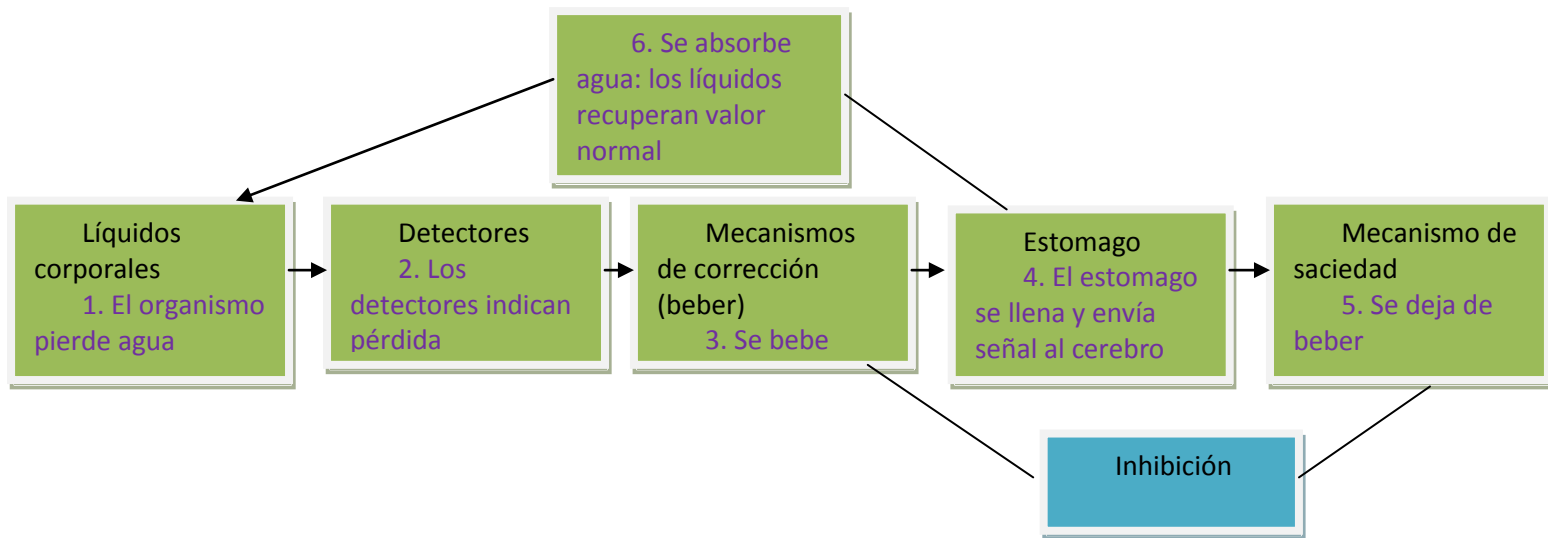
Aquí os propongo el esquema básico a través de un sistema mecánico de regulación de la temperatura:



Un sistema de calefacción (y en general también nuestro organismo) esta realimentado negativamente: Si la habitación esta fría el termostato pone en marcha el radiador; Cuando aumente la temperatura de la habitación el termostato apagará el radiador. Se llama realimentación negativa porque la producción de calor provoca que se apague el termostato.

El sistema de ingesta está controlado por **mecanismos de saciedad** que provocan que cese la conducta de hambre o sed cuando se ha producido un aporte adecuado de nutrientes o agua. Estos mecanismos funcionan anticipando el restablecimiento; es decir, aunque todavía no haya llegado el agua o los nutrientes allá donde se necesitan, el mecanismo de saciedad “sabe” que ya es suficiente.

Veamos el esquema del sistema que controla la ingesta de líquido:

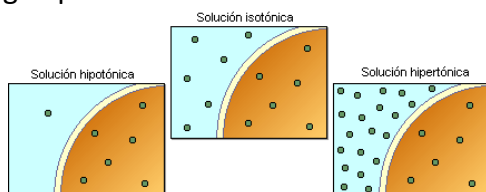


### Algunos datos sobre el balance hídrico

En nuestros cuerpos hay un 70% de agua. Al igual que cuando evolucionaron en los océanos primitivos, nuestras células, no solo están llenas de líquido en su interior sino que se encuentran inmersas en un medio acuoso salino a través del cual captan oxígeno y nutrientes. El cuerpo contiene 4 compartimentos de líquido:

Líquido intracelular 67%: Porción fluida del citoplasma de las células	Líquido extracelular		
	Líquido intersticial (el "agua marina" que baña nuestras células: 26%)	Líquido intravascular (el plasma sanguíneo 7%)	Líquido cefalorraquídeo 1%

La concentración de soluto (se llama así a las sustancias presentes en un líquido) del líquido intracelular, tiene que mantenerse dentro de unos límites precisos y está controlada por la concentración de soluto de líquido intersticial. La concentración de soluto en el líquido intracelular y el intersticial habitualmente es la misma: se dice que son **isotónicos**. Si el líquido intersticial se vuelve más concentrado y denso (**hipertónico**) el agua del interior de la célula tenderá a salir al exterior para compensar. Por el contrario se el líquido intersticial se vuelve más diluido (**hipotónico**) el agua penetrará en las células.



El volumen de líquido sanguíneo (**volemia**), también ha de ser regulado con mucha precisión. Si se produce un descenso del volumen (**hipovolemia**), el corazón no puede seguir bombeando la sangre de forma efectiva. Aunque el aparato vascular humano puede llevar a cabo ciertos ajustes, por ejemplo contrayendo las paredes de las venas y arterias más pequeñas, si estos ajustes no son suficientes se puede producir una insuficiencia cardíaca, con consecuencias fatales, por lo tanto el control del volumen sanguíneo ha de ser regulado con exactitud.

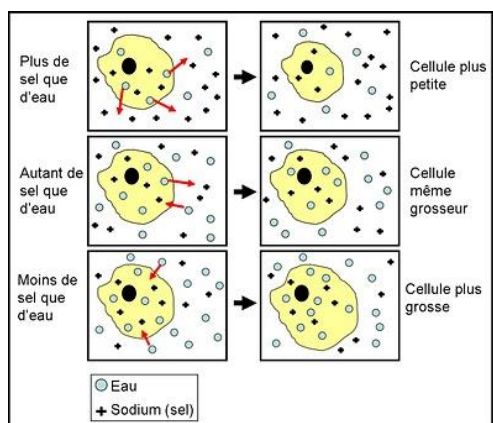
La concentración del líquido intracelular y la volemia son captados a través receptores diferentes (lógicamente, ya que cada líquido es distinto), ahora veremos como la sed actúa en el balance hídrico.

### Sed osmótica

Aunque ingerimos suficiente líquido y sal en nuestra vida diaria (el excedente es secretado por los riñones) a veces los niveles de agua y sodio disminuyen demasiado. Esto es debido a que perdemos agua constantemente debido a la evaporación epidérmica, (mirad la figura 7.5 y entenderéis lo que hacen las cremas hidratantes: evitar que se pierda agua a través de la piel), el sudor, la expulsión de fluidos y la propia respiración, que deja expuestas al aire las superficies húmedas del aparato respiratorio. Por suerte contamos con un mecanismo compensador, la sensación de sed, que nos mueve a buscar agua (normalmente no buscamos sal, ya que ingerimos suficiente en nuestra dieta) para regular el balance hídrico.

Cuando aumenta el volumen de soluto del líquido intersticial, el líquido intracelular tiende a salir de las células para compensar, como ya hemos comentado más arriba. Al movimiento del agua a través de una membrana impermeable se le llama **ósmosis**.

Cuando, por ejemplo, comemos una comida muy salada, experimentamos este tipo de sed osmótica: aumenta la concentración de soluto en los capilares, el líquido intersticial atraviesa las membranas de estos para equilibrar la cantidad de soluto y a su vez se vuelve más concentrado, provocando que el agua salga de las células que se hallan inmersas en él; Las células, con esta pérdida de agua se “encogen” y en definitiva, en virtud de todo este movimiento sentimos sensación de sed.



Existen un tipo de neuronas, que detectan cambios en la cantidad de soluto del líquido intersticial que las rodea, se llaman **osmoreceptores**. Estos se localizan en la lámina terminalis, situada delante del tercer ventrículo, que contiene dos órganos periventriculares especializados: el órgano vasculoso de la lámina terminal y el órgano subfornical: **OVLT y OSF**. Los órganos periventriculares, es decir aquellos que están cerca de los ventrículos (esas partes huecas del encéfalo por donde circula el líquido cefalorraquídeo) se encuentran fuera de la barrera hematoencefálica, por lo que las sustancias disueltas en la sangre pasan fácilmente al líquido intersticial.

