

Trabajo fin de grado

Ingesta voluntaria e involuntaria en pacientes con ansiedad: revisión bibliográfica

Autor:

Daniela Álvarez Córdova

Director:

Roberto Martínez Beamonte – Departamento de Producción Animal y Ciencia
de los Alimentos

Universidad de Zaragoza, Campus de Huesca

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Curso académico 2019-2020

ÍNDICE:

ABREVIATURAS:

1. Resumen:

2. Introducción:	1
3. Objetivo	2
4. Método	2
<i>Material y procedimiento</i>	2
<i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	3
5. Resultados y discusión	3
5.1. Regulación homeostática de la ingesta.....	3
5.1.1. Mecanismos de regulación a corto plazo.....	4
5.1.2. Mecanismos de regulación a medio plazo:.....	4
5.1.3. Mecanismos de regulación a largo plazo.....	5
5.2. Regulación hedonista de la ingesta.....	8
5.3. Relación alimentación-ansiedad/depresión/estrés.	10
5.3.1. Condicionamiento clásico entre emociones y la ingesta	10
5.3.2. Estrés e ingesta	13
5.3.3. Insulina y síndromes depresivos.....	18
5.3.4. Ghrelina y su relación con el estrés y trastornos de ansiedad	19
6. Conclusión	21
7. Bibliografía	22

ABREVIATURAS:

HC: Hidratos de carbono

ARC: Núcleo infundibular

NPV: Núcleo paraventricular del hipotálamo

NVM: Núcleo ventromedial del hipotálamo

NDM: Núcleo dorsomedial del hipotálamo

HL: Hipotálamo lateral

SNC: Sistema nervioso central

CCK: Colecistoquinina

CCK1: Receptor 1 de colecistoquinina

NPY: Neuropeptido Y

GLP-1: Péptido similar al glucagón-1

PPY: Péptido YY

POMC: Proopiomelanocortina

BHE: Barrera hematoencefálica

AgrP: Péptido relacionado a Agouti

MC4R: Receptor de Melanocortina-4

Eje HPA: Eje hipotálamo-pituitario-adrenal

CRH: Hormona liberadora de Corticotropina

ADH: Vasopresina

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

GCs: Glucocorticoides

1. Resumen:

Los problemas relacionados con la alimentación y el estado de ánimo están en aumento en las últimas décadas, donde la ansiedad es la novena causa principal de discapacidad para adolescentes de 15-19 años y la sexta para los de 10-14 años. Factores estresantes son fuentes importantes en el desarrollo de depresión, ansiedad o estrés desde etapas muy tempranas de la vida. Estos estados de ánimo pueden desencadenar respuestas afectivas negativas, y éstas pueden tener como consecuencia un aumento de la ingesta, o la conducta alimentaria puede modificar las emociones y los estados de ánimo.

Es por ello, que en esta revisión se definirá lo que es la alimentación fisiológica y emocional y se describirán los mecanismos de regulación de ambas. Se pretende recopilar una actualización sobre la relación que hay entre el apetito/ hambre y el estrés/ansiedad/depresión.

2.Introducción:

En España, los problemas asociados con una mala alimentación están creciendo de manera exponencial en población infantil, adolescente y adulta joven. Según el informe “The heavy burden of obesity” (OCDE, 2019), España ocupa la 7ª posición de sobrepeso y obesidad para mayores de 15 años, mientras que en población de 5-19 años ocupa la posición nº 12 (considerando solo países de la UE). Del mismo modo, los problemas de salud mental son muy prevalentes en adolescentes y adultos jóvenes (Ramón-Arбуés et al., 2019). La ansiedad es actualmente la novena causa principal de enfermedad y discapacidad para adolescentes de 15-19 años y sexta para los de 10-14 años. Según el informe “Salud Mental en la infancia y la adolescencia en la era del COVID-19 de la Sociedad Española de Psiquiatría”, muchos estudios han señalado a los acontecimientos estresantes como fuertes predisponentes ambientales en la depresión adolescente y que los trastornos de ansiedad tienen más probabilidad de suceder y agravar en ausencia de comunicación interpersonal. La pandemia actual de Covid-19 ha representado una acumulación de factores estresantes que podría predisponer al desarrollo de problemas emocionales en población de niños/as y adolescentes, así como en la población adulta. Debido a la situación de estrés/incomodidad causada por el confinamiento, algunos consumidores podrían haberse comportado de manera distinta a la habitual, destacando los comportamientos relacionados con actitudes restrictivas o emocionales (Romeo-Arroyo et al., 2020). Varios estudios en China han investigado la salud mental de la población en las primeras semanas de confinamiento. En uno de ellos se observó un 29% de síntomas de ansiedad de moderados a graves en 1210 participantes de la población general. La exposición constante a información sobre el virus (la que puede ser incorrecta o contradictoria), junto a la escasez de contactos sociales y el miedo a contagiarse podría aumentar la ansiedad (Mengin et al., 2020).

La evidencia acerca de la relación entre la salud psicológica y la ingesta de determinados nutrientes y alimentos es abundante (Ramón-Arбуés et al., 2019). El término “estrés/ansiedad” se refiere a un estado de ánimo, que se utiliza con frecuencia en la literatura de emociones negativas-comportamiento alimentario. No obstante, las emociones dan lugar a respuestas tanto negativas como positivas y los estados de ánimo refieren respuestas afectivas negativas. Durante los últimos años de investigación, se ha visto que las emociones negativas y estrés pueden desencadenar tanto en un aumento de la ingesta alimentaria como en su disminución, dependiendo de las características de las emociones, de los individuos y las situaciones (e.g. alimentos disponibles) (Kontinen, 2020). En la literatura científica sobre conducta alimentaria, se han especificado tres variables independientes que afectan la elección de los alimentos: cognitivo, afectivo y conductual, donde la relación entre emociones y alimentación no es fácil: los estados emocionales y de ánimo son capaces de influir en la conducta alimentaria, y a su vez la alimentación puede modificar las emociones y estados de ánimo (Peña Fernández and Reidl Martínez, 2015).

Es por ello, que se puede distinguir entre **alimentación fisiológica y emocional**. Se describe la alimentación fisiológica como la necesidad fisiológica de ingerir alimentos, los cuales contienen los nutrientes (HC, proteínas, lípidos, vitaminas y minerales) para satisfacer las necesidades del organismo. En cambio, la alimentación emocional se refiere a una estrategia de regulación emocional no adaptativa que implica una conducta de ingesta, en ausencia de hambre, como respuesta a la exposición de un estado emocional negativo con el objetivo de reducir dicha emoción. Ambas se caracterizan de diferente manera: el hambre fisiológica se nota progresivamente con una sensación localizada en el estómago; es paciente, se puede esperar sin problema para ser satisfecha; cualquier comida es válida para saciar el hambre; es saciante, se para de comer cuando se siente saciado; y no genera ninguna emoción desagradable una vez finalizas de comer. Por el contrario, el hambre emocional es repentina con una sensación no clara y extensa, de vacío, ansiedad; es urgente, no se puede esperar a satisfacerla; se desea comer algo específico, especialmente alimentos ricos en grasa, sal y azúcar; no es saciante, no se puede parar de comer, aunque hayas comido lo que deseabas; y genera sensaciones desagradables en tu organismo (Solé, 2019).

En relación con la alimentación emocional, ésta es una estrategia de regulación emocional aprendida que conlleva que las emociones negativas como el estrés o la ansiedad aumenten la motivación de ingerir y, en consecuencia, la regularidad de dicho patrón de comportamiento. Esto desemboca en varios problemas de salud relacionados con la obesidad u otras patologías, tipo diabetes tipo II. Por otro lado, también puede influir en personas con peso normal con la intención de afrontar la ansiedad o el estrés (Irigoyen-Camacho, 2015). Se sabe que en la regulación de la ingesta interactúan dos sistemas. Por un lado, se encuentra la regulación homeostática y por otro, el componente hedónico. Sin embargo, el conocimiento que tenemos sobre los mecanismos de regulación del hambre emocional es escaso.

3.Objetivo

El propósito de este trabajo fue examinar la literatura científica publicada hasta la fecha de los diferentes mecanismos implicados en el hambre y el apetito. El objetivo principal de la revisión bibliográfica fue determinar la relación entre la conducta alimentaria (voluntaria e involuntaria) con trastornos como la ansiedad, estrés o depresión. El objetivo específico era ver la relación que existe entre la ansiedad, depresión o estrés y el tipo de ingesta.

