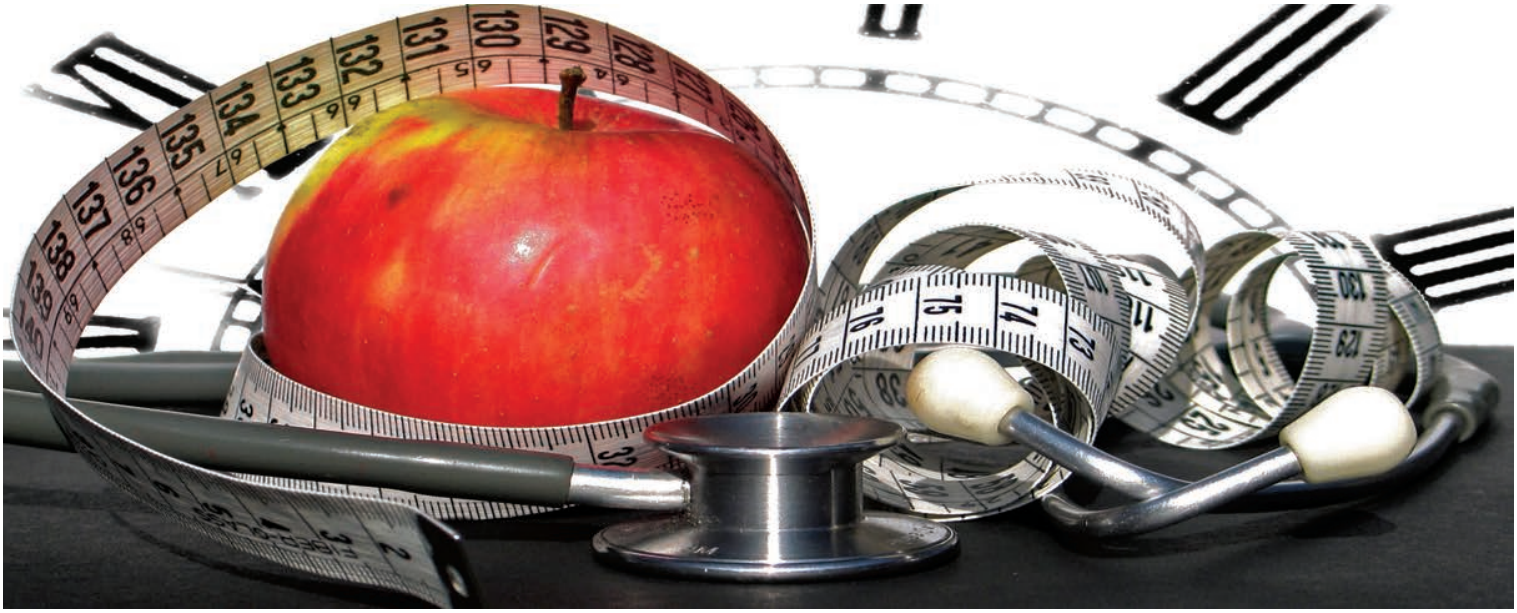
La obesidad y el reloj biológico

Manuel Miranda Anaya



En nuestro país, la obesidad es un problema de salud pública que ha alcanzado proporciones alarmantes en los últimos 10 años. Se estima que actualmente más del 70% de los adultos presentan sobrepeso. La obesidad da lugar a una gran variedad de enfermedades que son causa de muerte en México, tales como infartos del corazón, diabetes tipo 2 e incluso algunos tipos de cáncer. Aunque el sobrepeso y la obesidad pueden tener un origen genético, la mayoría de los casos obedecen a dos causas principales: la falta de ejercicio y las dietas ricas en grasas y carbohidratos. Consumir comida rica en energía, cuando somos cada vez más sedentarios, tiene como consecuencia la acumulación de grasa. Además, recientemente se ha añadido a la lista de hábitos una tercera causa, que tiene que ver con los horarios en que se consumen los alimentos.