En un estudio de neuroimagen funcional, se exploró a los participantes, tras haberles inyectado una solución salina hipertónica. Se activaron su **Corteza cingulada anterior y la lámina terminal**. Tras ingerir agua los sujetos dijeron haber satisfecho su sed, pero su lámina terminal siguió activa: el plasma sanguíneo seguía siendo hipertónico ya que se necesitan unos 20 minutos para que el agua ingerida se absorba en la circulación general: a esto aludíamos antes cuando decíamos que los mecanismos de saciedad, son anticipatorios.

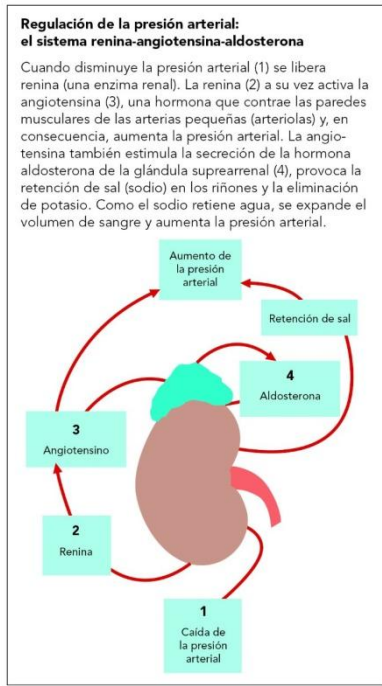
En ratas, las neuronas del OVLT se conectan con la CCA a través de la línea media dorsal del tálamo. Es curioso que la región de la CCA que se activa con la sed, se encuentre ligeramente superpuesta con la zona que se activa con el dolor.

### Sed volémica

Cuando se pierde agua a través de la piel, por evaporación, se reduce el volumen en los tres compartimentos: intersticial, intravascular e intracelular (mirad la figura 7.5); Por el contrario cuando se pierden fluidos debido al vomito, la diarrea o la pérdida de sangre, solo se reduce el volumen sanguíneo: estaríamos entonces ante la sed **volémica**. El plasma sanguíneo contiene agua y sodio, al reducirse se pierde tanto agua como sal, por tanto la sed volémica implica un apetito de sal.

Existen dos sistemas para detectar y compensar la hipovolemia. El primero se encuentra en los riñones y es el **sistema renino-angiotensinico**. En los riñones existen unos receptores capaces de “notar” que el flujo sanguíneo que les llega ha disminuido. Estos receptores “avisar” al riñón para que produzca renina. La **renina** transforma la proteína **angiotensinógeno** en una hormona llamada angiotensina (un pequeño inciso; la mayoría de las hormonas, son al igual que las proteínas, cadenas de aminoácidos; el hecho de que una proteína haya “ascendido” a hormona gracias a ciertos “tequemanejes”, no implica más que se puede mover a su aire a través de la sangre). La **angiotensina** existe en dos formas (I y II), la primera no es más que una precursora de la segunda, que es la realmente activa. La angiotensina II consigue que:

- Los riñones retengan agua y sodio
- Aumente la presión arterial
- Nos entren ganas de beber y de comer unas galletitas saladas



Aquí tenéis el esquema del sistema renino-angiotensinico.

En algunas personas la hipertensión se produce porque segregan un exceso de renina, con lo cual aumentan sus niveles de A II.

En estos casos se utiliza el *captopril*, un fármaco que bloquea la enzima que convierte la A I en A II.

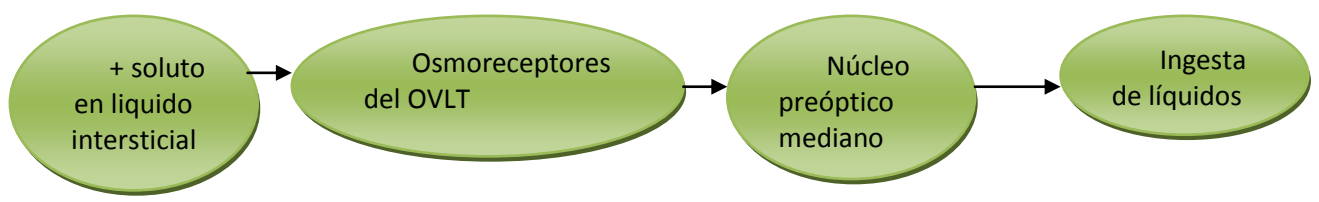
El segundo sistema para detectar la hipovolemia se encuentra en el corazón. Existen en las aurículas (las zonas que reciben la sangre de las venas) unos receptores sensitivos que detectan movimiento: los **baroreceptores**. Cuando llega poca sangre a las aurículas, estas se hinchan menos y los baroreceptores detectan que hay un menor estiramiento.

Cuando se produce hipovolemia los baroreceptores auriculares informan al cerebro y esta estimulación induce la sensación de sed para compensar la hipovolemia.

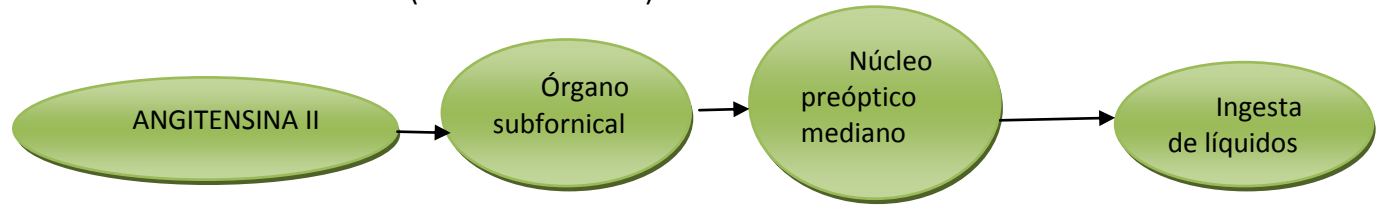
Control neural de la sed

Una vez comentados los dos tipos de sed veamos el control neural de cada uno de ellos:

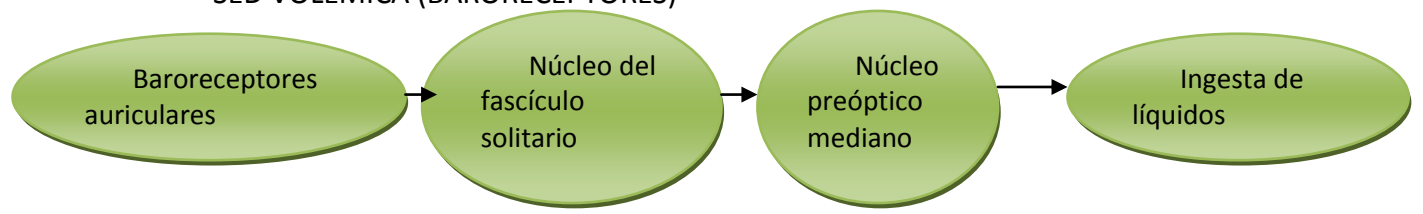
SED OSMÓTICA



SED VOLÉMICA (ANGIOTENSINA II)



SED VOLÉMICA (BARORECEPTORES)



Como vemos el Núcleo preóptico mediano (¡ojo, no confundir con el medial!) recibe e integra información de ambos tipos de sed, fundamentalmente a través de los órganos periventriculares (la angiotensina no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo cual no podría afectar a neuronas del interior del cerebro si no siguiera la ruta periventricular)

Todos estos circuitos se han descubierto con las consabidas técnicas de lesión y/o estimulación. En humanos que presentan lesión en la lámina terminal (donde se encuentran el OVLT y el OSF) se produce *adipsia*: no experimentan sed aunque se les inyecte una solución salina. Estos pacientes, tienen que obligarse a beber a intervalos regulares para mantener el equilibrio hídrico, aunque no sientan la necesidad de hacerlo.

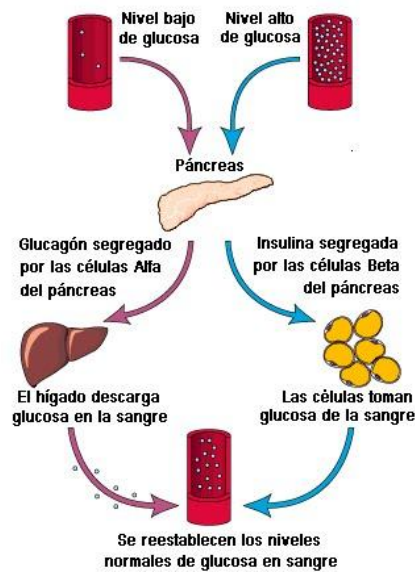
## INGESTA DE ALIMENTOS

Si el mecanismo de ingesta de líquidos ya es bastante sofisticado, tratándose únicamente de regular la ingesta de sodio y agua, no debe sorprendernos que el mecanismo de regulación de la ingesta alimentaria, a partir del cual obtenemos carbohidratos, grasas, aminoácidos, vitaminas, minerales y sodio, sea aún más complejo.