4.Método

Material y procedimiento

Se realizó una búsqueda de la literatura exhaustivamente en bases de datos como PubMed, Web of Science, SCielo y Google Scholar. Las palabras clave que se utilizaron tanto individualmente como en combinación para hacer la búsqueda fueron: *hunger, appetite, anxiety, emotion, eating behaviour, craving*. Además, se identificaron estudios adicionales mediante la lectura y comprobación de las

referencias de algunos estudios relevantes. Se buscó en el repositorio de trabajo de fin de grado de la Universidad de Zaragoza, mediante las palabras hambre y apetito, y se encontró un trabajo dedicado a ello. Artículos en inglés, español, uno en portugués y otro en francés se han incluido para este trabajo.

Criterios de inclusión y exclusión

Entre los criterios de inclusión se seleccionaron estudios publicados en inglés, español y uno en portugués durante los últimos 10 años, y un trabajo de tesis y fin de máster, y se eliminaron los estudios que no cumplieran los objetivos de nuestro trabajo.

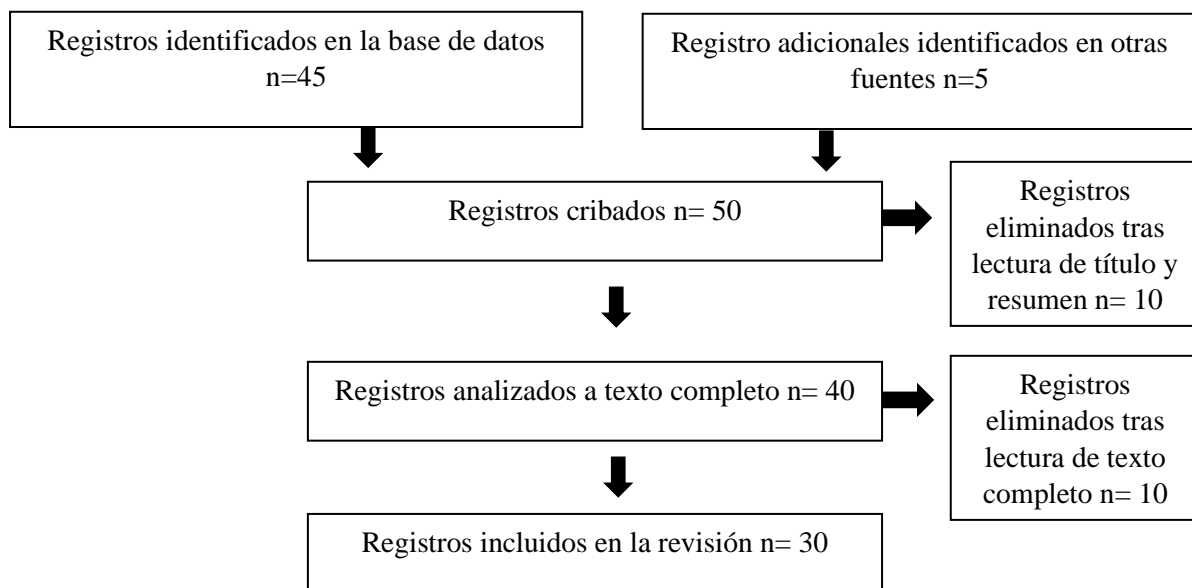


Figura 1. Diagrama de flujo de estudios incluidos en la revisión

5. Resultados y discusión

5.1. Regulación homeostática de la ingesta

El hambre es la motivación que nos mueve a ingerir alimentos, los cuales nos proporcionan nutrientes necesarios para sobrevivir. Esta sensación es promovida por mecanismos cognitivos y homeostáticos. En este sentido, el hipotálamo representa un eje importante en el control del hambre y de la saciedad, el cual está formado por varios núcleos: núcleo medial (constituido por el núcleo infundibular (ARC), el núcleo paraventricular (NPV), el núcleo ventromedial (NVM) y el núcleo ventromedial (NDM)) y el núcleo lateral (Palma and Iriarte, 2012). El NVM es considerado como el núcleo de la saciedad, mientras que el hipotálamo lateral (HL) es el núcleo del apetito. En estos núcleos, se encuentran varios grupos de neuronas interconectadas entre sí y es donde se integran infinidad de señales periféricas orexigénicas (promotoras del apetito) y anorexigénicas (inhibitorias del apetito) junto a señales circulantes en sangre, hormonas y péptidos gastrointestinales, resumidas en la **Tabla 1**. El SNC recibe información de la situación energética en la que se encuentra el organismo y como respuesta, envía señales hacia los

diversos órganos y sistemas periféricos para conseguir un balance energético a corto y largo plazo (Palma and Iriarte, 2012).

5.1.1. Mecanismos de regulación a corto plazo

En este sentido, se tiene que hacer mención del concepto que reflexiona sobre la bajada de los niveles de glucosa y lípidos en sangre como principales responsables de la sensación de hambre, pero se ha observado que este proceso es mucho más complejo. Desde que se advierte la comida hasta que se inicia la ingesta, intervienen una cadena de señales sensitivas (olor, sabor, textura, temperatura e incluso, presentación de la comida), que serán transmitidas al SNC. El inicio de la secreción insulínica mediado a su vez por estas señales sensitivas podría ser otro de los componentes que propiciarían la ingesta. Además, según el modelo glucostático, una reducción de glucosa en sangre en situación de ayuno provocaría la ingesta. Por otro lado, existen receptores que indican al organismo las reservas de grasas existentes, que indicarían cuando estas reservas son bajas (teoría lipostática). No obstante, hay un amplio consenso en reconocer la teoría energostática: en la que una reducción en la oxidación de los nutrientes se conecta con una sensación de hambre y su incremento con la saciedad (E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, 2012).

A nivel gastrointestinal, se han encontrado varias moléculas implicadas en la saciedad y que serán sintetizadas en función de la cantidad de comida ingerida (E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, 2012):

- Colecistoquinina (CCK): fue el primer péptido gástrico relacionado como factor de la saciedad. Es sintetizada en las células L del duodeno y el yeyuno. La ingesta de grasas y proteínas estimula la secreción de CCK tras el inicio de las comidas. La acción de ésta se encuentra mediada por los receptores CCK1. Se ha observado que los ratones que no tienen receptores CCK1 se sobrealimentan a través de una dieta rica en grasa, originándose obesidad y diabetes, así como un incremento de neuropéptido Y (NPY) en el NDM del hipotálamo (Palma and Iriarte, 2012).
- Péptido similar al glucagón-1 (GLP-1): se obtiene del proglucagón y se libera en las células L del intestino en respuesta a la ingesta. La Oxintomodulina induce saciedad, aumenta el gasto energético y reduce el peso corporal.
- Péptido YY (PYY): cosecretado con el GLP1 y la oxintomodulina, reduce la ingesta de alimentos mediante la inhibición de las neuronas que producen NPY y Péptido relacionado a Agouti (AgrP) en el ARC.
- Amilina: cosecretada con la insulina, produce un efecto antidiabético (reduciendo los niveles de glucosa en sangre) (Palma and Iriarte, 2012).

5.1.2. Mecanismos de regulación a medio plazo:

Es mediada por el PYY. Se trata de una hormona compuesta por 36 aminoácidos. Es sintetizado en las células L del intestino, que se encuentran en la región más distal del mismo, en el páncreas y cerebro. Se han determinado dos tipos: el subtipo 1-36 y el 3-36. El segundo tiene la capacidad de reducir inmediatamente un 36% el volumen del alimento ingerido y en un 33% el volumen total de 24 h. Por ello, es considerado el principal regulador de la ingesta a medio plazo (E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, 2012).

5.1.3. Mecanismos de regulación a largo plazo

Esta regulación viene determinada por las señales periféricas de adiposidad y neurotransmisores centrales. Dentro de las señales con efecto anorexigénico se encuentran la leptina y la insulina (E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, 2012).

La leptina supone el “factor de la saciedad”, sintetizada en el tejido adiposo en respuesta al contenido graso. Cruza la barrera hematoencefálica (BHE) y actúa en el hipotálamo y otras áreas extrahipotálamicas. Provocan la expresión de péptidos derivados de la Proopiomelanocortina (POMC) y de transcriptasa relacionada con la cocaína-anfetamina, e inhibe la expresión de NPY y AgrP. La concentración de éste en el tejido adiposo es directamente proporcional a la masas de tejido adiposo y a su contenido en triglicéridos. Se ve incrementada, por tanto, en la obesidad y disminuida en la pérdida de peso; pero cómo pueden presentar obesidad aquellos que tienen grandes cantidades de leptina. Por ello, se ha postulado que exista una “resistencia a la insulina”. Este hecho se ha confirmado en ratones obesos, en los que existe un aumento de leptina en sangre, pero una disminución de su transporte a través de la BHE y de las cascadas de señalización inducidas por la leptina en el hipotálamo (Palma and Iriarte, 2012). Su secreción se ve influenciada por el ritmo circadiano, va aumentando su concentración conforme pasa el día y alcanza su punto máximo a media noche, y así continúa reduciéndose de manera gradual hasta un nuevo ciclo, al amanecer (E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, 2012).