Los seres vivos organizamos la mayoría de nuestras funciones alrededor del ciclo del día y de la noche y para ello contamos con un mecanismo que, a manera de un "reloj", mide o calcula el paso del tiempo. Así, este "reloj" ayuda a adaptar y coordinar de forma más eficiente las funciones del organismo con su medio ambiente. Es natural que las horas en que consumamos alimentos ricos en energía sean cercanas a la parte del día en que vamos a requerirla. Nuestro metabolismo es más eficiente en los periodos en los que comemos. Es importante recordar que el metabolismo tiene que ver con el manejo de la energía química en el organismo, y que el proceso comprende dos fases fundamentales; el *anabolismo* que abarca los mecanismos de reconstrucción y crecimiento, es decir, el uso de energía para sintetizar las moléculas necesarias para mantener los procesos de la vida, y el *catabolismo*, el cual consiste en el uso de moléculas energéticas para mantener la función de los órganos y tejidos. Al parecer, gran parte de las funciones anabólicas ocurren durante la noche, mientras que las catabólicas ocurren con mayor intensidad durante el día, sobre todo aquellas que tienen que ver con la actividad física al estar despierto y activo. Es decir, estas dos fases varían entre el día y la noche, cuando hay actividad o reposo.

¿Ahora bien, qué participación tiene el reloj biológico en todo esto?

La vida en nuestro planeta ha evolucionado íntimamente asociada a la sucesión diaria del día y la noche y, consecuentemente, algunas especies se han adaptado para ser activas en uno u otro de esos periodos. Esta capacidad de tener ciclos de actividad y reposo, ocurre aún si nos encontramos en ambientes aislados, donde no cambie la luz ni la temperatura; es decir, presentan un ritmo sin necesidad de ver qué hora es y el ciclo

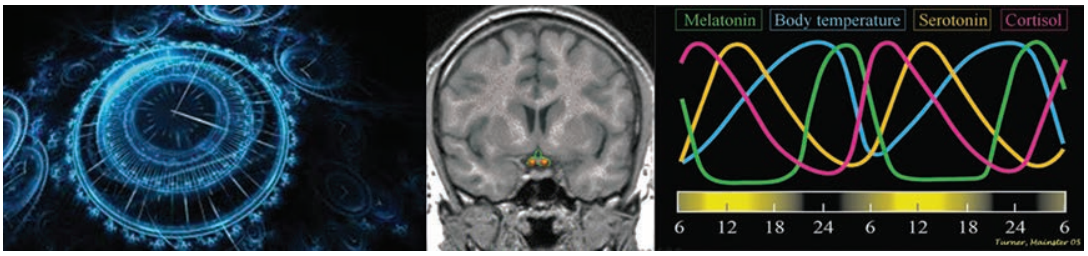
se repite aproximadamente cada 24 horas. Por eso se dice que tenemos un reloj biológico que marca la duración aproximada de un día; o de otra manera, tenemos un reloj circadiano (*circa*=cercano a, *diano*=día). Nuestro reloj circadiano ajusta las distintas funciones del organismo al momento en que resultan más útiles. De esta forma existe un "horario interno" en que nuestras funciones biológicas son más eficientes. En los mamíferos, el reloj circadiano es un conjunto de neuronas empaquetadas (núcleo) en la base del cerebro, justo por encima (supra) de donde se cruzan los nervios ópticos (quiasma óptico), por lo que recibe el nombre de *núcleo supra-quiasmático* y es del tamaño de la cabeza de un alfiler.

Se sabe que el reloj circadiano ajusta diariamente el "horario interno" mediante las señales de luz que ocurren entre el amanecer y el atardecer. Por ejemplo, cuando recibimos luz durante la madrugada, adelantamos el horario: en cambio, cuando recibimos luz después del atardecer, lo retrasamos. Es por este mecanismo que diariamente ajustamos nuestro día interno al día externo. Una señal muy importante también es la presencia del alimento, la cual suele estar presente durante nuestra fase activa. Al modificar estas señales de manera artificial, adoptando hábitos irregulares de sueño y comer en horas en las que normalmente se duerme, se provocan desajustes en el reloj biológico.

