







Correlación entre la adicción a la comida y niveles del ácido araquidónico en adultos con obesidad tras intervenciones nutricionales

Correlation between food addiction and arachidonic acid levels in obese adults following nutritional interventions

Juan Pablo Morales^{1*} ; Samantha Agudelo¹ ; César Mauricio Baracaldo² ; Milton Londoño-Lemos³ ; Elpidia Poveda¹ 

*jpmoralesb@unal.edu.co

Forma de citar: Morales JP, Agudelo S, Baracaldo CM, Londoño Lemos M, Poveda E. Correlación entre el ácido araquidónico y adicción a la comida en adultos con obesidad tras intervenciones nutricionales. Salud UIS. 2023; 55: e23050. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23050> 

Resumen

Introducción: los endocannabinoides son una diana en el tratamiento de la obesidad y se producen a partir de ácidos grasos esenciales, los derivados del ácido linoleico actúan como agonistas de los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1), asimismo, los derivados del ácido linoléico ejercen efectos de antagonistas de dichos receptores, por lo cual se plantea que modificar el consumo dietario de los ácidos grasos omega 3 y 6 podría modular la activación del sistema endocannabinoide, lo que podría ser favorable para personas con adicción a la comida, considerando cómo este sistema promueve la actividad de las vías dopaminérgicas que se alteran en la adicción a sustancias psicoactivas. **Objetivo:** analizar la correlación entre el puntaje de adicción a la comida por la escala mYFAS 2.0 y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico en adultos con obesidad tras modular la ingesta de alimentos fuente de ácidos grasos esenciales. **Metodología:** se desarrolló un estudio piloto con diseño de ensayo clínico cruzado en dos tiempos, en donde los participantes recibieron los tratamientos estándar y experimental, en estos se brindaron planes siguiendo recomendaciones para el manejo nutricional de la obesidad, adicionalmente, el tratamiento experimental contó con pautas para disminuir el consumo del Omega 6 y aumentar el consumo de Omega 3 para obtener una relación menor a 5:1 entre estos ácidos grasos. **Resultados:** se observó una disminución significativa en el puntaje de adicción a la comida y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico en los participantes tras recibir el tratamiento experimental, presentando una correlación directamente proporcional entre estas, por otro lado, el tratamiento estándar estuvo asociado a una correlación inversamente proporcional entre estos. **Conclusiones:** el descenso en las concentraciones plasmáticas del ácido araquidónico fue asociado a un menor puntaje en la escala mYFAS 2.0 de adicción a la comida en los participantes de este estudio tras su exposición al tratamiento experimental.

Palabras clave: Endocannabinoides; Adicción a la comida; Ácido araquidónico; Ácidos grasos omega-6; Nutrición; Obesidad.

¹ Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C, Colombia.

² Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Boyacá, Colombia.

³ Fundación Científica Siete. Bogotá D.C, Colombia.

Abstract

Introduction: Endocannabinoids are a target in obesity treatment and they are produced from the essential fatty acids, the metabolites of linoleic acid act as agonists of the cannabinoid receptors type 1 (CB1), likewise, the metabolites of the linolenic acid act as inverse agonists of such receptors, hence, it is proposed that modifying the dietary intake of the essential fatty acids (Omega 6 and 3) may modulate the activation of the endocannabinoid system, this could be favorable for people with food addiction, considering how this system promotes the activity of the dopaminergic pathways that are altered in the psychoactive substances addiction. **Objective:** To analyze the correlation between the food addiction score and plasmatic levels of arachidonic acid in adults with obesity following a modulation of the dietary intake of essential fatty acids n-6 and n-3 food sources. **Methods:** A pilot study was carried out with a two-period crossover clinical trial design, in which the participants received standard and experimental treatments, in these programs, plans were provided following guidelines for the nutritional management of obesity, in addition, the experimental treatment included recommendations to reduce the intake of linoleic acid and to increase the intake of linolenic acid to obtain a ratio lower to 5:1 between these fatty acids. **Results:** A significant decrease in the food addiction score and plasmatic levels of arachidonic acid was observed in the participants exposed to the experimental treatment, showing a directly proportional correlation, moreover, the standard treatment was associated to inverse correlations between these variables. **Conclusion:** The decrease in plasmatic arachidonic acid levels was associated with lower scores on the mYFAS 2.0 of food addiction in the participants of this study following their exposure to the experimental treatment.

Keywords: Endocannabinoids; Food addiction; Arachidonic acid; Omega-6 fatty acids; Nutrition; Obesity.

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, sistémica, multiorgánica, metabólica e inflamatoria¹ de alta prevalencia en el mundo, siendo del 7 % para el año 1980 y del 12,5 % para el 2015 en la población adulta². Algunos de los factores de riesgo para esta condición incluyen un alto consumo energético, sedentarismo, factores genéticos, consumo de comidas fuera del hogar, consumo de bebidas azucaradas y snacks, así como de alimentos ricos en grasa y azúcares³. Sin embargo, este último factor llama la atención, ya que resuena con la definición de la adicción a la comida⁴, una sobrealimentación crónica compulsiva en presencia de alimentos palatables ricos en grasa y azúcares, los cuales podrían tener un aporte significativo de Omega 6 o ácido linoleico (LA)⁵.

El Omega 6 es precursor del ácido araquidónico (ARA), molécula base para la producción endógena de los endocannabinoides agonistas o ligandos activadores de los receptores cannabinoides tipo 1⁶, la unión entre estos ligandos y sus receptores activa al sistema endocannabinoide, que se relaciona con una pérdida de memoria a corto plazo, la ataxia o pérdida de coordinación motora, una pobre toma de decisiones y un efecto antinociceptivo o de menor percepción a estímulos dolorosos, entre otros. Para el presente artículo son de vital importancia sus efectos sobre la ingesta, al incidir sobre la regulación hipotalámica de apetito y saciedad⁷.