La vida se alimenta de vida. Cuando comemos, incorporamos a nuestro organismo moléculas que una vez formaron parte de otros seres vivos, plantas o animales, y utilizamos estas moléculas como “material de construcción” y también como “combustible” para que nuestras células funcionen, para poder movernos, mantener la temperatura corporal y realizar todas nuestras actividades cotidianas. En este capítulo vamos a ocuparnos del alimento como combustible.

Contamos con el aporte alimentario diario que llega al sistema digestivo, y además contamos con otros dos depósitos de “reservas” para cuando el tubo digestivo este vacío: un depósito a corto plazo donde se almacenan carbohidratos y un depósito a largo plazo donde se almacenan grasas.

Veamos el primero de estos depósitos. Cuando nos levantamos por la mañana con el tubo digestivo vacío, necesitamos alimentarnos, sobretodo para poner en funcionamiento a nuestro “glotón” sistema nervioso (que necesita una enorme cantidad de “combustible” para funcionar) Incluso aunque no desayunemos, nuestro cerebro contará con la energía suficiente gracias al depósito a corto plazo.



Cuando comemos, el páncreas segrega la hormona **insulina**, que promueve que parte de la **glucosa** presente en la sangre se convierta en **glucógeno**, siendo este último almacenado como combustible de reserva por el hígado y los músculos. Conforme va pasando el tiempo desde la última comida y va bajando el nivel de glucosa en sangre, el páncreas deja de segregar insulina y segrega en cambio la hormona **glucagón**, que hace lo contrario que la insulina: estimula la conversión de glucógeno en glucosa.

La glucosa, se reserva para el sistema nervioso, puesto que “siempre ha habido clases” y el cerebro es selectivo con su alimento y solo metaboliza la glucosa (podríamos decir que es “goloso” puesto que la glucosa es azúcar). El resto de las células de nuestro organismo, cuando el aparato digestivo

está vacío, se las tienen que apañar con otro tipo de “combustible”: las grasas o triglicéridos.

Los **triglicéridos** se almacenan en el tejido adiposo que conforma el depósito de reservas a largo plazo. Se llaman triglicéridos porque están compuestos del carbohidrato **glicerol** combinado con tres **ácidos grasos**: el ácido esteárico, el oléico y el palmítico. Las células del tejido adiposo, llamadas adipocitos, se encuentran en diversos lugares de la cavidad abdominal, son capaces de absorber nutrientes, convertirlos en triglicéridos y almacenarlos y pueden dilatarse considerablemente ¡como bien saben las personas con sobrepeso!

Aquí vemos la estructura esquemática de un triglicérido:



Cuando estamos en **fase de ayuno**, es decir cuando el tubo digestivo está vacío, hay mayor actividad del sistema nervioso simpático, una de cuyas funciones es degradar y utilizar los nutrientes almacenados. La activación de los axones simpáticos sobre el tejido adiposo, junto con la liberación de catecolaminas y glucagón provocan que los triglicéridos se descompongan. El glicerol

es captado por el hígado que lo convierte en glucosa y lo deja disponible para el cerebro. Por su parte los ácidos grasos, que pueden ser metabolizados por todas las células excepto las del cerebro, aportan energía al resto del organismo.

Conviene matizar que las células del resto del cuerpo dejan prácticamente toda la glucosa al cerebro no porque sean “así de amables” sino porque como la glucosa no es liposoluble, no puede atravesar la membrana de las células a no ser que lo haga “subida” en un *transportador de glucosa*. La actividad de este transportador está controlada por la insulina, de modo que para las células del organismo se cumple esta ley: si no hay insulina, no hay glucosa. Los transportadores de glucosa de las células del cerebro no necesitan de la insulina para transportar la glucosa al interior celular, de



modo que allí la glucosa entra “sin pagar peaje” por decirlo de alguna manera: la glucosa está disponible para el cerebro haya o no haya insulina.

De modo que, resumiendo, cuando estamos en fase de ayuno, está activo el sistema nervioso simpático, y no hay insulina disponible, es hora de utilizar los carbohidratos de reserva. En primer lugar el hígado empezará a transformar su glucógeno en glucosa (para el cerebro) y los adipocitos empezarán a descomponer sus triglicéridos en glicerol, que se transformará en rica glucosa para el cerebro y en ácidos grasos para el resto del cuerpo. Si el ayuno se prolonga, las proteínas se descompondrán en aminoácidos, los cuales pueden ser metabolizados por todas las células del cuerpo excepto las del sistema nervioso (que, por lo que vamos viendo es bastante selectivo con su “dieta”)

¿Qué pasa cuando comemos una rica comida? Los carbohidratos se descomponen en glucosa y las proteínas en aminoácidos; las grasas se quedan como están. Empieza la **fase de absorción**. El sistema simpático deja de trabajar y empieza el turno del parasimpático. Primero se descomponen los carbohidratos en glucosa. El glucagón deja paso a la insulina y empieza la fiesta para las células del cuerpo que pueden utilizar la glucosa como combustible! La glucosa que sobra: al hígado para transformarse en glucogeno; si aún sigue quedando a guardarse como grasa en las células adiposas.

Una pequeña porción de los aminoácidos del tubo digestivo se utiliza como materia prima para construir proteínas y péptidos, que hacen “un poquito de todo” desde transportar el oxígeno a constituir las fibras musculares o bloquear sustancias extrañas. En cuanto a las grasas, no se utilizan en ese momento sino que se almacenan en el tejido adiposo.

## ¿QUÉ INICIA LA CONDUCTA DE COMER?

### Señales ambientales

Los alimentos nos dan energía. Si se ingieren más calorías (una kilocaloría es la cantidad de energía que se necesita para elevar en un grado la temperatura de un litro de agua) de las que se “queman” se aumenta de peso y se adelgaza cuando se quema más de lo que se consume.

En época de nuestros antepasados, podían venir “mal dadas” a menudo, por lo cual se desarrollaron tendencias a comer en exceso en épocas de abundancia a fin de tener reservas para los malos tiempos. Debido a ese hábitat de banquete o hambre, la selección natural potenció los mecanismos para “buscar y guardar” y no se cuidó tanto de los mecanismos para evitar la sobrealimentación ya que no se daba el caso.

La verdad es que en nuestra sociedad es difícil que sintamos auténtico “hambre” como el que se derivaría de una escasez de nutrientes. Podemos, claro está sentir apetito y en ello influye no solo el estómago vacío, sino el olor de un buen guiso, el tomar unas “tapitas”, la expectativa de la paella con los amigos o simplemente cuando es hora de comer...



## Señales del estomago

Cuando el estomago está vacío, libera una hormona peptídica llamada **grelina** que interviene en la liberación de la hormona GH (en castellano HC: hormona del crecimiento). Cuando estamos en ayunas, y falta poco para que comamos (en nuestra sociedad hay horarios pautados para la comida) aumenta el nivel de grelina en sangre y con ello la sensación de hambre. Si inyectamos grelina no solo estimularemos el apetito de los sujetos, sino que estos informan de vividas imágenes de los alimentos que les gustan (y la verdad incluso a mí que estoy ahora escribiendo sobre esto, me está entrando hambre y eso que solo son la 12).

En el síndrome de **Prader Willi** hay unas constantes ganas de comer que se deben a que el nivel de grelina en sangre es alto incluso después de haberse dado un festín, aunque se desconocen las causas de este hecho. Si inyectamos nutrientes en sangre no suprimimos la secreción de grelina, por lo cual parece que esta hormona está controlada por la cantidad de nutrientes del aparato digestivo. Los investigadores han hallado que la secreción de grelina por parte del estómago está mediada por los receptores que se encuentran en el intestino delgado (que se une al estomago en su primera porción, el duodeno, a través de un pequeño tubo: el píloro)

El hambre es una sensación con la suficiente trascendencia como para no estar controlada por una única hormona, como demuestra el hecho de que ratones knock-out para la grelina o personas a las que se ha realizado una operación de derivación gástrica que suprime la secreción de esta hormona, sigan comiendo, aunque no engorden o coman menores cantidades. Existen, sin duda, sistemas “redundantes” en nuestro organismo que inducen la sensación de hambre.