La insulina comparte con la leptina infinidad de propiedades referidas a la regulación del balance energético. Su acción anorexigénica es resultado del transporte activo de insulina desde la sangre al SNC, donde ejerce sobre los receptores del núcleo ARC. Pero el hecho de que la insulina plasmática basal no se correlacione con los niveles de grasa corporal ni con el gasto energético o la magnitud de las respuestas compensatorias de la alimentación en ratas que regulaban su peso después de haberles inducido experimentalmente a la obesidad o bajo peso (Geary, 2012).

En el ARC se integran dos poblaciones neuronales: la primera, situada en la parte lateral del núcleo, ejerce efectos orexigénicos (causan hambre y búsqueda de alimento) y la segunda, ubicada en la parte medial, ejerce efectos anorexigénicos. Las neuronas del primer grupo sintetizan:

- NPY: se considera como el potente inductor de la ingesta. La inyección de éste en los ventrículos cerebrales o en el hipotálamo de las ratas facilitó el inicio de la ingesta, reducción

del gasto energético y aumentó la actividad de enzimas lipogénicas del hígado y tejido adiposo, provocando obesidad (Palma and Iriarte, 2012).

- AgrP: es un potente antagonista de los receptores de melanocortina, alterando la regulación del comportamiento alimentario y el peso corporal. Sus valores están elevados en los sujetos obesos como se ha demostrado en estudios con roedores, en los que la administración de esta sustancia aumenta notablemente la ingesta y el peso de los animales (Palma and Iriarte, 2012)

Estas neuronas del ARC que manifiestan NPY y AgrP son intermediarias de los efectos orexigénicos de la ghrelina e inhiben las señales anorexigénicas de la leptina, la glucosa y la insulina.

Las neuronas del segundo grupo sintetizan:

- POMC, incluyendo las formas α y β de la hormona estimuladora de melanocitos: son activadas por la leptina y la glucosa ejerciendo efectos anorexigénicos. Tanto la forma α como la β actúan a través de los receptores MC4R, que están distribuidos en el NPV, NVM y el HL para disminuir la ingesta e incrementar el gasto energético. En estudios experimentales, se ha observado que mutaciones en la leptina, a su receptor, a los péptidos derivados de la POMC o al receptor de la MC4R se vinculan con la obesidad (tanto en roedores como en seres humanos) (Palma and Iriarte, 2012).

Las neuronas del NPV regulan los efectos anorexigénicos como los orexigénicos de las señales que proceden del ARC y de otras áreas hipotalámicas. Se encargan de sintetizar: hormona liberadora de corticotropina (CRH), hormona liberadora de tirotrópina y oxitocina; éstas disminuyen la ingesta de alimentos e incrementan el metabolismo energético. El NDM contiene neuronas que expresan genes circadianos que son sensibles a los horarios de las comidas a lo largo del día. Y el HL contiene dos neuronas que están interconectadas. Un grupo sintetiza orexina y el otro, hormona concentradora de melanina. Son inhibidas por la leptina, se activan por la ghrelina y provocan la ingesta. Para actuar tienen que estar conectadas con neuronas del núcleo ARC y con otras áreas hipotalámicas que tienen control en la homeostasis y emiten proyecciones hacia el área tegmental ventral (Palma and Iriarte, 2012).

Por último, hay 2 sistemas de señalización adicionales. El primero es el mediado por la transcriptasa relacionada con la cocaína-anfetamina, el cual tiene un efecto inhibitor del apetito. El segundo sistema es de los endocannabinoides, que promueve la ingesta y nos da señales que activan el anabolismo a través de múltiples niveles (Palma and Iriarte, 2012). Todas las señales se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. *Mecanismo que controlan la conducta alimentaria.* (Palma and Iriarte, 2012)

Señal	Origen	Sitio de actuación	Efectos
CCK; PYY	Estómago	Nervio vago a través del núcleo del tracto solitario y del núcleo parabraquial	Disminuye la ingesta
Leptina	Tejido adiposo	ARC, HL, área tegmental ventral	Disminuye la ingesta y aumenta el metabolismo
Insulina	Páncreas	ARC, NVM	Disminuye la ingesta y aumenta el metabolismo
α y β - MSH	ARC	NPV, HL	Disminuye la ingesta
BDNF	NVM	NPV	Disminuye la ingesta
CART	ARC, HL	HL, Núcleo accumbens	Disminuye la ingesta
Ghrelin	Estómago, ARC	ARC, área tegmental ventral	Aumenta la ingesta
NPY	ARC	NPV	Aumenta la ingesta y disminuye el metabolismo energético
AgrP	ARC	NPV	Aumenta la ingesta y disminuye el metabolismo energético
Orexina/hipocretina	HL	NPV, área tegmental ventral	Aumenta la ingesta a corto plazo
MCH	HL	HL, área tegmental ventral	Aumenta la ingesta y disminuye el metabolismo energético
Endocannabinoides	Producción local	HL, Núcleo accumbens	Aumenta la ingesta y disminuye el metabolismo energético

5.2. Regulación hedonista de la ingesta

Estructuras cerebrales como la ínsula, la corteza orbitofrontal, el núcleo accumbens, la amígdala y las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral tienen un papel importante en el control de la conducta alimentaria y en los aspectos hedonistas de la ingesta. Cuando se ingiere un alimento, en la boca, concretamente en la lengua se encuentran un gran número de receptores incluyendo los 5 sabores (dulce, salado, ácido, amargo, umami), llevando la información a los núcleos al troncoencéfalo. Esta información del sabor es procesada posteriormente por el tálamo y la corteza frontal lateral, la amígdala y el HL. Dichas señales son integradas en la ínsula y en la corteza orbitofrontal. La información interoceptiva es procesada también en la ínsula y se envía a las cortezas orbitofrontal y cingular anterior. Es decir, la corteza orbitofrontal responde a señales gustativas, olfativas y visuales referentes a la comida, y en sintonía con la corteza cingular anterior, contribuye en la toma de decisiones y en el impulso o deseo de comer en respuesta a las sensaciones de apetito, hambre y a los estímulos visuales (Palma and Iriarte, 2012).

El sabor de los alimentos que nos resultan agradables es mediado por el sistema de recompensa, el cual está constituido por el sistema dopaminérgico del área tegmental ventral, la amígdala, el pálido ventral y el núcleo accumbens. Ha sido estudiado ampliamente en el marco de la drogadicción, pero es que la alimentación también activa este sistema de recompensa, al igual que las drogas de abuso. Así se observó en estudios experimentales en animales, donde la presentación de un alimento agradable desencadenaba una importante liberación de dopamina en el núcleo accumbens. (Palma and Iriarte, 2012). Además, se sabe que el comportamiento alimentario se ve influenciado por muchísimos más factores aparte del homeostático y hedonista

Figura 2. Nuestro consumo diario se ve influenciado por el entorno de información más amplio, moldeado por factores culturales, incluidos la publicidad y otros medios de comunicación, y estamos fuertemente influidos por decisiones y hábitos anteriores, aunque estos no sean los mejores. Se sabe que el estrés y el deterioro de la nutrición durante la gestación y en las primeras etapas de la vida postnatal tienen efectos de programación de por vida en la fisiología y el metabolismo. En los niños podría hablarse de un comportamiento “imitativo o impulsivo”, lo que los hace vulnerables a la presión de los compañeros y al suministro de alimentos de su entorno directo. Una vez se establecen hábitos, éstos determinan las preferencias y gustos del futuro (Leng et al., 2017).