Cuando se activa el sistema endocannabinoide (SEC), se puede producir un aumento en la síntesis de grelina a nivel gástrico, favoreciendo la liberación hipotalámica de neuropéptidos que promuevan la ingesta⁶. También puede aumentar la liberación de insulina en las células beta pancreáticas, hormona que además de disminuir la liberación de los neuropéptidos orexigénicos⁸ puede ejercer una función a nivel del núcleo accumbens al estimular la liberación de dopamina en una respuesta indirecta. Los autores proponen que la insulina podría notificar del valor glicémico de los alimentos y por ende su valor, con lo cual potenciaría la ingesta hedónica⁹.

Otros efectos derivados de la estimulación del SEC incluyen la liberación de dopamina frente a la ingesta de alimentos palatables en estructuras cerebrales de las vías dopaminérgicas mesocortical y mesolímbica como el córtex prefrontal, la amígdala y el núcleo accumbens¹⁰, que a largo plazo produce una remodelación de las preferencias alimentarias en las que se favorece el consumo de alimentos palatables¹¹, los que por su aporte significativo de ácido linoleico podrían aumentar la producción de endocannabinoides agonistas de los receptores CB1¹², activando así al sistema endocannabinoide.

Por otro lado, es necesario considerar el bajo consumo de alimentos fuente de ácido linoléico (ALA), cuyos derivados compiten con los derivados del ácido linoleico, reduciendo sus niveles en el plasma sanguíneo, sus depósitos tisulares y adicionalmente,

ser usados en el cuerpo humano para producir cannabinoides antagonistas de los CB1r. Teniendo en cuenta esto, el propósito del estudio es analizar la correlación entre el puntaje de adicción a la comida por la escala mYFAS 2.0 y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico en adultos con obesidad, tras modular la ingesta de alimentos fuente de ácidos grasos esenciales. Un punto prometedor dentro de la expansión del manejo nutricional frente a alteraciones de la conducta alimentaria y la obesidad, al incidir indirectamente en la liberación de neurotransmisores como la dopamina en estructuras de la vía dopaminérgica mesocorticolímbica.

Metodología

Se llevó a cabo en un estudio piloto prospectivo simple ciego, no aleatorizado, que implementó el modelo del ensayo clínico cruzado en dos tiempos, la muestra fue obtenida por muestreo no probabilístico considerando la ausencia de antecedentes, las especificidades del grupo de muestra, el diseño y el tipo de estudio conducido.

El grupo se conformó por adultos tras su firma del consentimiento informado, quienes cumplían con los criterios de inclusión del estudio de presentar 2 o más criterios de adicción a la comida por la escala mYFAS 2.0¹⁴, tener entre 18 y 35 años de edad, IMC en rango de obesidad grado I y II, así como un porcentaje de grasa corporal en clasificación de obesidad¹³. Los criterios de exclusión fueron referir el uso de sustancias psicoactivas de forma habitual, presentar comorbilidades diagnosticadas, déficit cognitivo, trastornos afectivos, trastorno post traumático o haber recibido previamente tratamientos farmacológicos o quirúrgicos para la obesidad.

Diseño del estudio

Los participantes fueron divididos en dos grupos A y 1, en donde cada grupo recibió dos intervenciones nutricionales, una intervención “A” que consistió en el tratamiento experimental, y la intervención “B” fue el tratamiento estándar. El grupo A recibió los tratamientos en la secuencia AB y el grupo 1 en la secuencia BA, con un periodo intermedio conocido como fase de lavado entre los tratamientos, siguiendo el esquema de la Figura 1.

La fase experimental fue de 9 semanas en total, en donde cada intervención y la fase de lavado tuvieron una duración de 21 días cada uno, llevados a cabo entre los meses de agosto y octubre de 2019. La medición de las diferentes variables se realizó al iniciar y terminar cada intervención, obteniendo cuatro tomas de muestras a lo largo del estudio.

Características de los tratamientos

El tratamiento estándar consistió en un manejo nutricional con las siguientes características: se redujo en 750 kcal/día el requerimiento de energía de cada participante, los macronutrientes tuvieron la siguiente distribución, 15 al 20 % de proteína, 20 al 35 % de lípidos y 50 al 55 % de carbohidratos, aporte de azúcares simples inferior al 5 % del aporte calórico, siguiendo indicaciones internacionales para el manejo de la obesidad¹⁵, así como directrices nacionales¹⁶.

El tratamiento experimental tuvo como base los principios descritos previamente, adicional a esto, se llevó a cabo una restricción del consumo de alimentos fuente de Omega 6 como aceites vegetales de girasol, soya, maíz, cártamo, canola, palma, coco y demás (a excepción del aceite de oliva con un aporte inferior al 10 % de su contenido en forma de este ácido graso), alimentos ultraprocesados, comidas rápidas, productos de panadería y alimentos preparados fuera de casa debido a la imposibilidad de controlar el tipo de aceite usado en la preparación. Adicionalmente, se recomendó a los participantes el consumo de 5 g de semillas de linaza, previamente expuestas a un remojo de no menos de 5 horas con el fin de activar la fibra dietaria, con un aporte aproximado de 750 mg de ALA.

