



**CEU**

*Universidad  
San Pablo*

**Facultad de Farmacia**

**La obesidad.  
Luces y sombras sobre sus causas**

---

**Mariano Ruiz Gayo**

Festividad de la Inmaculada Concepción  
Diciembre de 2010

CEU  *Ediciones*

**La obesidad.  
Luces y sombras sobre sus causas**

---

**Mariano Ruiz Gayo**

Festividad de la Inmaculada Concepción  
Diciembre de 2010

**Facultad de Farmacia  
Universidad CEU San Pablo**

**La obesidad.**  
**Luces y sombras sobre sus causas**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2010, por Mariano Ruiz Gayo  
© 2010, por Fundación Universitaria San Pablo CEU

CEU *Ediciones*  
Julián Romea 18, 28003 Madrid  
Teléfono: 91 514 05 73, fax: 91 514 04 30  
Correo electrónico: [ceuediciones@ceu.es](mailto:ceuediciones@ceu.es)  
[www.ceuediciones.es](http://www.ceuediciones.es)

Depósito legal: M-50607-2010



*Magnífico y Excelentísimo Sr. Rector*  
*Excelentísimo Sr. Vicerrector*  
*Ilustrísima Sra. Decana y Personalidades Académicas*  
*Queridos compañeros, alumnos y amigos*

Quiero ante todo dar las gracias a la Decana de la Facultad de Farmacia y al equipo decanal por haberme encomendado pronunciar esta charla en el acto académico que celebramos para festejar el día de nuestra patrona, la Inmaculada Concepción.

Es difícil elegir un tema para pronunciar un discurso en un marco de estas características. He intentado elegir uno actual, que interese a todos y sobre el cual tenga alguna idea o aportación personal, aunque sea modesta. Sin entrar en detalles que puedan llegar a aburrir a este auditorio, mi charla va a tratar de presentarles un problema sanitario importante, como es el de la obesidad, desde una perspectiva un poco diferente a la habitual. Veremos a ver cual es el resultado.

Es curioso comprobar que en un mundo en el que más de 1000 millones de personas pasan hambre, uno de los mayores problemas de salud pública sea el de la obesidad. Se trata de una situación reciente, que empieza en la segunda mitad del siglo XX en algunas sociedades avanzadas, fundamentalmente en Estados Unidos y que, poco a poco, se ha ido extendiendo a otros países, de América y de Europa principalmente, incluidos los de la Europa Mediterránea en los que el tipo de dieta habitual parecía prevenir este tipo de males. Algo similar empieza a ocurrir en los llamados países emergentes de América del Sur, México o China.

La obesidad está, sin duda, ligada a un estilo de vida en el que el sedentarismo y el acceso a comidas abundantes con alto contenido calórico, sabrosas (alto contenido en sal, azúcares fácilmente asimilables y grasas saturadas) y relativamente baratas, son la norma. Por el contrario, en las sociedades menos desarrolladas conseguir comida constituye muchas veces un objetivo inmediato, de forma que los individuos dedican gran parte del día a obtener alimentos. No hay que pensar sólo en la caza, la pesca o la agricultura, sino en todos aquellos trabajos que requieren gran esfuerzo físico y que son la base de la actividad económica de estas sociedades. Algo similar, aunque a otra escala, ocurre en los animales salvajes, cuya actividad física está fundamentalmente encaminada a obtener comida. De hecho, la obesidad no es frecuente en estos animales. Sin embargo sí lo es en los animales domésticos, que reproducen muchos de los patrones de conducta de sus propietarios.

Tras esta breve introducción me gustaría empezar con el contenido específico de esta charla, definiendo la obesidad y haciendo un breve repaso de la prevalencia global de la enfermedad.