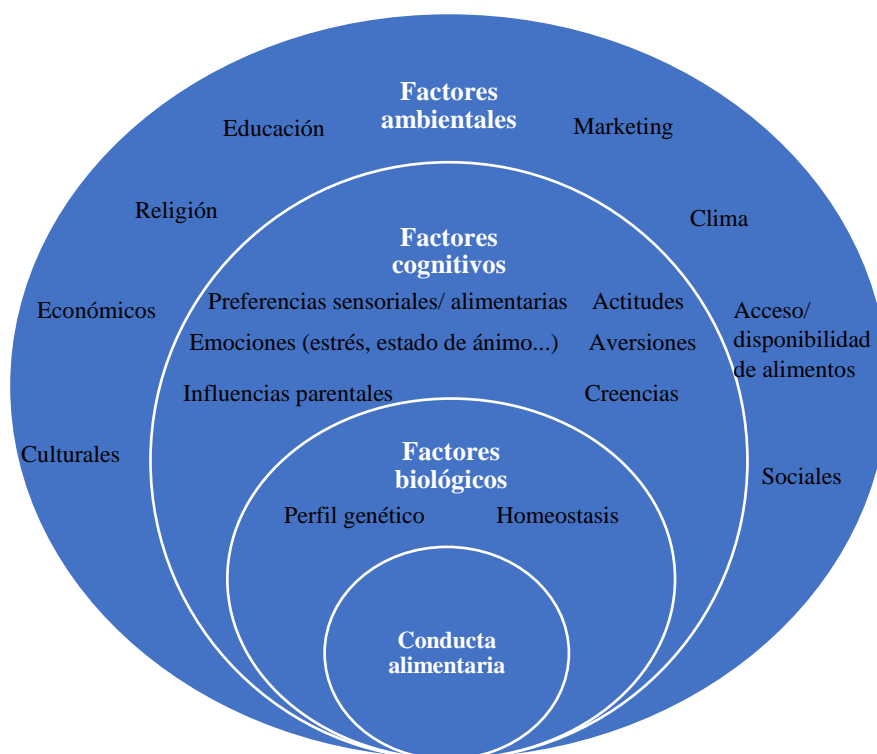


Figura 2. Principales determinantes de la conducta alimentaria (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018)

Veremos cómo el proceso homeostático y el sistema de recompensa son muy importantes para nuestras decisiones y son lo suficientemente fuertes para anular las necesidades homeostáticas (Leng et al., 2017). Esto hace que se incremente el deseo de ingerir un alimento de alta palatabilidad y densidad energética, incluso cuando existe una elevada reserva de energía y las sensaciones de hambre y apetito son bajas. Diversos estudios realizados en niños demuestran que las prácticas restrictivas en cuanto a la alimentación pueden llegar a incrementar la ingesta y la preferencia por alimentos de alta palatabilidad incluso sin que haya sensación de hambre. Además, la mayoría de estos estudios constatan que, a mayor restricción por parte de los padres, mayor es el peso del niño (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018).

En este sentido, se tiene que definir qué es la palatabilidad. Se refiere al placer que se experimenta cuando se ingiere un alimento concreto. Esta sensación dependerá de las características organolépticas del alimento, es decir, de su sabor olor, color o textura, y va a condicionar de manera importante la elección de ellos y su ingesta. En general, el ser humano tiende a preferir los sabores dulces o salados, y a rechazar los de sabor amargo o ácido. Probablemente, este hecho se explique desde el punto de vista evolutivo y de supervivencia, ya que los sabores dulces y salados se asocian a alimentos de alta densidad energética. Es por ello, que cuando la comida escaseaba, el hombre elegía este tipo de alimentos. En cuanto al poder que ejercen los macronutrientes sobre la palatabilidad, se sabe que las grasas son las responsables del sabor, la textura y aroma de los alimentos, peculiaridades relacionadas con la sobreingesta, por lo que pueden afectar al balance energético y a la regulación a largo plazo del peso corporal. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la combinación azúcar-grasa en los alimentos

aumenta la preferencia por ellos en relación a la combinación sal-grasa (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018).

Es de suma importancia, destacar la experiencia sensorial (nos dirigen hacia la elección de uno u otro alimento, son olvidar que el aprendizaje y la experiencia previa también influyen en esta elección), así como los sentidos del gusto y del olfato son cruciales para la percepción del sabor de los alimentos, teniendo en cuenta también otros tipos de estímulos como los cognitivos, los visuales, los auditivos, y los táctiles. A través de la vista se realiza la primera toma de contacto sensorial con el alimentos antes de su consumo. Ver de cerca un alimento ya es suficiente para desencadenar el inicio de la comida. Diversos experimentos realizados en las últimas décadas reportan que la apariencia de los alimentos, incluyendo forma, color, tamaño de la porción y variedad en la presentación de los alimentos, repercute en la ingesta. Al dividir galletas o barritas de chocolate para que parezcan más pequeñas y numerosas, se produce una disminución de la ingesta. Sin embargo, esto no evita comer más en total que si se presenta en un solo ítem. Parece ser que el tamaño de la vajilla también es una señal visual que en algunas personas condiciona el tamaño de la ingesta. En cuanto al sentido del olfato, en distintos estudios se ha observado que los olores agradables de la comida, como el olor de la pizza o de galletas calientes, pueden estimular la salivación, promover el apetito e incluso potenciar la ingesta de individuos obesos. Recientes investigaciones destacan el papel de la textura en relación con la ingesta alimentaria. Algunos estudios muestran que el ritmo de consumo de alimentos varía dependiendo de la textura. Por ejemplo, bebidas y alimentos más viscosos y de consistencia más dura se consumen de forma más lenta que los que presentan que los que presentan una textura más suave. Recientes investigaciones indican que los alimentos que son percibidos como alimentos más largos y gruesos hacen que se perciban como más abundantes y, por tanto, más saciantes. Por último, el sentido del oído también influye en la ingesta de alimentos. Los datos reportados por diversas investigaciones muestran que los sonidos que escuchamos afectan a la elección del alimento como a la percepción del gusto, de manera que el oído puede repercutir sobre el comportamiento alimentario. El sonido del propio alimento, del envoltorio o de la preparación del mismo, la música o los sonidos que se escuchan mientras se realiza la compra o mientras se está comiendo y la asociación de sonidos a sabores o incluso en sonido de los nombres de los alimentos son factores auditivos que van a tener cierto impacto en sobre la ingesta alimentaria (Hernández Ruiz de Eguilaz et al., 2018).

5.3. Relación alimentación-ansiedad/depresión/estrés.

5.3.1. Condicionamiento clásico entre emociones y la ingesta

La ansiedad es una emoción psicobiológica básica adaptativa ante un evento, peligro, riesgo inminente (presente o futuro). Tiene como función motivar que la conducta de la persona cambie para vencer dicha situación y permanece en el organismo dependiendo de la magnitud y resolución del problema. Este proceso comprende un conjunto de respuestas caracterizado por sentimientos de aprensión o miedo,

frecuentemente sin una justificación clara, junto a aspectos cognitivos o subjetivos de carácter placentero, aspectos fisiológicos caracterizados por un alto grado de activación del sistema nervioso parasimpático, y aspectos observables o motores que suelen implicar comportamientos poco ajustados y adaptativos. Es complicado separar a la ansiedad del estrés y del miedo, ya que los síntomas físicos y aprehensión que sienten estas personas son parecidos a los que se observan en la ansiedad. Se podría decir que el estrés genera ansiedad y esta emoción provoca una disminución de la ingesta o, con frecuencia, un incremento de la ingesta (más predominante en las mujeres que en los hombres) y con el consiguiente aumento de peso (Paz, 2015). Por ejemplo, en un gran estudio realizado durante 19 años en el que participaron más de 10000 personas se descubrió que los empleados que tenían mayores niveles de estrés laboral crónico tenían un 50% de posibilidades de desarrollar adiposidad central (Leng et al., 2017).

En esta contextualización, en respuesta al estrés y la ansiedad se activan varios sistemas, siendo el eje HPA el que es estimulado principalmente. El eje HPA se origina en el núcleo paraventricular del hipotálamo con las neuronas hipofisiotróficas. Estas neuronas envían señales a las células neurosecretoras hipotalámicas liberando CRH, ADH y oxitocina. Éstas, a su vez, estimulan a la pituitaria anterior estimulando los corticotropos de la pituitaria anterior liberando ACTH en la circulación sistémica. La ACTH actúa sobre las células de la zona fascicular de la corteza suprarrenal estimulando la producción de glucocorticoides en la circulación general. Así, elevadas concentraciones de cortisol ejercen una retroalimentación negativa para restringir la actividad del eje HPA.