## Señales metabólicas

Si por alguna circunstancia nos saltamos varias comidas, aunque nuestro cuerpo y cerebro estén “tirando” de las reservas a corto y medio plazo, es claro que ha llegado el momento de pensar en comer. La bajada de glucosa (hipoglucemia) es una potente señal de hambre. Se puede provocar experimentalmente inyectando insulina o 2DG (no radiactiva) que como sabéis “imita” a la glucosa ocupando el transportador que ingresa glucosa a la célula. La **glucoprivación**, sea cual sea su origen, provoca hambre.

También la **lipoprivación** provoca hambre. Si inyectamos una sustancia química que impida la capacidad de metabolizar ácidos grasos, induciremos hambre.

¿“Quiénes” supervisan el nivel de nutrientes? Existen unos **receptores en el hígado** (el hígado se comunica con el aparato digestivo a través de la vena porta-hepática) que detectan el hambre de glucosa y la “trasmiten” al cerebro a través del nervio vago. Como ya hemos dicho, el cerebro solo “come” glucosa, por lo cual tiene sus propios detectores para captar los bajos niveles de esta. Estos detectores se encuentran en la región **dorsomedial y ventromedial del bulbo raquídeo**. Como podréis suponer todos estos circuitos se han localizado induciendo experimentalmente la glucoprivación a partir de la inyección de 2DG (y de 5TG, que viene a provocar efectos parecidos)

El resto del cuerpo “come de todo” y por eso los detectores del hígado además de la falta de glucosa, detectan la falta de ácidos grasos, estimulando el hambre lipoprívica. Esta información la envían también al cerebro a través del nervio vago. Al cerebro, en última instancia, lo que le interesa supervisar es la cantidad de glucosa disponible en el interior de la barrera encefálica. El hígado le envía esta información y también supervisa los nutrientes disponibles para el resto del cuerpo.

Aunque estemos hablando de diferentes mecanismos, hay que recalcar que el hambre es demasiado importante como para dejarla en manos de algún mecanismo exclusivo. Los ratones a los que se suprime la producción de grelina siguen comiendo casi normalmente y si seccionamos el nervio vago o inducimos lesiones en el bulbo raquídeo, el cuerpo se adaptará y comeremos, al fin y al cabo se trata de sobrevivir.

### ¿QUÉ DETIENE LA CONDUCTA DE COMER?

Ya hemos hablado de que hay mecanismos a corto plazo, que se ocupan de las consecuencias inmediatas de ingerir comida y mecanismos a largo plazo que en periodos más espaciados controlan la ingesta de calorías modulando la sensibilidad de los mecanismos cerebrales de hambre y saciedad que reciben. Ya hemos dicho también que estamos muy bien preparados para empezar a comer (el olor, la visión, la cantidad y calidad de la comida, incluso los amigos, nos incitan a comer) y no estamos tan preparados para dejar de hacerlo. Veamos ahora los mecanismos que nos incitan a dejar de “engullir como posesos” (je,je)

#### Factores cefálicos

Los investigadores, siempre prácticos, han llamado factores cefálicos a aquellos factores que median la conducta de ingesta y que están en la cabeza: ojos, nariz, boca, garganta. La comida se ve, se paladea, se saborea, mastica y traga. Si todos estos hechos influyen en la sensación de hambre, también lo hacen en la de saciedad: si inyectamos sopa en el estómago los sujetos sienten menos saciedad (menos plenitud y por supuesto menos placer) que si les permitimos oler y paladear la sopa. Por otra parte no es el hecho de “comer” lo que produce saciedad. Si a un pobre animalillo un investigador le coloca una fistula gástrica (un tubo que saca la comida del estómago antes de que esta sea digerida) el pobre animalillo seguirá comiendo indefinidamente.

#### Factores gástricos

Si dejamos a una ratita que coma lo que quiera y luego extraemos cierta cantidad de nutrientes del estómago, la ratilla cuando se le permita volver a comer, comerá exactamente la cantidad de nutrientes que se le han extraído y ello sucederá incluso si se les llena el estómago con una solución salina no nutritiva (las ratillas, bien listas, no se dejarán engañar tan fácilmente). Estos experimentos demuestran que hay detectores en el estómago.

## Factores intestinales

Si pensabais que los experimentadores solo se ensañan con las ratas, atended: Unos experimentadores lograron convencer a unos participantes para que se tragaran una bolsa inflable unida al extremo de un tubo flexible (llamadme escrupulosa, pero no creo que esto sea agradable). Cuando se inflaba la bolsa estando el duodeno y el estomago vacío, los participantes decían únicamente sentirse “hinchados”, pero cuando además, se inyectaban grasas o carbohidratos mientras se estaba inflando la bolsa, los participantes decían además sentirse “satisfechos” y saciados.

Cuando la comida llega al estomago se mezcla con ácido clorhídrico y pepsina, una enzima que descompone las proteínas en sus aminoácidos esenciales. Poco a poco la comida se va introduciendo al duodeno donde se mezcla con la bilis y las enzimas pancreáticas. La hormona **colecistoquinina o CCK**, provoca la contracción de la vesícula biliar, suministrando bilis al duodeno, lo que ayuda a descomponer las grasas en pequeñas partículas para que los intestinos puedan absorberlas. La CCK, se segrega cuando los receptores de las paredes del duodeno detectan la presencia de grasa, con ese característico trabajo en equipo que ya vamos viendo que se desarrolla en nuestro cuerpo día tras día. Además de provocar que la vesícula biliar se contraiga, la CCK inhibe las contracciones del estómago impidiendo que entre más comida, con lo cual esta hormona aporta una señal de saciedad. Si se inhibe la producción de CCK provocaremos obesidad al suprimir u mecanismo de saciedad y viceversa si estimulamos la producción de esta hormona provocaremos sensación de saciedad.

Se ha comprobado que las señales de la CCK no actúan directamente sobre el cerebro, sino sobre receptores que se hallan en la unión del estomago y el duodeno y son transmitidas al cerebro a través del nervio vago. Por otra parte ya vimos que la grelina aumentaba la sensación de hambre. Pues bien, una vez que el alimento ingresa en el duodeno, se suprime la secreción de grelina.

Aun hay otra sustancia que producen las células del tubo digestivo que produce señales de saciedad, el péptido **PYY**. Este péptido se libera tras la ingesta de nutrientes en una cantidad proporcional a las calorías ingeridas y su inyección disminuye la cantidad de alimentos que se ingieren.

## Factores hepáticos

Tanto los factores gástricos como los intestinales son mecanismos de anticipación: “predicen” que los nutrientes que llenan el tubo digestivo servirán para cubrir las necesidades del organismo. Pero, hasta que los alimentos no se absorben por parte del intestino no pueden ser utilizados por parte de las células. El hígado es el primer órgano en “saber” que los nutrientes están siendo absorbidos por el intestino. Existen detectores en el hígado que detectan la presencia de nutrientes (este hecho se ha comprobado inyectando pequeñas cantidades de fructosa, que se metaboliza en el hígado, con lo cual “engañaron” a este órgano haciéndole “creer” que se había digerido una comida) y que envían la señal al cerebro, prolongando las señales ya iniciadas por parte de los mecanismos vistos anteriormente.

## Insulina

Como vimos anteriormente, esta hormona permite que las células del cuerpo metabolicen la glucosa y que los nutrientes penetren en los adipocitos donde son transformados en triglicéridos.

En cuanto al cerebro, que como sabemos no necesita de la insulina para adquirir glucosa, contiene receptores de esta hormona, que le “avisan” de que el organismo está en fase de absorción, actuando como señal de saciedad. Aunque la insulina no puede atravesar la barrera hematoencefálica, unos transportadores específicos la llevan hasta las neuronas del hipotálamo implicadas en la señal de saciedad. La infusión de insulina en los receptores cerebrales inhibe la conducta de comer y viceversa, al impedir la recepción de esta, se produce hiperfagia.

## Saciedad a largo plazo: mecanismos del tejido adiposo

Si sometemos a un animal a una dieta hipercalórica o hipocalórica, los mecanismos de saciedad a largo plazo se amoldarán a las condiciones ambientales presentes modulando hasta cierto punto los mecanismos a corto plazo, con el fin de mantener el aporte energético más o menos estable.

Lo más probable es que la variable de sistema que permite mantener el peso corporal más o menos estable sea la cantidad de tejido graso, información que es aportada al cerebro a través de un mensajero químico.