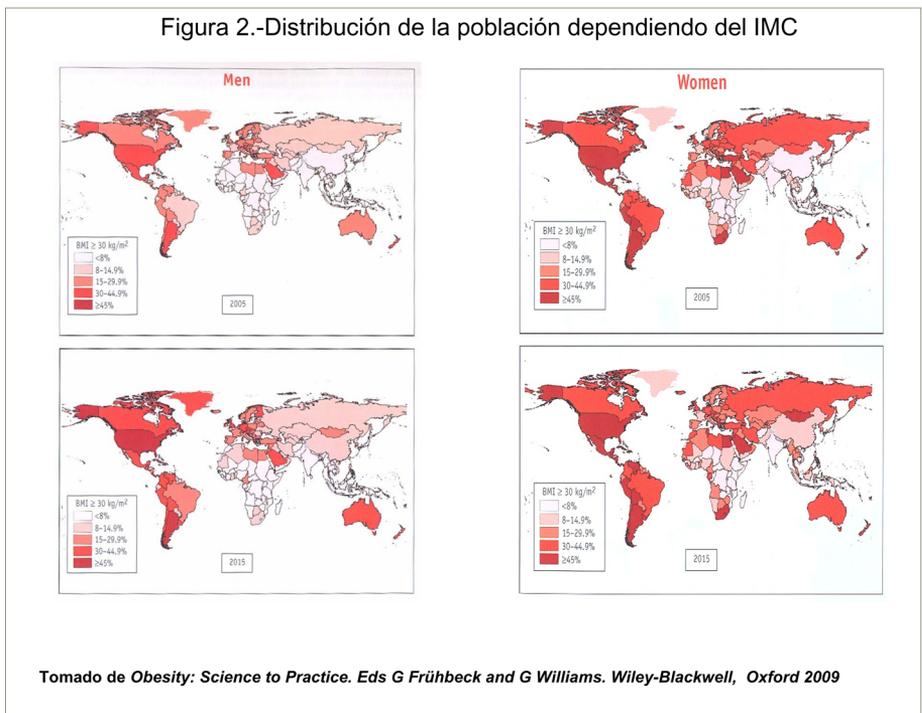
La obesidad es una enfermedad de origen no genético, relacionada con el estilo de vida. Se define de varias formas. La más habitual se basa en el llamado índice de masa corporal (IMC; se calcula dividiendo el peso en kg por el cuadrado de la altura en metros), que permite establecer la clasificación que aparece en la Figura 1.

Figura 1.-Clasificación de la población en función del índice de masa corporal

Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	Valores principales	Valores adicionales
<b>Infrapeso</b>	<b>&lt; 18.50</b>	<b>&lt; 18.50</b>
Delgadez severa	<16.00	<16.00
Delgadez moderada	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Delgadez aceptable	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
<b>Normal</b>	<b>18.50 - 24.99</b>	<b>18.50 - 22.99</b>
		<b>23.00 - 24.99</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b>≥ 25.00</b>	<b>≥ 25.00</b>
Preobeso	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
<b>Obeso</b>	<b>≥ 30.00</b>	<b>≥ 30.00</b>
Obeso tipo I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obeso tipo II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obeso tipo III	≥ 40.00	≥ 40.00

Se consideran valores normales de IMC aquellos comprendidos entre 18.5 y 25 kg/m<sup>2</sup> (entre 55 y 72 kg para un individuo de 1,70 de estatura). Valores mayores de 25 kg/m<sup>2</sup> indican que una persona tiene sobrepeso, e IMC mayores de 30 kg/m<sup>2</sup> son indicativos de obesidad (87 kg para ese mismo individuo). A partir de 40 kg/m<sup>2</sup> (115 kg de peso corporal) nos encontramos con los casos de obesidad mórbida. Utilizando el IMC como referencia podemos ver un mapa global que refleja la prevalencia de la obesidad en hombres y mujeres así como la evolución prevista para los próximos años (Figura 2).

Figura 2.-Distribución de la población dependiendo del IMC



Según cifras de la OMS, en el año 2005 la prevalencia de la obesidad (IMC>30) era especialmente elevada en América del Norte y algunos países de América del Sur, en Australia y en Europa. La prevalencia es considerablemente más alta en mujeres que en hombres. Las expectativas para el año 2015 no son muy esperanzadoras, ya que se preve que en Estados Unidos, Argentina, y algunos países de Europa Central, la prevalencia supere el 45%. En España y en su

entorno la prevalencia se mantiene estable en torno al 15-30% de la población, por lo que las políticas de educación sanitaria de la población van a ser de crucial importancia para la prevención de la enfermedad.

