

Comentario sobre el artículo publicado por Juan Pablo Morales Basto y colaboradores: *La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria*

Comente o artigo publicado por Juan Pablo Morales Basto e colaboradores: *A relação entre o sistema endocanabinóide e a dependência alimentar: uma revisão exploratória*

Comment on the article published by Juan Pablo Morales Basto and collaborators: *The relationship between the endocannabinoid system and food addiction: an exploratory review*

Alejandro Daín¹.

¹. Médico, Doctor en Medicina, Profesor Especialista en Medicina Interna, Diabetología y Nutrición Clínica. Experto en Diabetes Universidad Nacional de Córdoba, Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Instituto de Biología Celular; Córdoba, Argentina.
Universidad Nacional de Villa María. Instituto de Ciencias Humanas, Medicina, Histología y Citología; Córdoba, Argentina.
Universidad Católica de Córdoba. Maestría en Nutrición y Diabetes. Córdoba, Argentina.
Universidad Nacional del Nordeste. Maestría en Diabetes; Corrientes, Argentina.
Correo de contacto: alejandrodainlerner@hotmail.com.

Fecha de Recepción: 2022-10-22 Aceptado: 2022-10-28



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

Cita del artículo:

Morales Basto, J. P., Burgos Castro, E. D., Fandiño Sánchez, D. A. Porras Galindo, L. F., Rodríguez Munevar, S. D., Agudelo Cañas, S. y Poveda Espinosa, E. (2021). La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*. 25(2), 212-226. <https://doi.org/10.14306/renhyd.25.2.1153>.

En el artículo objeto del presente comentario Morales Basto y colaboradores introducen, tras una búsqueda bibliográfica abarcativa, solvente y actualizada, a un tema intrigante, de suma actualidad e interés sobre la relación del sistema endocanabinoide (SECB), la adicción a la comida y sus posibles implicancias que encuadran en la problemática de atención a través del enfoque PINE/PNIE.

Conviene precisar que el SECB es diferente al “Sistema de los Opioides Endógenos” formado por una familia de **péptidos** opioides endógenos que se pueden agrupar en, al menos, tres familias: las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas, aunque ambos sistemas tienen varias acciones semejantes.

El artículo se enfoca fundamentalmente en analizar la relación entre los cambios en el SECB y el desarrollo de la adicción a la comida, en el marco de las modificaciones neurobiológicas y conductuales evidenciadas en las adicciones a sustancias psicoactivas.

Los hábitos alimentarios son procesos dinámicos, sujetos a cambios históricos según múltiples condiciones y factores. En la actualidad entre ellos encontramos una ingesta de alta densidad calórica, alimentos ricos en grasas e hidratos de carbono refinados y con alto nivel de procesamiento, pobres en micronutrientes y con escasas fibras. Sumado a esto, escasa práctica de actividad física y sedentarismo sin distinción de edad y género. El consumo compulsivo, o adicción a estos alimentos ha sido parte de la evolución de la raza humana consecuencia de los años de la industrialización y por responder a necesidades comerciales (no saludables) de los mercados de los alimentos y al fenómeno de la necesidad de la alimentación global. Si bien esto se conoce desde hace años (Randolph, 1956), la posibilidad actual de establecer una escala de adicción permite realizar diagnósticos y establecer un tratamiento oportuno. Entre estas la escala YFAS (Escala de Adicción a la comida de Yale) teoriza que individuos con adicción a la comida muestran también tendencias de adicción a sustancias psicoactivas, quedando esto registrado en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría.

Probablemente el eje principal de estas perturbaciones radique en el llamado “sistema de recompensa” a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), con señalizaciones neuroquímicas alteradas que remite al ancestral sistema de supervivencia que ha acompañado a la especie humana en toda la evolución, concepto que ha centrado múltiples investigaciones en los diversos niveles de acciones centrales y periféricas orientados al neurotransmisor principalmente involucrado, la dopamina. Por otro lado, la activación permanente de la respuesta al estrés, genera una mayor susceptibilidad para favorecer una adicción exacerbada a la recompensa que brinda la comida. Dentro de este marco teórico, el artículo de los investigadores españoles se enfoca a indagar un tema relativamente poco explorado y menos difundido, esto es la relación entre el SECB y la adicción a la comida, en el marco global de las modulaciones neurobiológicas y conductuales que suceden en la adicción a sustancias psicoactivas. Entonces, por medio de una revisión crítica de más de 1000 artículos que cumplieron los criterios de búsqueda entre los años 2009 y 2019 los autores hallaron 69 investigaciones acordes a los criterios de elegibilidad.