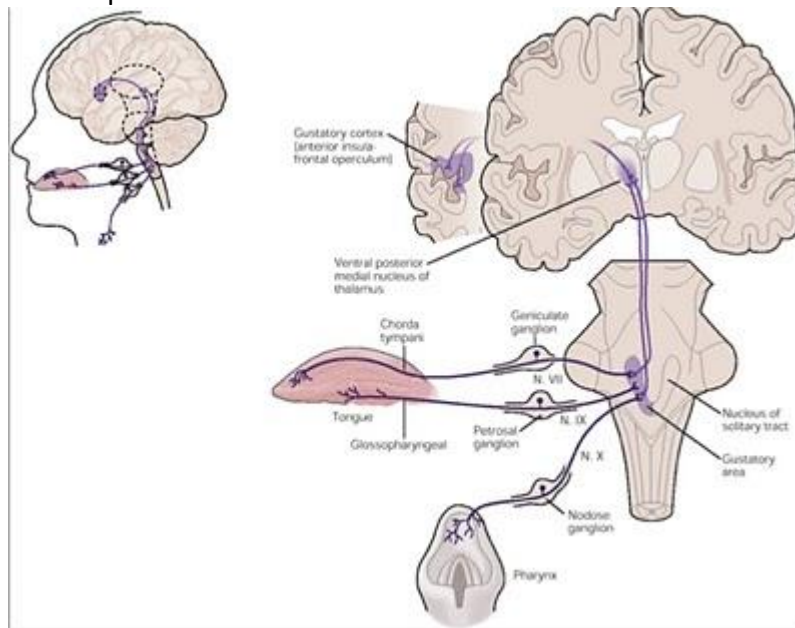
En una cepa de ratones obesos se descubrió que un gen determinado, llamado gen OB impedía la producción del péptido **leptina** por parte de los adipocitos. La leptina actúa como una hormona antiobesidad. Si se les inyecta a estos ratoncillos obesos, su metabolismo se vuelve más activo, aumenta su temperatura corporal y comen menos con lo cual recuperan su peso normal.

Debido a que la obesidad puede causar complicaciones importantes, como la diabetes, se ha intentado utilizar la leptina para ayudar a perder peso, evitando efectos secundarios ya que es un péptido endógeno, sin embargo no ha resultado ser un tratamiento útil, más adelante veremos por qué.

## **MECANISMOS CEREBRALES**

Las conductas básicas de ingesta: comer, tragar y masticar están programadas por circuitos cerebrales filogenéticamente muy antiguos (cosa que es bastante obvia: todos nuestros antepasados hasta los más remotos comían... ¡o morían!). Incluso ratas a las que se les ha practicado una **descerebración**: se les ha desconectado la comunicación entre el rombencéfalo y el prosencéfalo, seccionando su tronco encefálico, siguen realizando estas conductas, bajo control exclusivo del rombocéfalo. Por supuesto estos infelices animalillos no pueden buscar comida, hay que inyectársela, pero siguen procurando alimento a sus millones de células vivas y pueden distinguir gustos y rechazar, escupiéndolos, los alimentos desagradables, así como responder a las señales de hambre y saciedad. **El área postrema**, junto con el

**núcleo del fascículo solitario AP/NFS** reciben información gustativa y sensitiva de la lengua y de los órganos internos y la transmiten a los sectores prosencefálicos encargados de niveles más complejos de la ingesta y el metabolismo. Aquí tenéis los circuitos implicados:



## HIPOTALAMO

### Hipotálamo lateral: HAMBRE

Los distintos experimentos han hallado dos grupos neuronales que estimulan el hambre y reducen el índice metabólico a partir de la secreción de dos hormonas: la **HCM** (hormona concentradora melanina) y la **orexina** cuyas neuronas secretoras se encuentran en el **hipotálamo lateral**. La inyección de estas sustancias inducen a comer (son péptidos llamados orexígenos). Los axones de las neuronas secretoras de HCM y orexina se proyectan a zonas relacionadas con la motivación y el movimiento (neocorteza, sustancia gris periacueductal, formación reticular, tálamo y locus coeruleus), así como con neuronas de la médula espinal que controlan el sistema neurovegetativo (esto explica su efecto sobre el índice metabólico).

Si se priva a las ratas de comida aumentan los niveles de ARN mensajero para “fabricar” estos péptidos. Los ratones con una mutación dirigida contra el gen HCM comen menos y están por debajo de su peso (no así los ratones con una mutación dirigida contra el gen de la orexina, que comen algo menos que los ratones normales, pero se vuelven obesos, también entre los narcolepticos hay mayor índice de obesidad: misterios de la ciencia....). Parece que la orexina mantiene la vigilia para “buscar comida” ya que sus niveles aumentan antes de comer y disminuyen después de comer ¿por eso nos dan ganas de dormir una siesta después de una copiosa comida? Sin embargo los ratones con una mutación dirigida contra el gen de la orexina mantienen más o menos intacta la ingesta, como hemos dicho, pero no presentan aumento de actividad ni de los niveles de vigilia antes de comer.

Las señales de hambre de los detectores del abdomen y del tronco encefálico, activan las neuronas de HCM y de orexina a través de una vía transitada, entre otras sustancias, por el **neuropeptido Y (NPY)**: un potentísimo inductor de hambre cuya inyección en el hipotálamo lateral provoca que las ratillas sigan bebiendo leche aunque ello implique recibir una descarga eléctrica en la lengua. El NPY no solo induce la sensación de hambre, sino de hambre específica. La glucoprivación inducida mediante inyecciones de 2-DG, origina un aumento del 240% del ARN mensajero de NPY en el hipotálamo. Por su parte las mutaciones dirigidas contra el gen del NPY implican una alimentación defectuosa en respuesta a la glucoprivación.

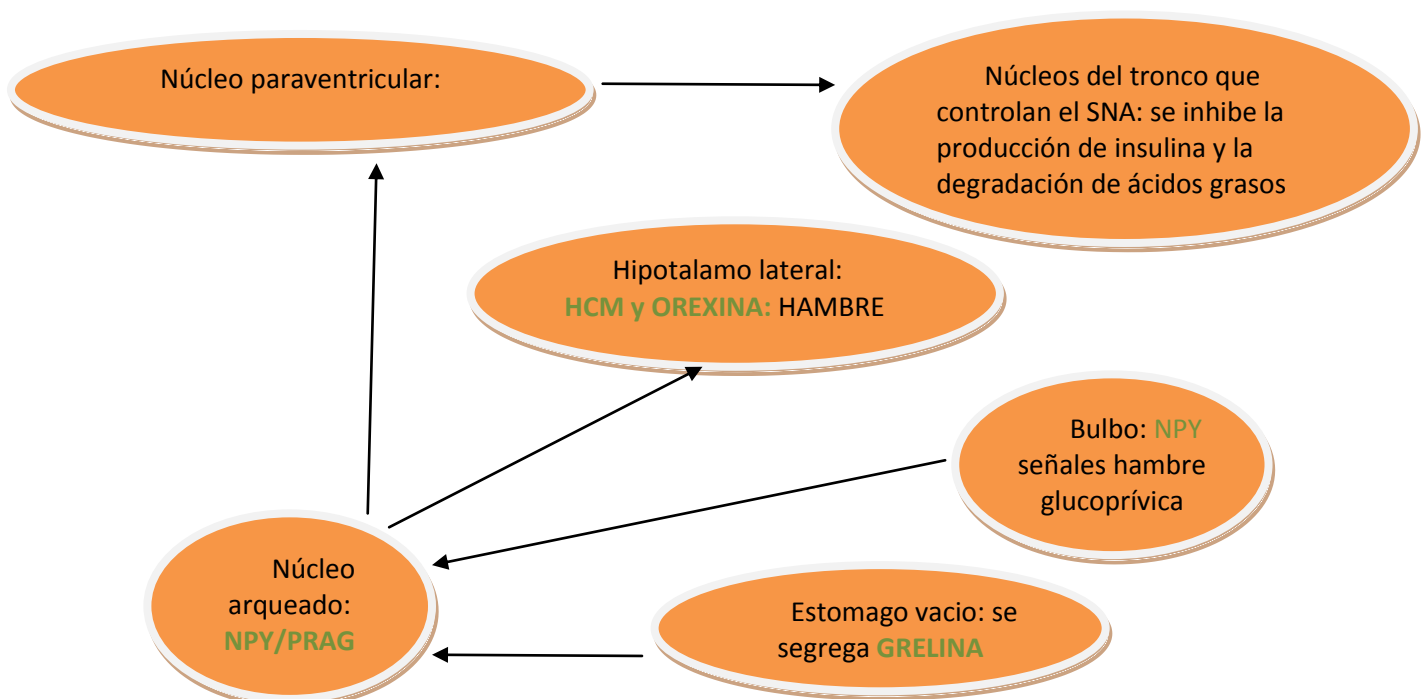
Las neuronas que segregan NPY se encuentran en el **núcleo arqueado** situado en la base del hipotálamo, que se halla implicado también en la secreción de hormonas que controlan la actividad de la neurohipófisis

La **glucoprivación** es detectada por receptores del hígado y por receptores situados en el **bulbo raquídeo**. En la región ventrolateral del bulbo existen neuronas que liberan **NPY** y que transmiten las señales de este neuropeptido desde el bulbo hasta el núcleo arqueado.