La clasificación de la población en función del IMC tiene limitaciones ya que no considera la corpulencia (es normal que un individuo que haga mucho deporte tenga un IMC en el límite del sobrepeso) ni la distribución de la grasa corporal. Hay que apuntar que la grasa llamada visceral, especialmente la abdominal, es la que se asocia al riesgo de padecer diabetes tipo II y/o enfermedades cardiovasculares.

Para tener en cuenta los factores anteriormente mencionados se utiliza la relación cintura/cadera. Este índice se calcula dividiendo el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante por el de la cadera a nivel de los glúteos, ambos en cm. Una relación cintura/cadera superior a 1,0 en varones y a 0,85 en mujeres se asocia a un aumento del riesgo de enfermedad metabólica o cardiovascular. También se puede usar el perímetro de cintura, considerando que valores por encima de 80 cm en mujeres y de 94 en hombres incrementan el riesgo de enfermedad asociada.

Mención aparte merece el problema de la obesidad infantil. En nuestro entorno un 10% de los niños entre 6-19 años son obesos (IMC mayores de 30). La etiología es similar a la de los adultos, ya que raramente tiene base genética, y está fundamentalmente ligada al estilo de vida.

## El tejido adiposo y sus tipos

Es obvio que los individuos obesos presentan una proporción de grasa corporal más elevada que los individuos de peso normal. Como se puede observar en la Figura 3, el llamado tejido adiposo blanco se localiza fundamentalmente debajo de la piel (grasa subcutánea) y en el interior del organismo, sobre todo rodeando a las vísceras (grasa visceral).

Figura 3.-Distribución de la grasa corporal en un individuo obeso (izda) y delgado (dcha)

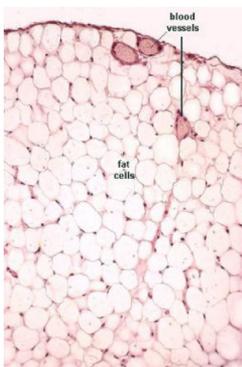


Aunque ambos tipos de tejido adiposo presentan muchas similitudes morfológicas, no cumplen las mismas funciones. Existen variaciones en la distribución dependientes del sexo, de la edad y de la raza. El dimorfismo sexual es el más marcado. Así la distribución típicamente ginoide muestra depósitos abundantes en la región glúteo-femoral y en el pecho mientras que en el hombre los depósitos subcutáneos se encuentran en el cuello, el abdomen y el área lumbo-sacral. Durante el desarrollo de la obesidad, la obesidad de tipo androide se asocia con diabetes tipo II, hipertensión, aterosclerosis y muerte prematura. Por el contrario la obesidad de tipo ginoide parece ser relativamente benigna y resultar incluso protectora contra la resistencia a insulina y las enfermedades cardiovasculares. En cualquier caso, en la obesidad hay un incremento del tejido adiposo visceral asociado a un aumento de la prevalencia de diabetes tipo II y de enfermedades cardiovasculares.

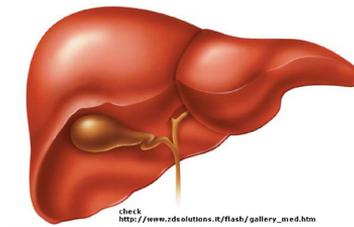
¿Por qué nuestro organismo tiene la tendencia natural a acumular grasa en el tejido adiposo?

Una de las funciones fisiológicas del tejido adiposo es la de almacenar energía en forma de triglicéridos. Esto le permite suministrar combustible a otros tejidos, en caso de necesidad, en forma de ácidos grasos. El tejido adiposo cubre por sí solo las necesidades energéticas del organismo durante 60 días en un individuo de peso normal. Otros tejidos, como el hígado o el músculo esquelético, almacenan energía en forma de glucógeno, pero éste solamente proporciona una reserva muy limitada de energía, suficiente para cubrir las necesidades de un día (Figura 4)

Figura 4.-El tejido adiposo puede cubrir las necesidades energéticas de un individuo, pero el glucógeno almacenado en el hígado solo puede proporcionar energía para un día



