

Conferencias y Simposios

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Fisiopatología de la obesidad: perspectiva actual

Coordinadora: Romina Clemente

Neurobiología como etiopatogenia de la obesidad

Susana Gutt

Médica especialista en Nutrición, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La neuroregulación de la conducta alimentaria es un proceso complejo que comprende funciones homeostáticas, hedónicas y ejecutivas. El sistema homeostático equilibra la energía mediante el eje intestino-cerebro, señalizado por las incretinas y hormonas como la grelina (hambre) y la leptina (saciedad). El control hedónico se basa en la recompensa, el deseo y el placer que genera la ingesta alimentaria, involucrando circuitos dopaminérgicos y la función ejecutiva de la corteza prefrontal constituye el árbitro final de las decisiones en relación a la alimentación.

El apetito se sustenta en tres pilares: búsqueda, consumo y finalización de la ingesta. La búsqueda de alimentos es impulsada por neuronas hipotalámicas ante el déficit energético. El consumo alimentario es regulado por neuronas GABA sumado al refuerzo placentero de los alimentos; el ciclo se cierra con la saciedad a partir de señales posingesta como la distensión gástrica y los péptidos intestinales como el *glucagon like peptide 1* (GLP-1), péptido tirosina tirosina (PYY), oxintomodulina (OXM), colecistoquinina (CCK), entre otras, cuyo objetivo es detener la ingesta.

El gusto actúa como guardián, detectando nutrientes o toxinas e influyendo en la saciedad según la intensidad del sabor, los alimentos ultraprocesados modernos aumentan la velocidad de ingesta, superando la capacidad de respuesta del sistema de saciedad.

La obesidad definida como enfermedad neurobiológica, un "cerebro vulnerable", coexiste con un entorno obesogénico que altera los circuitos de recompensa y genera resistencia a hormonas clave como la leptina sumado a la neuroinflamación que altera la neuroregulación.

Existen ventanas críticas de desarrollo para la programación de estos circuitos, comenzando desde la etapa embrionaria y la nutrición materna. Durante la infancia, las experiencias sensoriales tempranas moldean las preferencias alimentarias permanentes relacionadas con obesidad y diabetes en la adultez.

El tratamiento de la obesidad se centra en las complicaciones y la masa grasa corporal disfuncionalizada otorgando mayor importancia a la composición corporal. La pérdida de peso activa respuestas biológicas defensivas que dificultan mantener un peso menor a largo plazo.

La integración de la neurociencia con la nutrición es esencial para crear políticas públicas y guías dietéticas efectivas. Comprender los mecanismos de adicción a la comida y el valor subjetivo que el cerebro otorga a los nutrientes es clave para el futuro. Solo mediante un enfoque multidisciplinario se podrá enfrentar la epidemia de obesidad y las enfermedades crónicas relacionadas. La ciencia busca ahora personalizar las intervenciones para rescatar la homeostasis metabólica del paciente.

Bibliografía

- . Stuber GD, Schwitzgebel VM, Lüscher C. The neurobiology of overeating. *Neuron*. 2025;117(7):1289-1305. doi:10.1016/j.neuron.2025.03.010.
- . Becetti I, Bwenyi EL, de Araujo IE, et al. The neurobiology of eating behavior in obesity: mechanisms and therapeutic targets: a report from the 23rd Annual Harvard Nutrition Obesity Symposium. *Am J Clin Nutr*. 2023;118(2):314-328.
- . Stover PJ, Field MS, Andermann ML, Bailey RL, Batterham RL, Cauffman E, et al. Neurobiology of eating behavior, nutrition, and health. *Cell*. 2023;186(14):294-316. doi:10.1016/j.cell.2023.05.024.

Palabras clave: neurobiología; etiopatogenia; obesidad.

4 VOICES IN 10 MINUTES: Pathophysiology of obesity: current perspective

Coordinator: Romina Clemente

Neurobiology as the etiopathogenesis of obesity

Susana Gutt

Physician specialist in Nutrition, Italian Hospital of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The neuroregulation of eating behavior is a complex process encompassing homeostatic, hedonic, and executive functions. The homeostatic system balances energy through the gut-brain axis, signaled by incretins and hormones such as ghrelin (hunger) and leptin (satiety). Hedonic control is based on the reward, desire, and pleasure generated by food intake, involving dopaminergic circuits. The executive function of the prefrontal cortex constitutes the final arbiter of decisions related to food.

Appetite is based on three pillars: searching, consuming, and completing the meal. The search for food is driven by hypothalamic neurons in response to an energy deficit. Food intake is regulated by GABA neurons, and the pleasurable reinforcement of food completes the cycle with satiety, triggered by post-ingestion signals such as gastric distension and intestinal peptides like glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide tyrosine tyrosine (PYY), oxyntomodulin (OXM), and cholecystokinin (CCK), among others, which aim to stop further food intake. Taste acts as a guardian, detecting nutrients or toxins and influencing satiety according to flavor intensity. Modern ultra-processed foods increase the rate of food intake, exceeding the response capacity of the satiety system. Obesity, defined as a neurobiological disease, involves a "vulnerable brain" coexisting with an obesogenic environment that alters reward circuits and generates resistance to key hormones like leptin, in addition to neuroinflammation that disrupts neuroregulation.

There are critical developmental windows for programming these circuits, beginning in the embryonic stage and with maternal nutrition. During childhood, early sensory experiences shape lifelong food preferences related to obesity and diabetes in adulthood.

Obesity treatment focuses on complications and dysfunctional body fat mass, placing greater emphasis on body composition. Weight loss activates defensive biological responses that make it difficult to maintain a lower weight in the long term.

Integrating neuroscience with nutrition is essential for creating effective public policies and dietary guidelines. Understanding the mechanisms of food addiction and the subjective value the brain assigns to nutrients is key for the future. Only through a multidisciplinary approach can we address the epidemic of obesity and related chronic diseases. Science is now seeking to personalize interventions to restore the patient's metabolic homeostasis.

Key words: neurobiology; etiopathogenesis; obesity.