Una breve introducción al complejo sistema endocanabinoide (SECB) es necesaria (Mechoulam et al., 2014): el mismo está formado por: 1. **moléculas**

lipídicas, los cannabinoides (son agonistas, o “ligandos”) y 2. sus receptores, expresados en diversas membranas celulares de numerosas poblaciones celulares, que son de naturaleza proteica, 3. Los sistemas enzimáticos que degradan muy rápidamente los EC, o ligandos, que son diversas lipasas (FAAHs principalmente). Los primeros se clasifican en Fito- cannabinoides, endocannabinoides y exocannabinoides (derivados de la marihuana , los más conocidos) Los endocannabinoides se producen en el cuerpo humano y en otras especies a partir de moléculas lipídicas, los lípidos poliinsaturados de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$ (PUFA, acrónimo inglés universalmente usado) Los mencionados son “ácidos grasos esenciales”, pues sus moléculas precursoras, ácidos linoleico $\omega 6$ y linolénico $\omega 3$, respectivamente, se deben ingerir obligadamente a través de la dieta. A partir del ácido araquidónico, derivado del linoleico ($\omega 6$) se generan los agonistas o ligandos más abundantes de los receptores CB1 (anandamida, 2-araquidonoil-glicerol, 2-araquidonil-glicerileter, O-araquidonil etanolamina y N-araquidonil-dopamina). Es interesante reflexionar que el vocablo “ananda”, del sánscrito- hindú (de donde deriva la palabra anandamida), significa “alegría”o “felicidad suprema”.

Es importante considerar que los endocannabinoides no pueden ser almacenados ni hay reservas de ellos en las células y tejidos del organismo, ya que se degradan rápidamente por la acción de varias lipasas, las FAAHs y otras. Así, la síntesis y liberación de estos metabolitos lipídicos, se obtienen a demanda (“a la carta”) en cuestión de minutos u horas por liberación de sus PUFA precursores desde las bicapas lipídicas membranosas que contienen abundante AA, especialmente en membranas neuronales. A su vez, los receptores a los endocannabinoides son de la familia de la proteína G y se dividen en tres subunidades alfa, beta, y gamma. Una vez activado el receptor con su agonista (*cerradura-llave*, la conocida metáfora), este complejo se separa de la membrana y va a estimular dos grupos de receptores, CB1 y CB2. La relación entre el sistema ECB, lípidos dietarios, competencia por sustratos, velocidad de degradación, etc., excede los propósitos de este comentario editorial y puede profundizarse en Dain et al. (2010).

El trabajo comentado se centra en las acciones de los ECB1 ya que están ampliamente distribuidos en el cuerpo y las acciones cerebrales de la unión de los agonistas y de su receptor presenta especial interés. Los efectos de la activación del SECB en la ingesta se ejerce en dos ámbitos principales: homeostático y hedónico. En el primer escenario, a través de procesos complejos, que involucran efectos central y periféricos (Winstock, 2013). La ingesta estimula la acción periférica sobre CB1 en estómago y páncreas, con aumento de grhulina y de insulina, lo que a su vez estimula, vía el nervio vago, su acción sobre hipotálamo y otros núcleos de la base, con aumento de péptidos orexígenos, resultantes en aumento del apetito y de la ingesta, sobre todo de aquellos alimentos que generan, por la vía gratificante, la liberación de dopamina (Nutt et al., 2015). Hay evidencias que apoyan que el incremento de insulina por esta vía tiene efectos hedónicos e interactúa con el aumento de la ingesta, particularmente de alimentos con alta concentración calórica. La acción de la leptina periférica y central luego de la activación de los CB1 es compleja y ha generado diversas investigaciones, que concluyen que esta hormona tiene un efecto regulatorio negativo sobre el sistema canabinoide. A su vez, la vía hedónica hace foco en los procesos de ingesta impulsados por el placer mediado por el sistema de recompensa, en el cual la vía dopaminérgica mesolímbica y meso

central, generan una acción simultánea y sinérgica sobre la activación de los receptores CB1 y la vía dopaminérgica, modelando la palatabilidad y las preferencias alimentarias (Stanhope, 2016).