Como parte de las intervenciones, cada paciente recibió un plan de alimentación individualizado, seguido de sesiones grupales de educación alimentaria y nutricional, los seguimientos con el fin de asegurar la adherencia de los participantes a los tratamientos nutricionales fueron realizados de forma individual por parte de un nutricionista dietista, con apoyo de estudiantes integrantes del semillero de compuestos bioactivos de los alimentos y su impacto en la salud humana, dichos seguimientos se llevaron a cabo diariamente por medio telefónico, con dos encuentros presenciales como parte de cada intervención a los participantes, exceptuando la fase de lavado, en la cual se minimizó el contacto con los participantes con el fin de evitar sesgos en sus elecciones frente al consumo de alimentos.

Medición de variables

Se realizó mediante un procedimiento estructurado siguiendo el manual operativo creado para este estudio. A continuación, se presentan las mediciones realizadas:

Valoración de la adicción a la comida

Se utilizó la versión resumida de la escala mYFAS 2.0, que fue ajustada para su uso en Colombia, aplicada por un investigador previamente entrenado.

Valoración nutricional

Se realizó valoración de composición corporal individual por un nutricionista dietista, incluyendo la toma de peso (kg) y talla (m) para el cálculo del índice de masa corporal (kg/m^2). La ingesta fue evaluada usando el método del recordatorio global de 24 horas de pasos múltiples, el cual es estándar de oro dentro de las metodologías de estimación de la ingesta usual; este se aplicó en el día previo a la toma de datos y un día de fin de semana, se usaron atlas de alimentos como representación visual para minimizar sesgos de estimación en los tamaños de porción¹⁷. La ingesta dietaria fue analizada mediante el uso del software MenusPlus, el cual incluye información nutricional basada en las tablas de composición de alimentos colombianos TCAC, así como las tablas internacionales de composición de USDA.

Medición de niveles de ácido araquidónico

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas por parte de una auxiliar de enfermería con los participantes en ayuno, posteriormente fueron centrifugadas a 1000 rpm por 10 minutos para obtener el plasma sanguíneo, se etiquetaron y congelaron a -80°C por un período inferior a los 60 días. Más tarde se determinaron los niveles plasmáticos del ARA según la metodología de Zhong Huang¹⁸.

Registro de la información

Las variables antropométricas se registraron en la base de datos manejada en la plataforma de Google Drive,

las variables de consumo se analizaron en el software MenusPlus 8, y los resultados de la escala mYFAS 2.0 y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico fueron consignados en la misma base de datos.

Análisis estadístico

Se realizó un manejo estadístico de variables no paramétricas. Para realizar los análisis intragrupal, se utilizó la prueba de Wilcoxon en los distintos grupos de datos, determinando un nivel de confianza del 90 %. Posteriormente se procedió a determinar el coeficiente de correlación de Pearson entre el puntaje de la escala de adicción a la comida y los niveles del ácido araquidónico en plasma, así como las correlaciones con cada criterio diagnóstico de la escala con el fin de detallar resultados relevantes.

Resultados

Descripción sociodemográfica de los participantes del estudio

En los participantes de los grupos A ($n=8$) y 1 ($n=7$) se identificó que el 60 % correspondía a adultos jóvenes entre 18 y 23 años de edad y más del 65 % de la muestra fueron participantes del sexo masculino. El estrato socioeconómico predominante en la muestra fue el nivel 3, seguido del 2, con lo que se destaca que no se presentaron extremos de altos o muy bajos ingresos en los participantes de este estudio; el detalle de esta descripción se presenta en la **Tabla 1**.

Resultados principales del estudio

En la **Tabla 2** se presentan los resultados más relevantes.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los grupos experimentales

Variables/Grupos	N	Grupo A		Grupo 1		Total	
		%	N	%	N	%	N
Edad	18-23	5	63	4	57	9	60
	24-29	3	27	1	14	4	27
	30-35	0	0	2	28	2	13
	Total	8	100	7	100	15	100
Sexo	Masculino	5	63	5	71	10	67
	Femenino	3	37	2	29	5	33
	Total	8	100	7	100	15	100
Estrato socioeconómico	1	0	0	0	0	0	0
	2	2	25	2	29	4	27
	3	5	63	4	57	9	60
	4	1	12	1	14	2	13
	Total	8	100	7	100	15	100

Correlación entre la adicción a la comida y niveles del ácido araquidónico en adultos con obesidad tras intervenciones nutricionales

Tabla 2. Resultados en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, el puntaje de la escala mYFAS 2.0 y el peso corporal.

Tiempo de medición	Grupo	N Prom.	Relación LA: ALA (g/g)		Niveles plasmáticos de ARA (ng/dL)			Puntaje de la escala mYFAS 2.0			Peso corporal (kg)		
			Desv Est.	Prom	Desv Est.	Valor p	Prom	Desv Est.	Valor p	Prom	Desv Est.	Valor p	
T1	A	8	13,6:1	8,79	95,2	7,55	-	3,38	2,07	-	97,2	11,44	-
	1	7	22,8:1	16,5	92,9	7,17	-	3,71	1,38	-	96,3	9,91	-
T2	A	8	3,78:1	2,95	84,2	13,26	0,012	1,25	0,71	0,017	94,8	11,55	0,012
	1	7	26,2:1	15,0	92,7	8,08	1,000	2,71	3,04	0,168	94,5	10,19	0,018
T3	A	8	9,64:1	4,94	100	7,10	0,017	0,25	0,46	0,023	93,9	12,02	0,034
	1	7	23,8:1	13,1	101	4,27	0,043	1,86	1,95	0,109	94,3	9,56	0,833
T4	A	8	42,5:1	38,9	102	9,45	0,674	0,25	0,46	1,000	93,4	12,34	0,233
	1	7	2,87:1	1,04	95,9	6,41	0,091	0,86	1,07	0,131	93,3	8,96	0,043

Relación del consumo de Omega 6: Omega 3

De forma inicial, la relación de Omegas 6 y 3 encontrada en los integrantes de los grupos presentó valores superiores a los recomendados (relación menor a 5:1), sin embargo, los participantes alcanzaron esta recomendación tras haber recibido el tratamiento experimental (visto en el T2 en el grupo A y T4 en el grupo 1). De forma importante, se señala que cuando los grupos recibieron el tratamiento estándar la relación del consumo de los omegas alcanzó resultados superiores a 20:1.