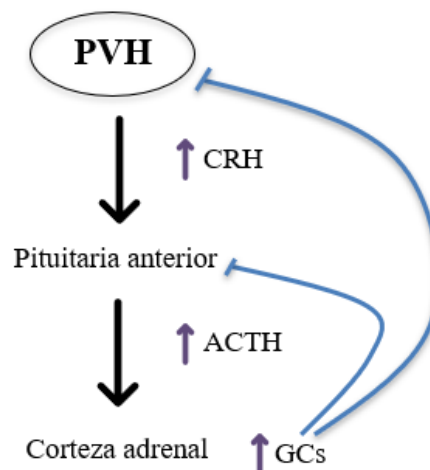


Figura 3. Esquema que resume la organización del eje hipotálamo-pituitario-adrenocortical (HPA). (Packard et al., 2016)

Si se estimula crónicamente, se produce una hipersecreción de cortisol y esto conduce a un aumento de peso. En estas personas con un alto nivel de estrés o ansiedad, se observa que la ingesta de alimentos

densos de energía suprime la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que conduce a lo que se ha definido “comida de consuelo”. Este proceso se produce ya que:

- Los glucocorticoides (GCs) facilitan comportamientos mediados por la vía de recompensa de la dopamina, dando lugar a un incremento del apetito por los alimentos agradables o apetecibles.
- El estrés libera opiáceos endógenos promoviendo la ingesta de alimentos apetecibles y la alimentación no homeostática (Leng et al., 2017).

Como se ha mencionado anteriormente, la alimentación comparte las mismas conexiones que las drogas de abuso en el sistema de recompensa. En este sentido, cuando una persona refiere tener ansiedad, a menudo la relaciona con un deseo de comer intenso, coloquialmente conocido como antojo. En la actual 5ª edición del Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), el ansia se incluye como criterio de diagnóstico para los trastornos inducido por sustancias y se define como “un fuerte deseo o urgencia de consumir drogas” (Sun and Kober, 2020).

Este deseo intenso de comer es una construcción compleja que involucra varias dimensiones, el cual se puede entender utilizando un modelo de conducta basado en el aprendizaje. Los experimentos de Ivan Pavlov son un ejemplo claro de este aprendizaje. En él se estudió la salivación en perros en respuesta a la alimentación. Los alimentos ingeridos son considerados “estímulos incondicionados” y la salivación como una “respuesta incondicionada”. Al introducir el sonido de la campana y tras varios emparejamientos campana-comida, la campana se convierte en un estímulo “condicionado” que anuncia la presentación de la comida, que llega a producir la salivación, en este caso una “respuesta condicionada”. Por tanto, la salivación producida por la campana es una conexión de estímulo-respuesta aprendida. Desde entonces, se han elaborado gran cantidad de trabajos experimentales en animales y humanos que han mostrado que las señales combinadas con la comida provocan fuertes respuestas condicionadas (incremento del ritmo cardíaco, de la actividad gástrica, de salivación, de secreciones hormonales, activación y liberación de dopamina y la activación del sistema de recompensa). Así pues, hay señales alimentarias que se condicionan por factores externos (imágenes de alimentos, anuncios, etiquetas, etc) y otras que se condicionan por factores internos como la experiencia al estrés, emociones negativas, cambios hormonales y pensamientos relacionados con la comida. Así mismo, las respuestas fisiológicas condicionadas que provoca el estímulo condicionado van unidas de la experiencia consciente del deseo, es decir, es un “deseo inducido por señales”. En este contexto, se puede pensar que el ansia es una respuesta condicionada a señales de comida. Además, este aprendizaje se ve favorecido por la interacción social. Desgraciadamente, casi toda la población se ve influenciada por la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de alimentos densos de energía, por lo que la hedónica del sabor se contrapone a la regulación de la adiposidad (Geary, 2012; Sun and Kober, 2020).

Como se ha dicho, estas asociaciones emocionales con la comida producen preferencias de sabor aprendidas. Generalmente, mucha gente aprende a gustarle ciertos alimentos específicos (chocolate, pizza, etc), y la alimentación de estas personas suele estar bastante influenciada por “antojos” fuertes y estables de dichos alimentos. Importante volver a señalar que los juicios que se hace de los alimentos agradables son respuestas del cerebro, no son propiedades de los alimentos. Por ejemplo, se ha observado que la vista o el sabor del chocolate produce una mayor activación de la corteza orbitofrontal en personas que se autodescriben como “ansiosas del chocolate”(Geary, 2012). Según algunos autores, este deseo puede aparecer incluso en ausencia de hambre, provocado por la repetición de la ingesta de chocolate durante periodos de hambre. Por lo cual, este estímulo neutro, a través del condicionamiento pavloviano clásico, podría causar el ansia por chocolate. Además, este ansia de chocolate aparece en momentos de estrés emocional debido a sus propiedades reconfortantes, relajantes y de mejora del estado de ánimo. La restricción de alimentos prohibidos, como en una dieta hipocalórica, hace que aumente el deseo de chocolate e inducir un aumento de la ingesta ante estados emocionales negativos, como la ansiedad, depresión o la culpa. En un estudio con pacientes deprimidos, el 54.4 % informó antojos, y de esa cifra el 44.9 % se especifican como ansia de chocolate. (Almada and Silva, 2013).

Hay escasa evidencia en humanos sobre qué alimentos pueden ser “adictivos”, pero en los modelos experimentales con animales sugieren que los alimentos altamente procesados están asociados con una alimentación emocional o adictiva (Schulte et al., 2015).

Aun así, la evidencia sobre qué papel juega las emociones, en este caso ansiedad, estrés o depresión en la ingesta, se ha observado que también tiene como respuesta una inhibición de la ingesta. Estudios demuestran que este condicionamiento clásico surge efecto en este marco. Un estudio en ratas hambrientas a las cuales se les suministra una pequeña carga eléctrica en las patas hace que se inhiba la alimentación. Por tanto, señales de miedo inducen un estado de motivación competitivo que anula el impulso de comer (Petrovich, 2013).

5.3.2. Estrés e ingesta

El estrés se define como una amenaza real o percibida para la homeostasis o el bienestar, pudiendo ser agudo y breve o grave y prolongado. Alrededor del 35-60% de las personas informan comer más durante momentos de estrés, mientras que el 25-40% dicen comer menos. Este aumento de la ingesta se asocia con un incremento del peso corporal y la obesidad, lo que sugiere que el estrés sea un factor importante que promueve la enfermedad metabólica. La diferencia entre comer más o menos, probablemente dependa del tipo de estrés. Los factores estresantes de la vida diaria (relaciones interpersonales, el trabajo, el colegio y el estrés en la vida temprana) generalmente promueven comer en exceso, mientras que amenazas físicas inmediatas y directas tienden a reducir la ingesta de alimentos.

Hay que destacar que el estrés no solo afecta a la cantidad total ingerida, sino que también afecta al tipo de alimentos que se eligen. Generalmente promueve la elección de alimentos altamente apetecibles en relación con alternativas menos sabrosas y nutritivas. Tanto los seres humanos como los roedores están dispuestos a trabajar más durante el estrés para poder obtener dichos alimentos apetecibles, y esto se asocia a una mayor activación de las estructuras cerebrales relacionadas con la recompensa.

Por otro lado, los alimentos altamente apetecibles tienen muchos atributos que se pueden dividir en dos categorías: factores metabólicos incluyendo calorías y composición de macronutrientes, y factores no metabólicos incluyendo hedónica, placer y recompensa (teniendo en cuenta que los factores metabólicos también pueden contribuir a la recompensa alimentaria). Los primeros factores se han estudiado con mayor frecuencia, por ejemplo, con roedores que tienen libre acceso a la comida los cuales tienen un acceso ilimitado o adicional a uno o más alimentos preferidos (bebida de sacarosa, manteca de cerdo). En estos estudios, los roedores comen más cantidad de alimentos preferidos, lo que representa el 30-55% de su ingesta calórica total. Y cuando se disminuye la ingesta de comida en un 30-45%, la ingesta calórica total aumenta en un 10-20%, lo que resulta en un incremento de la adiposidad sin cambios en el peso corporal. En estas condiciones, el libre acceso a la bebida de sacarosa hace que se reduzca el tono del eje HPA (evita índices aumentados de ARNm CRH en el PVH y el ACTH plasmático). Pero, hay que tener en cuenta que no necesariamente la ingesta de alimentos apetecibles hace que se disminuya el tono del eje HPA. Por ejemplo, los paradigmas que implican un acceso prolongado e ilimitado a los alimentos apetecibles producen una marcada obesidad y aumentan la respuesta del eje HPA al estrés, mientras que el acceso limitado a corto plazo a estos alimentos no altera la adiposidad y reduce el tono del eje HPA. Además, los efectos en el eje HPA de estos alimentos puede variar en función de su composición. Los azúcares y carbohidratos pueden limitar preferentemente el tono del eje HPA en relación con la grasa dietética. Y, por último, varía en función de la elección de los alimentos. Por ejemplo, las ratas a las que se le permite elegir entre dos alimentos (chow o manteca de cerdo) exhiben una menor respuesta del eje HPA, mientras que comer la misma proporción de manteca de cerdo o chow sin elección no parece contundente para activar el eje HPA (Packard et al., 2016).