Además de la glucoprivación, también las señales de **grelina** que produce el estomago estimulan los receptores hipotalámicos de **NPY**

Las neuronas secretoras de **NPY** proyectan al **hipotálamo lateral** fomentando la producción de orexina y de HCM. Además algunos de los axones de las neuronas NPY proyectan al **núcleo paraventricular del hipotálamo NPV** que es un centro regulador del metabolismo que controla entre otras cosas la producción de **insulina**, por lo cual el NPY podría mediar la producción de insulina.

Además del “director general del hambre” que sería el NPY, tenemos otro inductor del apetito llamado péptido asociado a agouti o **PRAG**, que también circula por ahí fomentando el apetito de manera potente (una infusión de este péptido en el hipotálamo de unas ratitas les provoca un aumento de la ingesta que dura 6 días) Como es algo complicado vamos a hacer un esquemita:



Otros compuestos orexinérgicos son los **endocannabinoides** (cuyos efectos imita el THC de la marihuana o el hachis) que estimulan la ingesta, siendo los niveles de estos más altos durante la etapa de ayuno y más bajos después de comer. Los endocannabinoides facilitan la liberación de HCM y de orexina y fármacos antagonistas de endocannabinoides se han utilizado para ayudar a la gente a suprimir el apetito mientras que fármacos agonistas se han utilizado para ayudar a la gente a comer (por ejemplo a pacientes con cáncer, que tiene poco apetito)

Mencionar por ultimo que comer nos resulta placentero porque cuando comemos se activan los **circuitos de recompensa del ATV/acumbens**, ya que las neuronas dopaminérgicas del ATV, contienen receptores de **grelina**.

### Hipotálamo ventromedial: SACIEDAD

Si os acordáis, muy al principio en el capítulo, hablábamos de la retroalimentación negativa, pues bien. Cuando ya se ha comido suficiente, al igual que sucedía con el termostato cuando hacía suficiente calor en la habitación, las señales de saciedad avisan al cerebro de que ya es hora de “apagar” la sensación de hambre. La **leptina**, que como recordaremos es una hormona segregada por el tejido adiposo bien nutrido, se une a los receptores de leptina de las neuronas que segregan **NPY/PRAG**, **suprimiendo la liberación de estos péptidos y por tanto la influencia excitadora de estos sobre las neuronas orexinérgicas y HCM del hipotálamo lateral**.

Por otra parte el **núcleo arqueado** contiene otro sistema de neuronas que segregan dos péptidos anorexígenos, es decir, supresores del apetito. El primero de ellos se llama **CART**, que corresponde a las siglas en ingles de **Transcripción regulada de cocaína y anfetamina** (porque cuando inyectamos estas drogas aumentan los niveles de este péptido, lo cual quizá esté vinculado al efecto supresor del apetito de las mismas). Si se priva a los animales de alimento los niveles de CART descienden y si inyectamos un anticuerpo de CART aumenta la ingesta.

**Las neuronas de CART del núcleo arqueado, son activadas por la leptina** y envían sus axones a varios núcleos hipotalámicos, a la SGPA y a regiones de la médula espinal que controlan el sistema vegetativo, emitiendo señales de saciedad.

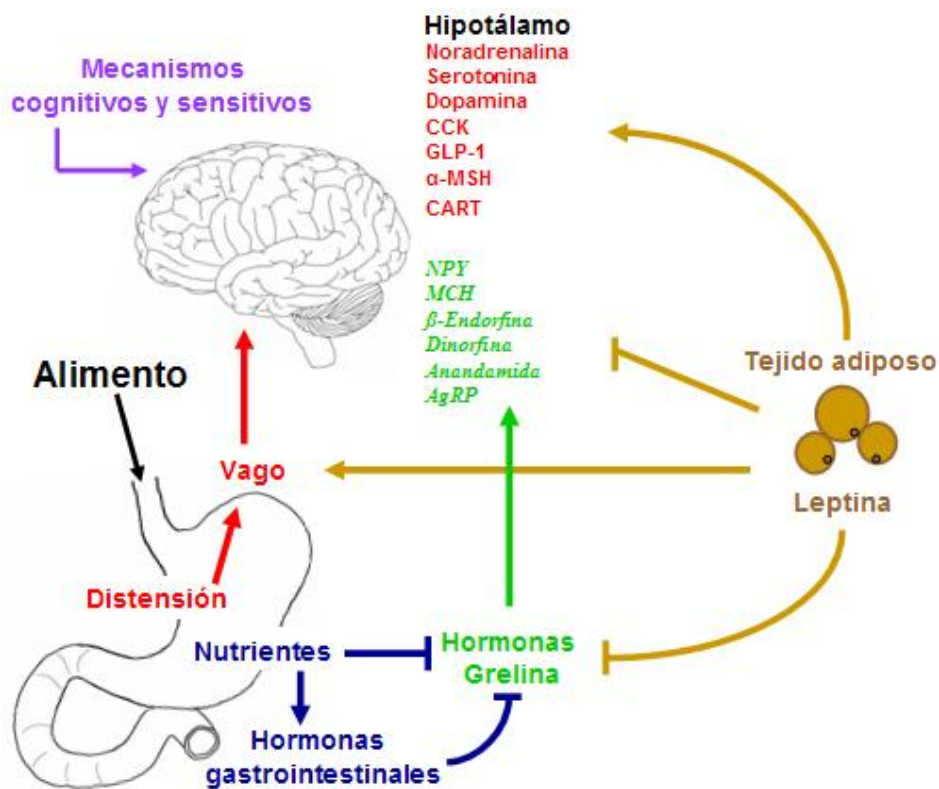
Las neuronas de CART segregan además otro compuesto anorexígeno: la hormona **alfa-melanocito-estimulante (alfa-MSH)**. Esta hormona peptídica se une con el **receptor de melancortina 4 (RCM-4)** inhibiendo la alimentación. Hasta ahí todo iría perfectamente si no fuera porque el RCM-4 es un poco “chaquetero” y le gusta complicar la vida a los estudiantes de fisiología de la conducta de modo que este receptor no tiene ningún problema en aceptar al ligando PRAG, que ya conocemos de antes y que *estimula* el apetito. De modo que o PRAG se une a RCM 4 y tenemos hambre o alfa MSH se une a RCM 4 y nos sentimos saciados. Pero quién realmente “controla el cotarro” la auténtica experta en “política del apetito” es **la leptina que, o bien activa las neuronas CART/alfa-MSH o bien inhibe las neuronas NPY/PRAG, inclinándose en cualquiera de los casos al receptor RCM 4 hacia el “partido de la**



**saciedad**". Esperemos que con las metáforas políticas os haya aclarado algo porque esto es un lío padre.

La **grelina**, por su parte y desde el "partido del hambre" tratará de mover sus hilos **activando las neuronas NPY/PRAG e inhibiendo las neuronas CART/ alfa MSH**, siendo ayudada en esta última tarea por la **orexina**. Por tanto estos dos importantes péptidos orexígenos inhiben la actividad de los péptidos rivales, anorexígenos.

No sé si os acordáis a estas alturas del péptido **PYY** que segregaba el estómago en señal de saciedad y si os habréis preguntado, como yo lo hice en su momento, porque su nombre se parece tanto al del neuropeptido NPY. No es para fastidiarnos. Es que el **PYY suprime la liberación de NPY (y de PRAG) al unirse a los recetores Y2, unos autorreceptores inhibitorios que se encuentran en las neuronas NPY/PRAG del núcleo arqueado del hipotálamo**. No sé si el esquema aclarará las cosas (al menos aclara quien pertenece a cada bando. Verdes hambre. Rojos saciedad)



**Figura 1:** Ilustración esquemática de la interacción entre el estómago y el centro hipotalámico de regulación de la alimentación a través de fibras aferentes vagales y mediante la secreción de grelina dependiente de los nutrientes que se cree contribuye a la recurrencia del apetito y el hambre. En el hipotálamo, la relación entre el grupo de neurotransmisor/neuropéptidos anorexígenos (rojo) y el grupo de neuropéptidos orexígenos (verdes) finalmente determina el hambre o la saciedad. Este sistema de control interno inmediato entre intestino y encéfalo está sometido a un control tónico a través de la leptina derivada de los adipocitos. Además, algunas señales externas afectan este sistema regulador interno a través de mecanismos cognitivos y sensitivos.  
 CCK= colecistocinina, GLP-1= péptido glucagonsimil-1<sub>(7-36)amida</sub>, α-MSH= hormona α-melanocitoestimulante, CART = transcrito relacionado con cocaína-anfetamina, MCH = hormona concentradora de melanina, AgRP = péptido relacionado con agutí.