Niveles plasmáticos de ácido araquidónico

La línea de base para las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico en los participantes de los grupos fue en promedio superior a 92 ng/dL. Cuando los grupos recibieron el tratamiento experimental, se presentaron disminuciones significativas a un nivel de confianza del 90 % en los valores plasmáticos promedio de ácido araquidónico; esto se evidencia en la comparación entre T1 y T2 en el grupo A (valor p de 0,012) y entre T3 y T4 para el grupo 1 (valor p de 0,091). De otra forma, la exposición de los grupos al tratamiento estándar, se asoció a resultados mixtos sin diferencias significativas. Finalmente, tras la fase de lavado se evidenciaron aumentos significativos en los dos grupos, ver [Figura 1](#).

Puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0)

A partir del inicio del estudio, los participantes presentaron descensos en los valores promedio del

puntaje en la escala mYFAS 2.0 tras su exposición al tratamiento experimental, estándar y a la fase de lavado. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos, a excepción del pico de disminución evidenciado en el grupo A en T2 tras recibir el tratamiento experimental, con significancia estadística a un intervalo de confianza (IC) del 90 %. En la última fase del estudio, los participantes obtuvieron los resultados más bajos en la escala, el 100 % en el grupo A y el 86 % en el grupo 1 presentaron una clasificación de ausencia de adicción a la comida. Al comparar los resultados de T1 y T4, se encontraron disminuciones estadísticamente significativas a un IC del 95 % en los dos grupos.

Peso corporal

Los participantes del estudio tuvieron un peso corporal en promedio mayor a 96 kg. Durante las 9 semanas de intervención del estudio, redujeron en promedio 4 kg cada uno, lo cual corresponde aproximadamente al 3,6 % de su peso corporal inicial. Se encontraron disminuciones significativas en el peso a un nivel de confianza del 95 % en la primera fase del estudio en los dos grupos. Durante la fase de lavado los dos grupos presentaron una disminución de su peso corporal sin diferencias significativas. Para finalizar, durante la última fase del estudio se presentó una disminución del peso no significativa en el grupo A tras recibir el tratamiento estándar, mientras que el grupo 1 obtuvo una disminución estadísticamente significativa (IC del 95 %) tras recibir el tratamiento experimental.

Resultados de correlaciones

Correlación entre el puntaje general de adicción a la comida mYFAS 2.0 y los niveles de ácido araquidónico

La exposición de los grupos A y 1 al tratamiento estándar se asoció a un resultado negativo en los coeficientes de correlación calculados entre estas variables. Paralelamente, la asociación entre las concentraciones de ácido araquidónico y el resultado en la escala mYFAS fue directamente proporcional en los grupos tras recibir el tratamiento experimental, mientras una de estas variables disminuía, la otra también presentaba este comportamiento. La magnitud de las correlaciones

calculadas fue más alta en las etapas iniciales del estudio T1 y T2, mientras que se hizo más baja en T3 y T4, ver **Figura 2**.

A manera de análisis complementario, en este estudio se llevó a cabo un análisis entre las concentraciones de ácido araquidónico y cada criterio de adicción a la comida, estos resultados se incluyen en la **Tabla 3**. Allí también se resalta el alto grado de correlación entre los criterios “un consumo mayor al planeado”, “el consumo a pesar de consecuencias interpersonales” y “un deseo intenso por el consumo”, con las concentraciones plasmáticas del ARA.