En relación con la adicción a la comida, la activación del SECB provoca un aumento del flujo de dopamina hacia el núcleo accumbens, con mayor efecto placentero similar a la acción aguda de sustancias psicoactivas. La activación crónica por sustancias psicoactivas, por el contrario, produce complejas acciones centrales, como por ejemplo síndromes de abstinencia y alteraciones de las conductas alimentarias. Esto podría llevar a la pérdida del control frente a la ingesta, con adicción a las comidas, deseo persistente de consumo, abstinencia, cambios sociales, entre otras. El impacto más importante será la consecuente compulsión a la ingesta sin freno y con consecuencias biológicas, sociales y psicológicas al corto y mediano plazo que deben ser prevenidas y tratadas con el enfoque PINE/PNIE abarcativo (Naneix et al., 2016).

A partir de las evidencias publicadas y críticamente analizadas en esta estimulante revisión de Morales Basto y colaboradores se podría considerar que el mecanismo fisiológico por el cual se desarrolla la adicción a la comida parece estar relacionado a la síntesis y liberación desbalanceada de algunos endocannabinoides, cuyo precursor principal es principal metabolito del ácido linoleico: el ácido araquidónico. Sus endocannabinoides derivados pueden promover una ingesta excesiva de calorías, causada por un aumento en los niveles plasmáticos de ghrelina. La base conceptual por la que se considera que el consumo de ciertos alimentos puede aumentar los niveles de endocannabinoides orexígenos radica en que la dieta en Latinoamérica, en particular y Occidente, en general es desbalanceada en la relación a la ingesta de w3/w6, pues es muy abundante en alimentos fuente de w6, como carnes rojas, aceites vegetales, procesados, ricos en grasas saturadas y trans, sumado a hidratos de carbono procesados de bajo valor nutritivo (carbograsas) (Becaria Coquet et al., 2020). En conjunto, estos hábitos alimentarios inducen un incremento de niveles de omega 6 y colateralmente, de omega 9 (ácido oleico) y ello a su vez repercute en un desbalance en la síntesis, liberación, catabolismo y modulación del SECB y de dopamina, activando el circuito de adicción a las comidas

Conclusiones

1. Una exposición prolongada de alimentos ricos en grasas, alimentos procesados y ricos en hidratos de carbono de rápida absorción pueden generar una sobre estimulación del sistema cannabinoide, aumento de oferta de agonistas y sobre expresión de recetores CB1 con un aumento de la vida homeostática (aumento de ghrelina y de insulina) y de la vía hedónica (aumento de dopamina).
2. Este exceso, secundario a alta oferta de AG omega 6, sobre activa el sistema generando no solo un aumento de la ingesta sino también conductas adictivas, como impulsos patológicos, abstinencia, búsqueda constante de consumo y consecuencias psicológicas y sociales.

3. Se justifica seguir investigando estas complejas asociaciones aun poco esclarecidas y dilucidar mecanismos efectivos para la prevención, educación nutricional y tratamiento oportuno. En síntesis, el enfoque integral de las personas con obesidad, o riesgo de padecerla, debería ser el eje de futuras políticas de salud de todos los gobiernos.

Bibliografía

Becaria Coquet, J., Caballero, V. R., Camisasso, M. C., González, M. F., Niclis, C., Román, M. D., Muñoz, S. E., Leone, C. M., Procino, F., Osella, A. R., y Aballay, L. R. (2020). Diet Quality, Obesity and Breast Cancer Risk: An Epidemiologic Study in Córdoba, Argentina. *Nutrition and cancer*, 72(6), 1026–1035. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1664601>.

Dain, A., Repossi, G., Das, U. N., y Eynard, A. R. (2010). Role of PUFAs, the precursors of endocannabinoids, in human obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 2(4), 1432–1447. <https://doi.org/10.2741/e203>.

Mechoulam, R., Hanuš, L. O., Pertwee, R., y Howlett, A. C. (2014). Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nature reviews. Neuroscience*, 15(11), 757–764. <https://doi.org/10.1038/nrn3811>.

Naneix, F., Darlot, F., Coutureau, E., & Cador, M. (2016). Long-lasting deficits in hedonic and nucleus accumbens reactivity to sweet rewards by sugar overconsumption during adolescence. *The European journal of neuroscience*, 43(5), 671–680. <https://doi.org/10.1111/ejn.13149>.

Nutt, D. J., Lingford-Hughes, A., Erritzoe, D., y Stokes, P. R. (2015). The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. *Nature reviews. Neuroscience*, 16(5), 305–312. <https://doi.org/10.1038/nrn3939>.

Stanhope K. L. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 53(1), 52–67. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1084990>.

Winstock, A. R., & Barratt, M. J. (2013). Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug and alcohol dependence*, 131(1-2), 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.12.011>.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

El autor ha participado en la elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.