Disminución del tono del eje HPA	Aumento del tono del eje HPA
Balance energético neutro	Balance energético positivo
Ingesta limitada/duración limitada	Ingesta ilimitada/ duración prolongada
Elección de alimentos ofrecidos	No se ofrece ninguna opción dietética
Alimentos altos en carbohidratos	Alimentos altos en grasas

Figura 4. Resumen de los efectos en el eje HPA de la ingesta de alimentos altamente palatables (Packard et al., 2016)

Por otro lado, como se ha dicho anteriormente, la ingesta de alimentos inducida por el estrés en ausencia de hambre resulta en un aumento de la ingesta energética (Sofie G. Lemmens et al., 2011). Rutters et al. demostró que el estrés psicológico agudo conduce a comer en ausencia de hambre, especialmente en individuos vulnerables caracterizados por un comportamiento alimentario desinhibido. Esto puede ser porque el estrés o la abundancia de alimentos apetitosos, anulan el sistema de recompensa y promueven la alimentación en ausencia de hambre y, en consecuencia, a largo plazo, un equilibrio energético positivo. Es por ello, que se plantea la hipótesis de que el sistema de recompensa consta de dos componentes controlado por diferentes mecanismos cerebrales, el “gustar” y “querer”. El “gusto” bajo el control de los opioides, es el componente hedónico y se refiere al placer derivado de la estimulación orosensorial de la comida, mientras que el “querer” está bajo el control de la dopamina, es el componente de incentivo emocional y se refiere al apetito o antojo o la motivación para obtener alimento. En este último estudio querían demostrar que una dieta rica en HC vs una dieta rica en proteínas iba a ser desencadenante de comer más en situaciones de estrés. Sin embargo, no se observó ningún aumento de la ingesta después de una comida rica en HC, en condiciones de estrés. En general, parece que la ingesta de macronutrientes no puede afectar a los efectos del estrés, ni exagerar ni disminuir la ingesta de alimentos cuando no se tiene hambre. Pero, si se describe los efectos de una dieta alta en proteínas vs una dieta alta en HC en participantes caracterizados por un comportamiento alimentario desinhibido. El “querer” y la ingesta de energía fue menor después de una comida rica en proteínas, en comparación con la comida rica en HC. Además, parece ser que durante situaciones de estrés la comida rica en proteínas fue menos gratificante para los participantes con alta desinhibición,

en comparación con los de baja desinhibición. Por ello, el comportamiento alimenticio desinhibido puede ser un factor de riesgo para el sobrepeso y la obesidad (Sofie G Lemmens et al., 2011).

La obesidad ha ido en aumento entre los niños europeos, y se sabe que afecta de manera desproporcionada a los que pertenecen a grupos socioeconómicos bajos. Sin embargo, no se conoce el vínculo entre el estrés y/o mala nutrición en los primeros años de vida y la obesidad adulta. El estrés en los primeros años de vida es motivo de preocupación ya que pueden tener efectos de programación que aumentan la capacidad de respuesta al estrés en la vida adulta, lo que contribuye a que se aumente más de peso (Leng et al., 2017).

En otro estudio, demostró mediante la utilización de la imagen de resonancia magnética funcional, que la experiencia de un factor estresante agudo produce cambios en dos vías neuronales separadas y dissociables: una asociada a la reacción fisiológica al estrés y la otra a la percepción consciente de estar estresado. La respuesta fisiológica se midió mediante la toma de muestras de cortisol salival y la experiencia psicológica se registró utilizando una escala analógica visual en la que los participantes indicaban cómo se sentían después de la inducción del estrés. Los individuos con una mayor respuesta de cortisol mostraron una representación del sabor en el estrato ventral y la amígdala, y amplificaron las señales entre el estrato ventral/amígdala y la corteza prefrontal ventromedial cuando se eligió un alimento más sabroso. Sin embargo, la percepción subjetiva de estar estresado no se correlacionaba con la fuerza de esta conexión. En cambio, cuanto más estrés habían percibido los participantes, más débil era la conectividad entre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y la corteza prefrontal ventromedial cuando se necesitaba autocontrol para superar las tentaciones gustativas a fin de elegir un alimentos más saludables (Geiker et al., 2018).

El exceso de producción de cortisol no solo influye en la acumulación de grasa abdominal, sino que también ejerce efectos adversos en la diabetes tipo II, hipertensión, dislipemia y enfermedades cardiovasculares. Las pruebas de estudios en los que se utilizaron muestras de cortisol en el cabello y la saliva y/o medidas de la presión sanguínea revelan que el estrés está positivamente relacionado con el aumento del IMC, específicamente, con la adiposidad abdominal tanto en los niños como en los adultos (Geiker et al., 2018).

Tabla 2. Estudios observacionales a largo plazo sobre el estrés y el aumento de peso (modificada) (Geiker et al., 2018)

Referencia	Diseño y duración	N	Objetivo	Variables	Resultados	Conclusiones
(Jackson et al., 2017)(UK)	Longitudinal 4 años seguimiento	2527 (1061 hombres 1466 mujeres)	Examinar la asociación entre la adiposidad y el cortisol en cabello como marcador del estrés	Antropometría Cortisol del cabello	Todos los sujetos: ↑cortisol en cabello: ↑peso corporal + - status, ↑circunferencia de la cintura + - status Sujetos obesos: ↑ [cortisol] Sujetos persistentemente obesos: ↑↑ cortisol	Largos periodos de tiempo expuestos a elevadas concentraciones de cortisol se asociaron con grandes niveles de adiposidad
(Australia)	Cohorte, única medida	70 (todas mujeres, incluido 30 parejas madre-hijo)	Examinar la asociación entre el estrés y la adiposidad	Peso y altura Cortisol del cabello Percepción del estrés (PSS)	Mujeres: ↑ percepción del estrés → ↑ IMC No se asoció el cortisol en el cabello con el IMC Niños: no asociación entre cortisol en el cabello y z-IMC score	Las medidas fisiológicas percibidas son predictoras de la adiposidad
(Rutters et al., 2015) (Países Bajos)	Prospectivo, acontecimientos de la vida estresantes 5 retrospectivo Síndrome metabólico 6.5 años seguimiento	1099 (517 hombres 582 mujeres)	Evaluación de la información general sobre la salud a través de entrevista y posterior evaluación de los síntomas de la enfermedad metabólica y de los acontecimientos estresantes	Datos de fondo de antropometría Valores de glucosa en plasma Colesterol Presión arterial Factores estresantes	Cada evento estresante → +0.86 cm circunferencia de la cintura y +13% en las probabilidades desarrollar síndrome metabólico Dificultades financieras son el incidente más estresante	Experiencia de eventos estresantes se asoció con un aumento de la adiposidad abdominal
(Noppe et al., 2016) (Países Bajos)	Transversal 3 meses	3019 (6 años)	Examinar la asociación entre el estrés y la adiposidad en los niños	Antropometría Cortisol en el cabello GCs en el cabello Cortisona en el cabello	Cortisol y cortisona se han asociado positivamente con el IMC, masa de grasa y la proporción de masa grasa androide/gnoide GCs no se asociaron con ningún parámetro de adiposidad	Concentraciones a largo plazo de cortisol se asociaron con grandes niveles de adiposidad en la niñez y una distribución de grasa corporal desfavorable

Los resultados de los estudios observacionales muestran que el bajo bienestar y el alto nivel de estrés se correlacionan con el futuro aumento de peso por mecanismos que no se pueden detectar con los métodos habituales de autoinforme para medir la ingesta de energía y la actividad física (Geiker et al., 2018).

Por último, se han encontrado una relación entre la privación del sueño y el aumento de peso, la cual solo puede explicarse en cierta medida por los cambios en las hormonas reguladoras del apetito (leptina, ghrelina y GLP-1) y por un menor efecto saciante de los alimentos y un mayor consumo de alimentos densos en energía y bebidas azucaradas. Es probable que la motivación basada en la recompensa también desempeñe un papel importante. Además, una perturbación de la regulación del sueño puede dar lugar a una inhibición inadecuada de la emocionalidad negativa, lo que provoca un estado emocional negativo prolongado y una menor resistencia a futuros acontecimientos adversos de la vida y, por lo tanto, intensifica aún más el impacto del estrés diario. Para apoyar esto, pruebas recientes revelan que la falta de sueño altera la activación del eje HPA. Encontraron que dos noches de restricción de sueño (4 h en comparación con 10 h) en hombres con peso normal o con sobrepeso moderado se asociaba con un nivel de ACTH un 19% más alto y que los aumentos individuales estaban fuertemente correlacionados ($r=0.63$) con la cantidad individual de pérdida de sueño. Los niveles de cortisol se elevaron un 21% y se encontró que la restricción del sueño alteraba los ritmos circadianos normales de estas hormonas (Geiker et al., 2018).