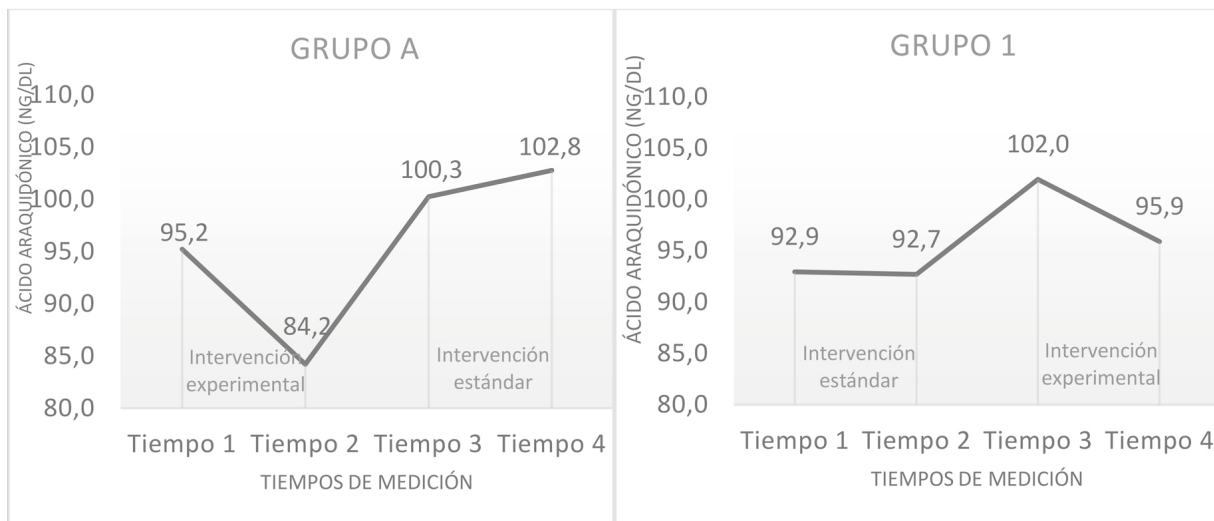


Figura 1. Niveles plasmáticos de ácido araquidónico en grupos A y 1

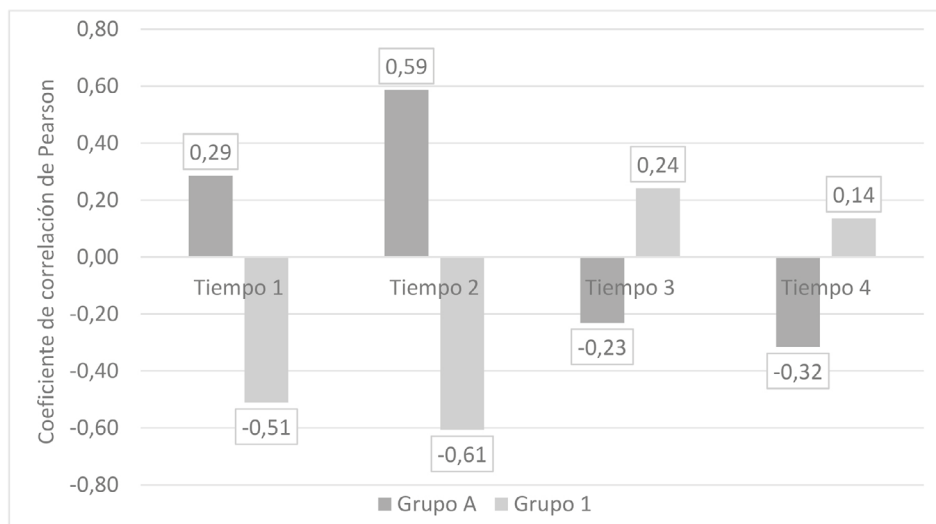


Figura 2. Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje general de adicción a la comida mYFAS 2.0

Correlación entre la adicción a la comida y niveles del ácido araquidónico en adultos con obesidad tras intervenciones nutricionales

Tabla 3. Resultados individuales de correlación entre criterios de adicción a la comida y niveles plasmáticos de ácido araquidónico

T	Grupo	N	Criterio 1. Consumo mayor al planeado			Criterio 2. Intentos fallidos por cesar el consumo			Criterio 3. Tiempo invertido en el consumo			Criterio 4. Reducción de actividades sociales		
			Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	
T1	A	8	1,40	1,20	-0,07	2,30	1,90	0,37	2,50	1,60	0,01	0,000	0,000	0,00
	1	7	2,70	2,60	0,15	4,70	1,60	-0,66	1,90	1,10	-0,05	0,100	0,300	-0,43
T2	A	8	0,400	0,500	0,16	2,00	1,10	0,22	1,40	1,20	0,19	0,000	0,000	0,00
	1	7	1,00	2,10	-0,72	3,10	1,80	-0,46	1,60	2,00	-0,46	1,10	2,40	-0,73
T3	A	8	0,500	0,500	-0,17	1,25	1,10	0,65	0,500	0,500	-0,36	0,125	0,300	0,24
	1	7	1,30	1,80	-0,81	2,00	1,20	-0,21	1,70	2,20	-0,60	0,100	0,300	-0,98
T4	A	8	0,600	0,700	0,14	1,30	1,20	0,34	0,400	0,700	0,08	0,000	0,000	0,00
	1	7	0,300	0,500	0,67	1,70	1,00	-0,42	0,300	0,500	0,00	0,000	0,000	0,00

T	Grupo	N	Criterio 5. Consumo a pesar de consecuencias adversas			Criterio 6. Tolerancia			Criterio 7. Abstinencia			Criterio 8. Consumo a pesar de consecuencias interpersonales		
			Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	
T1	A	8	2,60	2,20	0,40	3,00	1,80	0,10	1,60	2,10	0,51	3,10	1,50	-0,52
	1	7	3,90	1,70	-0,21	2,70	1,00	0,27	2,60	2,40	-0,81	2,70	2,40	0,26
T2	A	8	1,10	1,10	0,35	1,30	1,20	-0,03	0,800	0,600	-0,24	2,20	1,00	0,32
	1	7	1,70	1,60	-0,68	0,600	1,00	-0,64	1,30	1,00	0,13	2,60	0,900	-0,58
T3	A	8	0,250	0,400	-0,13	1,00	1,00	0,29	1,00	1,30	0,59	1,00	0,700	-0,55
	1	7	1,60	1,30	-0,31	1,40	1,30	-0,49	1,00	0,900	-0,37	1,30	1,00	0,22
T4	A	8	0,400	0,700	0,05	0,900	1,10	-0,33	0,000	0,000	0,00	0,800	0,800	-0,09
	1	7	0,900	1,00	-0,20	0,300	0,500	-0,19	0,700	0,900	-0,15	1,00	0,900	0,72

Continuación Tabla 3.