Por último decir que en nuestra sociedad la ingesta de comida está regulada en gran parte por factores no homeostáticos sino cognitivos, emocionales y sociales.

## OBESIDAD

La obesidad es un problema en las sociedades industrializadas. Hay países, como EEUU donde casi el 70% de la población tiene sobrepeso. Las cifras de sobrepeso están subiendo de manera alarmante entre los niños y adolescentes de las sociedades desarrolladas. Esto es preocupante puesto que la obesidad es un factor de riesgo cardiovascular y puede potenciar diabetes y otras enfermedades graves.

En algunos casos, sobretodo cuando la obesidad es extrema, son diferencias genéticas relacionadas con el desarrollo de los mecanismos cerebrales que controlan la ingesta y el metabolismo la causa directa de esta obesidad.

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el sobrepeso y la obesidad se explican mejor por factores ambientales. En las sociedades industriales hay muchísima comida y bebida disponible y no siempre saludable. El modo de vida ajetreado de las grandes ciudades también promueve la comida rápida, rica en grasas y calorías. La vida sedentaria es otro de los factores que contribuye a la obesidad. Es probable que nuestros antepasados ingirieran unas 3000 calorías al día (los días de suerte) pero “quemaban” más de 1000. Hoy podemos ingerir unas 2500 pero, si hacemos una vida sedentaria, posiblemente no llegemos a “quemar” más de 300.

Básicamente se consume energía mediante el ejercicio y mediante la producción de calor. El cuerpo, no obstante tiene mecanismos y puntos de ajuste como hemos ido viendo y aunque no hagamos ejercicio propiamente dicho, no todos los nutrientes sobrantes se almacenan en forma de grasa. La actividad involuntaria, tono muscular, agitación y movimientos espontáneos consumen calorías. A esta actividad se la llama termogénesis de actividad sin ejercicio o **TASE**. Parece ser que nuestra conocida orexina, aumenta el nivel de TASE, al estar implicada en la vigilia, la actividad y las conductas de ingesta.

¿Os habéis fijado en que hay familias en que todos los miembros son gorditos mientras que en otras parecen palos de escoba? Esto no es casualidad. Las diferencias de metabolismo, niveles de actividad e incluso apetito tienen una fuerte base hereditaria, sobre la cual actúan los factores ambientales.

Existen metabolismos “ahorradores” y “derrochadores”. En realidad podríamos pensar que es mucho más “inteligente” un metabolismo “ahorrador” ya que nunca se sabe cuando pueden venir mal dadas y de hecho la selección natural ha favorecido este tipo de metabolismos. Sin embargo, en la sociedad actual, donde la abundancia es la norma, este tipo de metabolismos promueven que se desarrolle la obesidad, con sus conocidos riesgos para la salud. En el libro se da un interesante ejemplo. Unos investigadores estudiaron a dos grupos de indios pima, quienes proviniendo de ancestros comunes, se habían separado y actualmente vivían en condiciones muy diferentes. Mientras uno de los grupos se dedicaba a la agricultura de subsistencia, el otro grupo vivía en una sociedad industrializada. En el primer grupo el peso medio era de 64 kilos y en el segundo de 90. Esto no da una idea de cómo las condiciones ambientales pueden modular la base genética.

Otra de las causas de la obesidad está relacionada con la **leptina**. Como mencionamos más arriba la leptina es segregada por un tejido adiposo bien nutrido e informa al cerebro de que hay suficientes “reservas”. En algunas familias, que presencian carencia de leptina por una mutación del gen que la codifica, se han probado tratamientos mediante inyecciones de leptina, con resultados espectaculares. En los ratones ob, que carecen de leptina, inyectársela funciona muy bien ya que la leptina estimula la producción de CART, que como vimos más arriba participa en las señales de saciedad.

Sin embargo las farmacéuticas no pueden frotarse las manos. Si probamos a inyectar leptina en pacientes que no tienen un déficit hereditario de esta sustancia, el tratamiento no funciona. Ellos ya tiene leptina, inyectarles más, no ayuda. De alguna forma estos pacientes han desarrollado “resistencia” a la leptina. Los investigadores han sugerido que una de las causas de la obesidad podría ser una deficiencia en el sistema transportador de leptina (la leptina es un péptido y no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica por eso necesita un mecanismo transportador). Las personas con metabolismo “ahorrador” mostrarían “resistencia” a altos niveles de leptina.

Además de “emitir” una señal de saciedad, algunos investigadores sugieren que los niveles bajos de leptina en sangre podrían funcionar como una señal de hambre. El bajo nivel de leptina podría aumentar la liberación de péptidos orexigenos (que estimulan el apetito) y disminuir la liberación de péptidos anorexigenos.

El hecho de que las personas con la edad suelen mostrar tendencia a ganar peso, se podría deber no solo a los mayores índices de vida sedentaria, sino a cambios en la sensibilidad a la leptina y reducción de sus receptores. Algunos receptores, entre los que destaca el receptor **MC4** son la causa genética más directa de obesidad grave.

Por último en este apartado de fisiología de la obesidad, comentar que existe una sustancia química que se localiza en las mitocondrias, llamada **proteína de desacoplamiento PDA**. Esta proteína determina el ritmo al que las calorías son “quemadas”, es decir, la eficacia metabólica. La modalidad más importante de esta proteína es la PDA3 que se localiza en los músculos. Diversas señales, entre ellas los niveles de leptina, incrementan la producción de PDA3. En los organismos “derrochadores” se produce un mayor índice metabólico, lo cual protege contra la obesidad.

## **TRATAMIENTO**

La obesidad es extremadamente difícil de tratar. Pese a la proliferación de dietas milagro y programas variopintos para adelgazar, se puede hablar en general de fracaso a la hora de ayudar a las personas a perder peso. Es posible que muchas dietas y programas funcionen al principio, pero un gran número de personas vuelven a recuperar el peso perdido al abandonar la estricta dieta. A veces se da incluso un efecto rebote y las personas incluso engordan más o el conocido efecto yo-yo en el

cual la persona alterna periodos de dieta estricta en los cuales pierde peso con periodos menos estrictos en los cuales recupera el peso perdido. Parece que la descorazonadora verdad es que las dietas funcionan jsi se siguen toda la vida!

Veamos algunos de los procedimientos para tratar la obesidad, empezando por el más drástico: las intervenciones quirúrgicas denominadas de **cirugía bariátrica**. Estas intervenciones consisten bien en reducir la cantidad de comida que puede ingerirse o en obstaculizar la absorción por parte del intestino por lo cual se puede intervenir en el estómago, en el intestino o en ambos.

El tipo más eficaz de cirugía bariátrica es la derivación gástrica Roux en Y DGYR. Se secciona la parte superior del intestino, el yeyuno, y se conecta con el saco del estómago, de manera que los nutrientes pasan directamente al yeyuno sorteando el duodeno. El procedimiento quirúrgico funciona muy bien y los pacientes pueden perder hasta un 35% de su peso inicial, lo que supone un promedio de 43,5 kilos el primer año después de la cirugía y de 41, 5 tres años después. El problema es que someterse a esta cirugía también eleva el riesgo de mortalidad por lo cual debe reservarse para casos graves de obesidad donde existan riesgos importantes de salud.

La cirugía DGYR altera la secreción de grelina y aumenta el nivel en sangre de PYY, muy posiblemente porque al “acortar” la distancia que tiene que recorrer los nutrientes desde el estómago hasta la parte superior del intestino (recordemos que en esta zona se segrega PYY y que también controla la secreción de grelina por parte del estómago) se “adelantan” las señales de saciedad.

El ejercicio físico es una solución menos drástica y bastante eficaz. Como recordaremos el ejercicio físico ayuda a “quemar” calorías, pero también tiene efectos sobre la eficacia metabólica. Con solo 15 minutos de caminata diaria la mayoría de las personas podrían evitar ganar peso.

Por su parte, los fármacos pueden ayudar a perder eso a la gente de tres modos: reduciendo la cantidad de comida que se ingiere, impidiendo que se digieran ciertos alimentos o inclinando la balanza metabólica hacia el “derroche”.