5.3.3. Insulina y síndromes depresivos

Por otro lado, el sistema homeostático y el sistema hedónico juegan un rol importante en la regulación del comportamiento. Enfermedades como la resistencia a la insulina, la diabetes y la disfunción de la dopamina se asocian con irregularidades del comportamiento y trastornos como la ansiedad y la depresión. En los años 1970, Woods et al. demostró que la infusión de insulina en el cerebro de babuinos disminuía la ingesta de alimentos. La insulina disminuye la ingesta al regular la activación de las neuronas AgrP y POMC en el hipotálamo. Es decir, los ratones diabéticos y resistentes a la insulina muestran obesidad e hiperfagia. Además, como se ha mencionado, la insulina no solo influye en el sistema homeostático, sino que también ejerce una acción en el sistema de recompensa, controlado fundamentalmente por la dopamina. La acción que tiene la dopamina en el estriado ventromedial y el estriado dorsal influye en la ingesta y la preferencia por alimentos, mientras tanto en el núcleo accumbens afecta a la búsqueda de alimentos. La regulación del sistema dopaminérgico a través de la insulina se relaciona se explica por:

- La insulina altera la vida media o acción de la dopamina regulando la expresión de las proteínas de las enzimas degradadoras de dopamina: monoamino oxidasas (MAO) y del transportador de recaptación de dopamina (DAT).

- La insulina regula la captación de dopamina liberada mediante la inducción de la expresión del DAT
- La insulina afecta la frecuencia de picos de las interneuronas colinérgicas y dopaminérgicas

Además, la resistencia a la insulina inducida por la ingesta reduce la enzima limitante de la síntesis de dopamina: tirosina hidroxilasa (TH), lo que podría relacionar la insulina con la síntesis de TH en el cerebro. Esto podría conducir a un aumento de peso, pero también a reducir la ingesta en de alimentos ricos en grasas en ratones saciados en el área tegmental ventral, evitando comer en este estado.

Los trastornos depresivos y la resistencia a la insulina o diabetes se asocian, pero no se comprenden bien los mecanismos. Se ha visto que los niños con estrés o depresión presentan una mayor resistencia a la insulina y la aparición de síndromes depresivos puede predecir el posterior deterioro, provocando resistencia a la insulina. Además, los trastornos depresivos están asociados con el deterioro de las conexiones neuronales relacionados con la emoción, la cognición y la plasticidad sináptica alterada. La insulina ejerce funciones neuroprotectoras y mejora la transmisión neuronal y la plasticidad sináptica. Aun así no están bien establecidos los mecanismos por los que la resistencia a la insulina o la diabetes sobre la función de la dopamina que regula la ingesta de alimentos (Kleinridders and Pothos, 2019).

5.3.4. Ghrelina y su relación con el estrés y trastornos de ansiedad

La evidencia emergente indica que la ghrelina es un regulador clave de la anticipación de los alimentos y de la ingesta de alimentos hedónicos, lo que lo convierte en un candidato probable para vincular el aprendizaje, la anticipación y el hambre con el consumo excesivo de alimentos sabrosos. Los estudios de imágenes funcionales indican que la aplicación exógena de ghrelina en pacientes saciados aumenta los ratios subjetivos de apetito y aumenta la activación de la corteza prefrontal medial, amígdala cerebral y cuerpo estriado. Hay que destacar que los niveles circulantes de ghrelina alcanzan su punto máximo antes de las comidas programadas en pacientes y roedores, lo que indica que la ghrelina liberada periféricamente sirve como una “señal de anticipación”, regulando así la capacidad de predecir las comidas. La secreción GI de ghrelina llega al hipocampo (región que regula la consolidación de la memoria, y en particular la consolidación de los recuerdos relacionados con la comida). Cuando es aplicada directamente al hipocampo, la ghrelina inicia el comportamiento de alimentación basado en esa señal. Además, requiere la comunicación y la activación de las neuronas HL, lo que sugiere que la ghrelina periférica se dirige a las regiones cognitivas para estimular la alimentación basada en la señal y que este fenómeno requiere la comunicación con los puntos de control homeostático para estimular en última instancia la ingesta de alimentos. Se ha descubierto que la expectativa condicionada de una dieta alta en grasas conduce a la anticipación del comportamiento, la liberación condicionada de ghrelina y la ingesta compulsiva de una dieta alta en grasas. Hay que destacar que el bloqueo de la liberación periférica de ghrelina atenúa la ingesta compulsiva de una dieta alta en grasas, lo que sugiere que la liberación de ghrelina condicionada antes de las comidas promueve el comportamiento de comer

compulsivamente. Por otro lado, la liberación condicionada de ghrelina está presente en pacientes obesos antes de las comidas, lo que indica que los aumentos anticipados de ghrelina plasmática pueden actuar para mantener el exceso de ingesta de alimentos en el contexto de la obesidad (Davis, 2018).

La ghrelina aumenta el valor de recompensa de los alimentos y, por lo tanto, aumenta su consumo. Recientemente se ha demostrado que la ghrelina orienta la elección de la dieta, pero no del todo como se espera de una hormona promotora de recompensa. Por ejemplo, las ratas que tenían una elección libre a la manteca de cerdo, la sacarosa y de comida, aumentaron el consumo de manteca de cerdo en 2 semanas. La administración de ghrelina hizo que se cambiara esta elección, y empezaron a consumir comida. La ruta desde la zona tegmental ventral hasta el núcleo accumbens parece estar ocupada por la ghrelina para cambiar la elección de los alimentos y el comportamiento ligado a la recompensa. En cambio, la leptina afecta a la codificación de la recompensa alimentaria por las neuronas de la dopamina en la zona tegmental ventral. En este sentido, la obesidad mórbida se caracteriza por la disfunción de las señales intestinales y cerebrales, y una etapa clave en la progresión a la obesidad es la resistencia a la leptina. En consecuencia, la restricción dietética no tiene el efecto esperado; el cumplimiento a largo plazo es deficiente. Esto es por la resistencia a la leptina, que se desarrolla tanto en el circuito del apetito como en el de recompensa, por lo que la comida sigue siendo gratificante a pesar de estar en un estado energético positivo (Leng et al., 2017).

Varios descubrimientos de estudios en animales y humanos indican una participación importante de la ghrelina en la regulación de la respuesta al estrés. Las vías neuronales que regulan el estrés se superponen a menudo con las que el estado de ánimo, el miedo y la ansiedad. Esta robusta superposición se ha explicado por una selección evolutiva de estas vías que aseguraron la supervivencia al regular la respuesta a las amenazas ambientales a través del inicio de cambios de comportamiento. En un estudio con humanos, las mujeres que notificaron muchos factores de estrés interpersonales tenían niveles más altos de ghrelina comparado con las mujeres que notificaron pocos factores de estrés interpersonales. Incluso, la ghrelina moduló la respuesta fisiológica al estrés mental en humanos al reducir la presión arterial y regular a la alza la actividad del SNS muscular, lo que podría relacionar la ghrelina con la modulación de la respuesta al estrés (Wittekind and Kluge, 2015).

En cambio, la relación que existe entre la ansiedad y la ghrelina no hay conformidad de si la ghrelina empeora o alivia la ansiedad. En un estudio se observaron efectos ansiolíticos después de la infusión de ghrelina en la amígdala. Curiosamente, la alimentación entre la infusión de ghrelina y la prueba de ansiedad anuló estos efectos ansiolíticos. Los autores de este estudio tienen la hipótesis de que incremento de la ghrelina debido al hambre conduce a “una respuesta alimentaria, que, sino no hay comida disponible, podría ser ventajoso para la supervivencia si se suprimen los comportamientos emocionales (como la ansiedad) que de otro modo limitarían al animal a encontrar comida”. En otras palabras, la ghrelina en situaciones de estrés y hambre puede modificar el comportamiento de una

manera que ayude al animal a encontrar alimento. Aun así, no hay concordancia entre resultados de los estudios, se necesitan más estudios para relacionar directamente la ghrelina con la ansiedad (Wittekind and Kluge, 2015).

Por otro lado, los datos sobre la ghrelina y la depresión en humanos son limitados y no son consistentes. Un estudio no encontró diferencias en los niveles basales de ghrelina entre pacientes y controles sanos, pero si una respuesta significativamente atenuada a una carga estándar de glucosa en pacientes con trastorno depresivo mayor (Wittekind and Kluge, 2015).