T	Grupo-N Prom	Criterio 9. Incumplimiento del rol principal			Criterio 10. Consumo a en situaciones peligrosas			Criterio 11. Deseo intenso por el consumo			Criterio 12. Deterioro clínicamente significativo		
		Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	Prom	Desv Est.	Coef Corr	
T1	A 8	0,500	0,700	0,06	0,000	0,000	0,00	1,80	2,00	0,36	3,90	1,30	0,39
	1 7	0,600	1,00	-0,48	0,000	0,000	0,00	3,40	2,00	-0,48	4,40	1,30	-0,51
T2	A 8	0,700	0,800	0,26	0,000	0,000	0,00	2,00	1,70	0,57	1,00	0,000	0,36
	1 7	1,30	2,20	-0,18	0,000	0,000	0,00	2,60	2,60	-0,70	3,60	2,00	-0,38
T3	A 8	0,125	0,300	0,15	0,000	0,000	0,00	0,875	0,600	-0,06	1,00	1,00	-0,06
	1 7	0,900	2,10	0,16	0,000	0,000	0,00	2,10	1,80	-0,60	3,00	2,10	-0,41
T4	A 8	0,100	0,300	0,49	0,000	0,000	0,00	0,400	0,700	-0,08	0,800	0,700	-0,25
	1 7	0,700	1,40	-0,27	0,000	0,000	0,00	1,30	0,700	0,69	2,00	2,10	0,02

Discusión

El estudio de Kim et al. asocia el alto aporte de Omega 6 a un aumento en los niveles plasmáticos de ARA, mientras que el consumo de Omega 3 los disminuye¹⁹. Esta disminución podría asociarse a un decrecimiento en la producción endógena de los cannabinoides 2 araquidonoil glicerol o 2 AG y anandamida o AEA²⁰, ya que existe una relación directa entre el consumo de Omega 6 y las concentraciones en plasma de dichos cannabinoides.

Al disminuir el aporte de Omega 6 en la intervención experimental es posible que se presentara una disminución de la actividad del SEC, esto pudo darse debido a una baja producción de ARA a nivel endógeno, posteriormente disminuyendo así la obtención de cannabinoides derivados de este que son agonistas del CB1²¹.

De forma simultánea, al aumentar el consumo de Omega 3 en el grupo expuesto al tratamiento experimental pudo darse un aumento en la síntesis de EPA y DHA, estos pueden reducir las concentraciones en plasma y membranales del ARA²². Adicionalmente, al aumentar la producción endógena de cannabinoides antagonistas de los CB1r como el docosahexaenoil etanolamida (DHEA) y eicosapentanoil etanolamida (EPEA)²³, se

podría haber dado una modulación negativa del sistema endocannabinoide.

Esta modulación negativa en la actividad del SEC como resultado de la exposición al tratamiento experimental podría estar asociada a los cambios identificados en el puntaje de adicción a la comida²⁰, ya que se encontró una disminución significativa en esta escala en comparación a lo observado frente a las otras intervenciones. De forma tal que al disminuir la producción de 2 AG y AEA también se podría disminuir la acción del sistema endocannabinoide sobre el núcleo accumbens, el córtex prefrontal y la amígdala, estructuras relacionadas con el circuito de recompensa, las vías dopaminérgicas mesocorticolímbica, y alteraciones en la conducta alimentaria²⁴, es decir, se limitaría la hiperactividad dopaminérgica mediada por el sistema endocannabinoide. Lo anterior conduciría a la normalización progresiva de la regulación de la ingesta en los participantes, con lo cual empezaría un cambio gradual en su conducta alimentaria.

La correlación identificada entre el puntaje de la escala mYFAS 2.0 y las concentraciones en plasma de ARA fue mayor en los participantes de este estudio cuando su índice de masa corporal tuvo valores mayores. Esto coincide con el estudio de Little et al.²⁵, en el que se encontró un incremento en los niveles plasmáticos de

AEA y 2 AG en personas con obesidad frente a personas con sobrepeso o peso adecuado, esto podría sugerir que la hiperactividad del SEC podría estar relacionada directamente con exceso de peso en las personas. Por esta razón, al disminuir el peso corporal en personas con obesidad se podría dar una modulación en la síntesis de endocannabinoides y por consiguiente se observaría una menor proporción de adicción a la comida en personas con un peso corporal adecuado, tal y como fue identificado en el estudio de prevalencia de Hauck²⁶.

Esta asociación mencionada entre la activación del SEC y la adicción a la comida está fuertemente asociada a la percepción placentera frente al consumo de alimentos palatables y la actividad del SEC en el núcleo accumbens²⁷. Este efecto a largo plazo puede producir cambios a nivel neurobiológico, incluyendo alteraciones en la transmisión dopaminérgica que repercuten negativamente en la densidad de receptores dopaminérgicos tipo 2 a nivel del circuito de recompensa⁴, tras lo cual se modifica la conducta alimentaria en las personas, expresando así los primeros signos de comportamientos adictivos¹¹. De esta manera, a través de la activación del SEC, el consumo de alimentos palatables ricos en omega 6 podría desencadenar alteraciones en la conducta alimentaria, en donde el exceso del consumo de energía promueva el desarrollo de la obesidad.

El estudio de Naughton²⁸ identificó que al consumir alimentos con un alto contenido de Omega 6 se produjo un aumento en la síntesis de grelina asociado a la estimulación de los receptores CB1 en el estómago, en respuesta a ello, los participantes presentaron un mayor consumo de alimentos, esto podría explicar parcialmente que la exposición al tratamiento estándar se asociara a mayores puntajes en la escala mYFAS 2.0.

De igual manera, considerando la disminución progresiva en los puntajes de la escala de adicción a la comida en los participantes expuestos al tratamiento estándar, se propone que la intervención nutricional en sí misma pudo incidir de forma positiva en la conducta alimentaria de los participantes de este estudio.