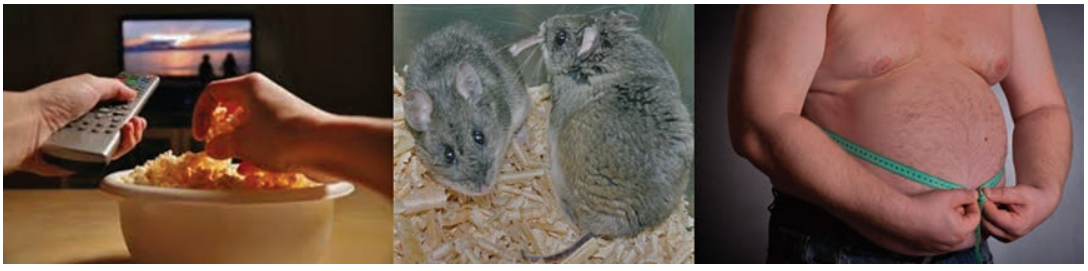
Estudios recientes tanto en animales de laboratorio como en humanos indican que la obesidad puede afectar esta capacidad de ajustar nuestro reloj circadiano a los cambios naturales. Este desajuste acarrea la desorganización paulatina de las funciones internas del organismo. Por otra parte, desajustes en el reloj circadiano en sí mismo pueden dar lugar a la obesidad, por lo que malos hábitos de dormir poco y cenar comidas muy pesadas, o levantarse a comer de noche, dan señales equivocadas a nuestro reloj biológico y éste puede ser menos eficiente en la coordinación de diversas funciones corporales. En síntesis, la obesidad afecta las funciones del reloj biológico y viceversa: los hábitos que afectan las funciones de éste pueden ser causa de obesidad.

Todo lo anterior muestra que el sedentarismo aunado a la falta de control en el contenido energético de los alimentos (calidad nutricional), y la irregularidad en los horarios de alimentación y de los ciclos de actividad y reposo, obstaculizan y hacen deficiente el equilibrio metabólico del organismo. De hecho, la balanza se inclina hacia la acumulación del exceso de energía en forma de grasa. Esto lleva a recordar ese viejo proverbio: dormir bien, comer en horarios adecuados y mantenerse activo durante el día son conductas fundamentales para no desarrollar obesidad y reducir los riesgos que esta conlleva.

Para entender mejor este problema, se llevan a cabo alrededor del mundo una gran diversidad de estudios en distintos modelos animales, que incluyen mutantes o bien roedores tradicionales cuyas dietas son muy ricas en grasas y/o carbohidratos. En la UMDI estudiamos al ratón de los volcanes. Este roedor es un modelo natural en el que la obesidad se desarrolla de manera diferencial y afecta más a las hembras. Su estudio nos ha revelado que la condición de obesidad cambia la organización de la actividad circadiana a lo largo del día afectándoles el patrón de sueño; y que en las hembras aumentan las concentraciones circulantes de las principales hormonas que regulan el metabolismo como la insulina y la leptina. Además muestra una reducción importante en la amplitud del ritmo circadiano de actividad. Los ratones obesos son menos eficientes para sincronizar sus ritmos circadianos con los ciclos de luz y oscuridad del ambiente. Esto nos permite ver en esta especie no sólo los efectos producidos por la obesidad, sino además cómo se manifiestan según el sexo de los animales.



La organización del tiempo interno en un organismo depende de la interacción entre múltiples relojes, una comunicación inadecuada entre ellos puede dar lugar a desajustes fisiológicos como la obesidad y la depresión. El núcleo supraquiasmático del cerebro (al centro, en puntos amarillos) es el marcapasos que coordina toda la orquesta de ritmos internos.



Los ciclos irregulares de vigilia, el sedentarismo y la ingesta de comida rica en calorías en horas que deben ser de sueño facilitan el desarrollo de obesidad. Para entender mejor las consecuencias de la obesidad sobre los ritmos circadianos se usan modelos animales que son de fácil estudio, como el ratón de los volcanes.