6. Conclusión

- Altos niveles de estrés o ansiedad conducen a un “descontrol” en la conducta alimentaria, en la que alimentos de alta densidad energética suprimen la hiperactividad del eje HPA.
- Esta ingesta elevada de alimentos altamente palatables hacen que se aumente el tono del eje HPA, lo cual conlleva a un balance energético positivo y a preferir alimentos altos en grasas
- Si la ingesta de estos alimentos no es muy elevada, se disminuye el tono del eje HPA, lo que desemboca en un balance energético neutro y la preferencia de alimentos altos en HC.
- Parece ser que la alimentación comparte las mismas conexiones que las drogas de abuso en el sistema de recompensa.
- El ansia de comer se podría explicar desde el modelo pavloviano, es decir, es una conducta basado en el aprendizaje
- Las asociaciones entre las emociones y la comida son preferencias de sabor basadas en el aprendizaje.
- La sensación de estrés no solo afecta a la cantidad total ingerida de alimento, también influye en el tipo de elección de alimentos (preferentemente alimentos altamente palatables frente a alimentos más nutritivos).
- La resistencia a la insulina podría conllevar a un agravamiento de la ansiedad/depresión/estrés, ya que ésta influye directamente en la regulación del sistema dopaminérgico.
- La ghrelina podría regular la anticipación de los alimentos y la ingesta de alimentos altamente palatables. Hay muy poca evidencia sobre ello, por lo que se necesitan muchos más estudios sobre este tema.

7. Bibliografía

- Almada, A.L., Silva, M., 2013. Chocolate Craving. *Acta Médica Port.* 25, 442–447.
<https://doi.org/10.20344/amp.1363>
- Davis, J., 2018. Hunger, ghrelin and the gut. *Brain Res.*, Where the gut meets the brain 1693, 154–158. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.01.024>
- E. González-Jiménez y J. Schmidt Río-Valle, -, 2012. REGULACIÓN DE LA INGESTA ALIMENTARIA Y DEL BALANCE ENERGÉTICO; FACTORES. *Nutr. Hosp.* 1850–1859.
<https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6099>
- Geary, N., 2012. Appetite, in: *Encyclopedia of Human Behavior*. Elsevier, pp. 187–198.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375000-6.00030-6>
- Geiker, N.R.W., Astrup, A., Hjorth, M.F., Sjödin, A., Pijls, L., Markus, C.R., 2018. Does stress influence sleep patterns, food intake, weight gain, abdominal obesity and weight loss interventions and vice versa? *Obes. Rev.* 19, 81–97. <https://doi.org/10.1111/obr.12603>
- Hernández Ruiz de Eguilaz, M., Martínez de Morentin Aldabe, B., Almiron-Roig, E., Pérez-Diez, S., San Cristóbal Blanco, R., Navas-Carretero, S., Martínez, J.A., 2018. Influencia multisensorial sobre la conducta alimentaria: ingesta hedónica. *Endocrinol. Diabetes Nutr.* 65, 114–125.
<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.09.008>
- Irigoyen-Camacho, M.E., 2015. CARACTERÍSTICAS PSICOMÉTRICAS DEL CUESTIONARIO SOBRE CONDUCTA. *Nutr. Hosp.* 2437–2444. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8960>
- Jackson, S.E., Kirschbaum, C., Steptoe, A., 2017. Hair cortisol and adiposity in a population-based sample of 2,527 men and women aged 54 to 87 years. *Obes. Silver Spring Md* 25, 539–544.
<https://doi.org/10.1002/oby.21733>
- Kleinridders, A., Pothos, E.N., 2019. Impact of Brain Insulin Signaling on Dopamine Function, Food Intake, Reward, and Emotional Behavior. *Curr. Nutr. Rep.* 8, 83–91.
<https://doi.org/10.1007/s13668-019-0276-z>
- Kontinen, H., 2020. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. *Proc. Nutr. Soc.* 1–7. <https://doi.org/10.1017/S0029665120000166>
- Lemmens, Sofie G, Martens, E.A., Born, J.M., Martens, M.J., Westerterp-Plantenga, M.S., 2011. Lack of effect of high-protein vs. highcarbohydrate meal intake on stress-related mood and eating behavior. *Nutr. J.* 10, 136. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-136>
- Lemmens, Sofie G., Rutters, F., Born, J.M., Westerterp-Plantenga, M.S., 2011. Stress augments food ‘wanting’ and energy intake in visceral overweight subjects in the absence of hunger. *Physiol. Behav.* 103, 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.01.009>
- Leng, G., Adan, R.A.H., Belot, M., Brunstrom, J.M., Graaf, K. de, Dickson, S.L., Hare, T., Maier, S., Menzies, J., Preissl, H., Reisch, L.A., Rogers, P.J., Smeets, P.A.M., 2017. The determinants of food choice. *Proc. Nutr. Soc.* 76, 316–327. <https://doi.org/10.1017/S002966511600286X>
- Mengin, A., Allé, M.C., Rolling, J., Ligier, F., Schroder, C., Lalanne, L., Berna, F., Jardri, R., Vaiva, G., Geoffroy, P.A., Brunault, P., Thibaut, F., Chevance, A., Giersch, A., 2020. Conséquences psychopathologiques du confinement. *L’Encéphale, COVID-19 et psychiatrie en France* 46, S43–S52. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.007>
- Noppe, G., van den Akker, E.L.T., de Rijke, Y.B., Koper, J.W., Jaddoe, V.W., van Rossum, E.F.C., 2016. Long-term glucocorticoid concentrations as a risk factor for childhood obesity and adverse body-fat distribution. *Int. J. Obes.* 2005 40, 1503–1509.
<https://doi.org/10.1038/ijo.2016.113>
- Packard, A.E.B., Egan, A.E., Ulrich-Lai, Y.M., 2016. HPA axis- Interaction with Behavioral Systems. *Compr. Physiol.* 6, 1897–1934. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150042>
- Palma, J.-A., Iriarte, J., 2012. Regulación del apetito: bases neuroendocrinas e implicaciones clínicas. *Med. Clínica* 139, 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.11.024>
- Paz, M.J., 2015. Nivel de estrés, nivel de ansiedad, estado nutricional y hábitos alimentarios en personal auxiliar de tres universidades. *InstnameUniversidad FASTA*.
- Peña Fernández, E., Reidl Martínez, L.M., 2015. Las Emociones y la Conducta Alimentaria. *Acta Investig. Psicológica - Psychol. Res. Rec.* 5, 2182–2193. [https://doi.org/10.1016/S2007-4719\(16\)30008-4](https://doi.org/10.1016/S2007-4719(16)30008-4)

- Petrovich, G.D., 2013. Forebrain networks and the control of feeding by environmental learned cues. *Physiol. Behav.* 121. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.03.024>
- Ramón-Arbués, E., Martínez Abadía, B., Granada López, J.M., Echániz Serrano, E., Pellicer García, B., Juárez Vela, R., Guerrero Portillo, S., Saéz Guinoa, M., 2019. Eating behavior and relationships with stress, anxiety, depression and insomnia in university students. *Nutr. Hosp.* <https://doi.org/10.20960/nh.02641>
- Romeo-Arroyo, E., Mora, M., Vázquez-Araújo, L., 2020. Consumer behavior in confinement times: Food choice and cooking attitudes in Spain. *Int. J. Gastron. Food Sci.* 21, 100226. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2020.100226>
- Rutters, F., Pilz, S., Koopman, A.D.M., Rauh, S.P., Pouwer, F., Stehouwer, C.D.A., Elders, P.J., Nijpels, G., Dekker, J.M., 2015. Stressful life events and incident metabolic syndrome: the Hoorn study. *Stress* 18, 507–513. <https://doi.org/10.3109/10253890.2015.1064891>
- SALUD_MENTAL.pdf, n.d.
- Schulte, E.M., Avena, N.M., Gearhardt, A.N., 2015. Which Foods May Be Addictive? The Roles of Processing, Fat Content, and Glycemic Load. *PLoS ONE* 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117959>
- Solé, L., n.d. Adiós al hambre emocional. Deja de comer a todas horas y consigue tu peso ideal sin dietas. EDAF.
- Sun, W., Kober, H., 2020. Regulating food craving: From mechanisms to interventions. *Physiol. Behav.* 222, 112878. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112878>
- TAZ-TFG-2018-3172.pdf, n.d.
- TFM_SuaPalA_cerebro.pdf, n.d.
- Wittekind, D.A., Kluge, M., 2015. Ghrelin in psychiatric disorders – A review. *Psychoneuroendocrinology* 52, 176–194. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.11.013>