Cuando los participantes fueron expuestos a las intervenciones, el déficit energético fomentado a partir de los tratamientos nutricionales pudo promover la movilización y uso de los ácidos grasos, disminuyendo sus reservas en los participantes, de forma simultánea, el incremento en las concentraciones de DHEA y EPEA promovido mediante el consumo de Omega 3 en el tratamiento experimental podría explicar una

disminución en el peso corporal de los participantes debido a la acción de estos cannabinoides a nivel hepático sobre el metabolismo de las grasas, que incluye la disminución de la producción de enzimas lipogénicas como la ácido graso sintetasa, esto coincide con los picos de pérdida de peso encontrados en los participantes que habían recibido el tratamiento experimental. Esta hipótesis coincide con los resultados del estudio de Albracht et al.²⁹, en el cual se asoció el consumo de ALA en individuos con obesidad a una disminución en su masa grasa corporal.

Conclusiones

La disminución del consumo de Omega 6 y aumento del consumo de Omega 3 se asoció a la disminución en el puntaje de la escala de adicción a la comida y las concentraciones en plasma del ácido araquidónico de los participantes expuestos al tratamiento experimental en este estudio. De este modo se encontró una correlación directamente proporcional entre estas variables que podría asociarse a la producción de endocannabinoides a partir del ARA, estas moléculas pueden interactuar con estructuras del sistema nervioso central relacionadas con el circuito de recompensa y las vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical. Se destaca que la magnitud de dicha correlación fue mayor cuando los participantes del estudio presentaron índices de masa corporal mayores que los ubicaban en clasificación de obesidad.

La exposición al tratamiento estándar fue asociada a una disminución del peso corporal, esta respuesta fue afín a lo esperado, puesto que corresponde a una intervención nutricional para adultos con obesidad. De igual forma, el puntaje de adicción a la comida presentó una disminución luego de esta intervención, por lo que se plantea que el seguimiento nutricional y la educación alimentaria ejercen un impacto positivo en las personas con adicción a la comida.

Limitaciones

Se reconocen como limitantes de este estudio el escaso tamaño del grupo muestral, razón por la cual no se consideran representativos los resultados para ningún grupo poblacional, adicionalmente, se considera como limitante la dificultad para realizar mediciones directas sobre las concentraciones plasmáticas de endocannabinoides como anandamida, 2 araquidonoil glicerol, oleoiletanolamida o docosahexanoil etanolamida, ya que la medición directa de estos compuestos podrían dilucidar de una forma precisa su

relación con alteraciones en la conducta alimentaria como la adicción a la comida. No obstante, al tratarse de un estudio piloto, se destaca que este es el primero en su tipo al analizar las correlaciones entre variables bioquímicas y conductuales que favorezcan al estudio y manejo de la obesidad y alteraciones de la conducta alimentaria.

Conflicto de interés

Los autores niegan tener conflictos de intereses actualmente.

Financiación

El presente estudio fue financiado por parte del Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Agradecimientos

Al ingeniero Javier Ramírez por conceder la licencia de acceso al software de análisis de la ingesta MenusPlus. Al departamento de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia por sus aportes dentro de la fase operativa de este estudio.

Al creador del software MenusPlus por concedernos la licencia de acceso al software de análisis de la ingesta, programa necesario para identificar la ingesta usual de los participantes de este estudio. Adicionalmente, agradecemos a los integrantes del semillero de compuestos bioactivos de los alimentos y su impacto en la salud humana por su apoyo en la recolección de datos del estudio.

Consideraciones éticas

Se siguieron las disposiciones de las Resoluciones 2378 del 2008 y 8430 de 1993 de la República de Colombia y la Declaración de Helsinki, según las cuales la categoría del riesgo para los participantes del estudio fue la mínima. Se presentó el formato de consentimiento informado que fue diligenciado posteriormente por los participantes del estudio. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia por medio del acta N° 018-218 del 26 de septiembre del 2019.

Referencias

1. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Physiopathology of obesity: Actual Perspective. *Rev Chil Nutr.* 2017; 44(3): 226–233. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism [Internet].* 2019; 92: 6–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
3. Monteleone P, Piscitelli F, Scognamiglio P, Monteleone AM, Canestrelli B, Di Marzo V, et al. Hedonic eating is associated with increased peripheral levels of ghrelin and the endocannabinoid 2-arachidonoyl-glycerol in healthy humans: A pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(6): E917–E924. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3018>
4. Leigh SJ, Morris MJ. The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biol Psychol.* 2018; 131: 31–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.12.013>
5. Lim CT, Kola B, Feltrin D, Perez-Tilve D, Tschöp MH, Grossman AB, et al. Ghrelin and cannabinoids require the ghrelin receptor to affect cellular energy metabolism. *Mol Cell Endocrinol.* 2013; 365(2): 303–308. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.11.007>
6. Senin LL, Al-Massadi O, Folgueira C, Castela C, Pardo M, Barja-Fernandez S, et al. The gastric CB1 receptor modulates ghrelin production through the mTOR pathway to regulate food intake. *PLoS One.* 2013; 8(11): e80339. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080339>
7. Cortés-Salazar F, Suárez Ortiz JO, Cendejas Trejo NM, Mancilla-Díaz JM, López-Alonso VE, Escartín-Pérez RE. Effects of CB1 cannabinoid receptor activation in the nucleus accumbens shell on feeding behavior. *Acta Colomb Psicol.* 2014; 17(2): 61–68. doi: <http://www.dx.doi.org/10.14718/ACP.2014.17.2.7>
8. Penner EA, Buettner H, Mittleman MA. The impact of marijuana use on glucose, insulin, and insulin resistance among US adults. *Am J Med.* 2013; 126(7): 583–589. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.03.002>
9. Woods CA, Guttman ZR, Huang D, Kolaric RA, Rabinowitsch AI, Jones KT, et al. Insulin receptor activation in the nucleus accumbens reflects nutritive value of a recently ingested meal. *Physiol Behav.*