Algunos agonistas serotoninérgicos inhiben la ingesta, sin embargo la *fenfluramina*, un fármaco utilizado en este sentido tenía peligrosos efectos secundarios incluyendo hipertensión pulmonar y lesiones en las válvulas cardíacas, por lo que se retiró del mercado. Otro medicamento, la *sibutramina*, que también actúa como antidepresivo y que inhibe a tres monoaminas: la serotonina la noradrenalina y la dopamina, parece tener la eficacia del anterior sin que se hayan encontrado efectos secundarios graves. Sin embargo no podemos decir que todos los fármacos antidepresivos sean, de paso, adelgazantes. Algunos como la *paroxetina*, que inhiben la recaptación de serotonina, incluso fomentan el apetito. Todavía sabemos poco de los mecanismos de actuación de estos fármacos.

Por su parte, el *orlistat* interfiere en la absorción de grasas por parte del intestino delgado, fomentando que estas se excreten por las heces. Como efectos secundarios se pueden producir pérdidas de vitaminas liposolubles. En un estudio de doble ciego se comprobó que el *orlistat* pero no el placebo, ayudaba a mantener estable el peso de personas que habían seguido una dieta de adelgazamiento.

Los cannabiodos, como la marihuana fomentan el apetito. El *rimonabant* actúa sobre los receptores cannabioides CB1 suprimiendo el apetito (y además parece ser que es útil para dejar de fumar) Aunque parece ser que el medicamento es muy efectivo y de hecho se receta en algunos países, su uso aún no está aprobado en otros países y se ha descrito algún caso de efectos secundarios graves.

Como hemos ido viendo a lo largo del capítulo existen numerosas señales químicas de saciedad, numerosos receptores cerebrales especializados en las sensaciones de hambre/saciedad y numerosas sustancias orexinérgicas y anorexinérgicas. Las farmacéuticas lógicamente están trabajando e investigando todos estos mecanismos ya que habría mucha gente dispuesta a pagar por un buen fármaco adelgazante. Investigando más sobre las señales de hambre y de saciedad y sobre el refuerzo y placer que supone comer, es posible que en el futuro seamos capaces de desarrollar fármacos seguros y eficaces que puedan servir de ayuda cuando la obesidad constituya un riesgo para la salud.

## **ANOREXIA Y BULIMIA**

Todos sabemos en qué consisten la anorexia y la bulimia nerviosas, trastornos a los cuales los medios de comunicación han dedicado mucha atención por su incidencia en chicas jóvenes en las sociedades desarrolladas (últimamente también algunos chicos aunque en una relación 1:20 para ANA y 1:10 para MIA). Las anoréxicas tienen un absoluto terror a engordar por lo que siguen dietas terroríficas (o directamente no comen durante días) usan purgantes y hacen ejercicio. Las bulímicas por su parte, no pueden evitar darse grandes atracones que luego “purgan” induciéndose el vómito. En ellas no se da la pérdida de peso tan drástica que se da en las anoréxicas: algunas mantienen los niveles de peso casi normales y su ingesta varía entre las que comen menos de lo normal y las que comen en exceso. Tienen la misma preocupación por el peso que las anoréxicas pero una personalidad más “impulsiva” y menos “perfeccionista”. Por último decir que estos trastornos se pueden combinar y una misma persona alternar entre la anorexia y la bulimia.

La anorexia y la bulimia son trastornos graves, sobretodo la anorexia. Cuando el trastorno está avanzado las chicas con anorexia pierden el cabello y se les rompen las uñas, cesa su menstruación, pueden presentar osteoporosis y problemas cardíacos (su corazón adelgaza y se produce insuficiencia cardíaca: es tremendo pero es real). Algunas anoréxicas pueden morir a causa de los problemas derivados de su inanición. Otras anoréxica y bulímicas mueren por suicidio, que se produce con mayor frecuencia entre ellas que en la población general.

En la anorexia y bulimia confluyen muchas causas: algunas sociales y culturales, como la rigidez de los modelos de belleza, variables de personalidad como el perfeccionismo o la impulsividad...Aquí nos vamos a centrar en las causas fisiológicas.

Hay un estudio particularmente interesante que muestra que algunos de los síntomas mentales y de comportamiento que se dan en la anorexia, podrían ser causa de la inanición y no anteceder a esta. En este estudio se reclutó a 36 hombres sanos para estudiar durante 6 meses los efectos de la semi-inanición. Estos hombres ingerían un 50% de lo que acostumbraban y durante el estudio perdieron un 25% de su peso inicial. Pero lo más curioso es que empezaron, ante su propio asombro, a preocuparse excesivamente por la comida, realizaban rituales extraños, comían sumamente despacio, acumulaban comida que luego no iban a comer, sentían frío y su estado de ánimo era muy inestable con tendencia a la irritabilidad y a la depresión. Perdieron interés por el sexo y hubo incluso un caso en que se presentaron conductas autolesivas. Estos son síntomas de anorexia y se produjeron en pacientes que anteriormente estaban sanos. Es posible que al menos parte de la sintomatología de esta enfermedad sea consecuencia de la inanición.

Los rituales compulsivos que aparecen en la anorexia (cortar los alimentos en trozos muy pequeños, colocar la comida de determinado modo, masticar un número de veces, beber agua después de cada trago etc...) se parecen a los del TOC, pero el estudio con estos 36 participantes parece indicar que la personalidad obsesiva es más bien un efecto que una causa de los trastornos de alimentación.

Otro hecho que se ha observado en las paciente anoréxicas es una obsesión por la actividad física. Parece que el ayuno potencia la actividad física como se observado en ratas a las que se restringe el acceso a la comida y se les permite hacer actividad en una rueda de ejercicio. Realizan ejercicio compulsivamente. Quizá se deba a que los mecanismos de su cuerpo les están diciendo: "busca comida" o bien "entra en calor". Las anoréxicas tienen frío casi siempre ya que la inanición produce una bajada de la temperatura corporal. La concentración de NPY es elevada en pacientes con anorexia y en ratillas a las que se impide comer. Aunque este péptido normalmente estimula la ingesta, en condiciones de hambre es posible que estimule la actividad física.

Estas son algunas de las consecuencias de la inanición, pero en el caso de las anoréxicas, que suelen vivir en sociedades desarrolladas, para sufrir las consecuencias de la inanición, primero han de decidir no comer ¿Qué factores entran en juego para tomar esta decisión? La respuesta es que no lo sabemos bien. Probablemente sea el cúmulo de muchos factores entre los que podrían incluirse factores genéticos (los estudios con gemelos han revelado que los factores genéticos son importantes en el desarrollo de la anorexia nerviosa) factores perinatales (hay una mayor incidencia de nacimientos prematuros y problemas en el parto entre los pacientes anoréxicos) y factores psicosociales desencadenantes (dificultades personales, influencia de las modas, factores de personalidad etc....)

Otra cuestión que podría explicar (al menos en parte) la mayor incidencia de mujeres entre las anoréxicas es que las mujeres no responden igual que los hombres ante el ayuno. Parece ser que las mujeres tienen más dificultades para compensar (comiendo más) después de un periodo de ayuno; dicho en términos mundanos “se nos cierra antes el estomago”. Detrás de la mayor incidencia de la anorexia en las mujeres también se encuentra lógicamente que estamos más presionadas por la moda y el ideal de belleza.

## TRATAMIENTO

La terapia cognitivo-conductual es el tratamiento más eficaz para tratar la anorexia y la bulimia. Aun así tiene un índice de éxito menor del 50% y un 22% de recaídas en el periodo de un año, por lo cual la eficacia de esta terapia tampoco es para tirar cohetes.

Los fármacos que estimulan el apetito (fármacos que estimulan los receptores adrenérgicos alfa-2, L-Dopa, THC) no son eficaces para la anorexia, aunque a juzgar por sus niveles de NPY y grelina en el líquido cefalorraquídeo, las anoréxicas no tienen falta de apetito: tienen hambre. El tratamiento farmacológico de la bulimia ha resultado algo mejor, el prozac (fluoxetina) parece que ayuda a reducir los síntomas de bulimia.

Si se enseña a los pacientes a comer más deprisa y después de comer se les sitúa en una habitación cálida se reducen sus niveles de ansiedad y actividad. Asimismo si se les da a las ratillas con restricción de comida un plato metálico caliente, dedican más tiempo al plato caliente y menos a la rueda de actividad.

En cualquiera de los casos aun nos queda mucho por investigar sobre la anorexia y la bulimia, trastornos que han aumentado espectacularmente en las sociedades occidentales haciendo sufrir a muchos jóvenes y a sus familias. Confiemos en que en el futuro se desarrollen tratamientos y terapias eficaces para estos devastadores trastornos.