- 2016;159: 52–63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.03.013>
10. Vahatalo L, Ruohonen S, Makela S, Ailanen L, Penttinen A, Stormi T, et al. Role of the endocannabinoid system in obesity induced by neuropeptide Y overexpression in noradrenergic neurons. *Nutr Diabetes*. 2015; 5: 1–8. doi: <https://doi.org/10.1038/nutd.2015.1>
 11. Guegan T, Cutando L, Gangarossa G, Santini E, Fisone G, Martinez A, et al. Operant behavior to obtain palatable food modifies ERK activity in the brain reward circuit. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013; 23(3): 240–252. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.04.009>
 12. Ghosh S, O'Connell JF, Carlson OD, González-Mariscal I, Kim Y, Moaddel R, et al. Linoleic acid in diets of mice increases total endocannabinoid levels in bowel and liver: modification by dietary glucose. *Obes Sci Practice*. 2019; 5, 383–394. doi: <https://doi.org/10.1002/osp4.344>
 13. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad. II consenso latinoamericano de obesidad 2017. Gomez Cuevas R, Valenzuela Montero A, editores. 144 p. Disponible en: <http://www.administracion.usmp.edu.pe/institutoconsumo/wp-content/uploads/libro-ii-consenso-latinoamericano-de-obesidad-2017.pdf>
 14. Schulte EM, Gearhardt AN. Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Eur Eat Disord Rev*. 2017; 25(4): 302–308. doi: <https://doi.org/10.1002/erv.2515>
 15. Obesity Expert Panel. Managing overweight and obesity in adults: Systematic Evidence review from the Obesity Expert Panel. Bethesda: NIH; 2013. Tomado de: <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/obesity-evidence-review.pdf>
 16. Agudelo Cañas S. Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes (RIEN) para la población colombiana. Bogotá: MSPS; 2015. 22 p. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/rien-documento-tecnico.pdf>
 17. Frankenfeld CL, Poudrier JK, Waters NM, Gillevet PM, Xu Y. Dietary intake measured from a self-administered, online 24-hour recall system compared with 4-day diet records in an adult US population. *J Acad Nutr Diet*. 2012; 112(10): 1642–1647. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.06.003>
 18. Zhong L, Huang C. Isolation and biochemical characterization of a gamma-type phospholipase A2 inhibitor from *Macropisthodon rudis* snake serum. *Toxicon*. 2016; 122: 1–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.09.011>
 19. Kim J, Carlson ME, Kuchel GA, Newman JW, Watkins BA. Dietary DHA reduces downstream endocannabinoid and inflammatory gene expression and epididymal fat mass while improving aspects of glucose use in muscle in C57BL/6J mice. *Int J Obes* [Internet]. 2016; 40(1): 129–137. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.135>
 20. Engeli S, Lehmann A, Kaminski J, Haas V, Janke J, Zoerner AA, et al. Influence of dietary fat intake on the endocannabinoid system in lean and obese subjects. *Obesity*. 2014; 1–7. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.20728>
 21. DiPatrizio N V, Joslin A, Jung K-M, Piomelli D. Endocannabinoid signaling in the gut mediates preference for dietary unsaturated fats. *FASEB J*. 2013; 27(6): 2513–2520. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.13-227587>
 22. Bibus D, Lands B. Balancing proportions of competing omega-3 and omega-6 highly unsaturated fatty acids (HUFA) in tissue lipids. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids* [Internet]. 2015; 99: 19–23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.04.005>
 23. Naughton SS, Mathai ML, Hryciw DH, McAinch AJ. Fatty Acid Modulation of the Endocannabinoid System and the Effect on Food Intake and Metabolism. *Int J Endocrinol*. 2013; 1–11. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/361895>
 24. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: Implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2017; 18(12): 741–752. doi: <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.130>
 25. Little TJ, Cvijanovic N, Dipatrizio NV, Argueta DA, Rayner CK, Feinle-Bisset C, et al. Endocannabinoids and cannabinoid receptors as regulators of endocrine functions and tissue metabolism: Plasma endocannabinoid levels in lean, overweight, and obese humans: Relationships to intestinal permeability markers, inflammation, and incretin secret. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018; 315(4): E489–495. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23063083>
 26. Hauck C, Weiß A, Schulte EM, Meule A, Ellrott T. Prevalence of “Food Addiction” as Measured with the Yale Food Addiction Scale 2.0 in a representative German sample and its association with sex, age and weight categories. *Obes Facts*. 2017; 10(1): 12–24. doi: <https://doi.org/10.1159/000456013>
 27. Parsons LH, Hurd YL. Endocannabinoid signalling in reward and addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2015; 16(10): 579–594. doi: <https://doi.org/10.1038/nrn4004>

28. Naughton S, Hanson E, Mathai M, McAinch A. The acute effect of oleic- or linoleic acid-containing meals on appetite and metabolic markers; a pilot study in overweight or obese individuals. *Nutrients*. 2018; 10(10): 1376. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10101376>
29. Albracht-Schulte K, Kalupahana N, Ramalingam L, Wang S, Rahman S, Robert-McComb J, et al. Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: A mechanistic update. *J Nut Bioch*. 2018; 58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.012>