60 días



1 día

La capacidad para almacenar energía en forma de triglicéridos en el tejido adiposo ha conferido importantes beneficios a la especie humana para su supervivencia, de forma que sólo los individuos con reservas suficientes eran capaces de sobrevivir a las hambrunas que periódicamente asolaban y continúan asolando a la humanidad. En el mundo occidental, en un medio ambiente rebotante de alimentos con alto contenido energético, nuestra tendencia a acumular energía, condicionada genéticamente por unos cuantos

genes ahorradores, ha conducido a la aparición de la obesidad. Puede decirse que los mecanismos adaptativos (fisiológicos) que poseemos para nuestra supervivencia se han convertido, al cambiar el entorno, en una predisposición genética para padecer obesidad.

¿Es perjudicial el tejido adiposo para la salud?

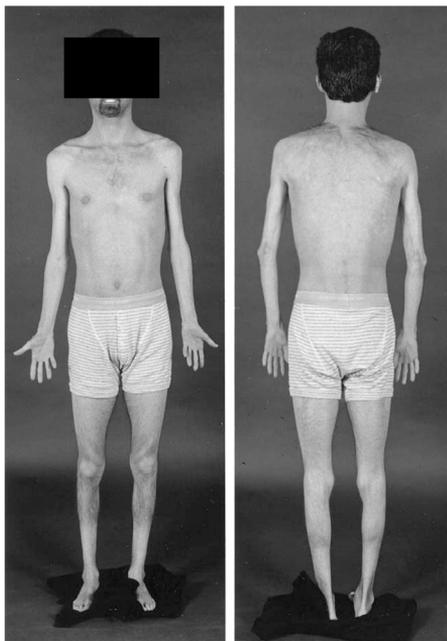
Existe la tendencia a considerar, incluso entre los profesionales de la salud, que la relación entre obesidad y exceso de tejido adiposo permite concluir que limitar la cantidad de dicho tejido mejora el estado de salud. Es cierto que los individuos obesos tienen más cantidad de grasa y de tejido adiposo que las personas con peso normal, pero esto no nos puede llevar al extremo que acabo de mencionar.

Hay que decir, sin ánimo de querer convertir esta charla en una parodia de la vida actual, que los cánones actuales de belleza se empeñan en combatir despiadadamente el tejido adiposo. Resulta un poco grotesco observar que el tiempo que ahorramos conduciendo coches cada vez más rápidos para ir a comprar la comida al centro comercial de la urbanización en la que vivimos, lo tenemos que invertir en quemar calorías corriendo sobre una cinta colocada frente a un monitor que nos muestra lo bien proporcionados que podríamos estar si en vez de usar el coche para ir a comprar utilizásemos las piernas. Por supuesto, tras los extenuantes ejercicios gimnásticos nos vemos obligados a consumir ingentes cantidades de bebidas isotónicas que nos aportan azúcar con el que compensar el ejercicio que acabamos de terminar, y que deberemos reiniciar al día siguiente con escasas posibilidades de éxito.

Es importante poner de manifiesto que el tejido adiposo se comporta como un órgano endocrino productor de hormonas fundamentales para mantener la homeostasis energética o, lo que es lo mismo, para permitir que nuestro organismo adapte la ingesta calórica al gasto energético que le supone hacer frente a las funciones vitales y a la actividad física que desarrolla. Estas hormonas, entre las que se encuentra la leptina, son las llamadas adipoquinas y ejercen una función lipostática que impide que las grasas (los triglicéridos) se acumulen en tejidos u órganos no adiposos, como el músculo esquelético, el hígado, el corazón o el páncreas, dando lugar a esteatosis, que puede ser causa de resistencia a insulina (diabetes tipo II), de hígado graso o de daño pancreático. Este papel tan importante del tejido adiposo y de las hormonas que libera ha de hacernos reflexionar sobre la obsesión por reducir el tamaño del tejido adiposo en individuos que tienen un peso adecuado.

Existe una enfermedad grave, llamada lipodistrofia, que se caracteriza por un déficit de tejido adiposo. Los individuos que la presentan tienen resistencia severa a insulina y alteraciones metabólicas similares a las que aparecen con frecuencia en individuos con obesidad mórbida (Figura 5).

Figura 5.- Individuo con lipodistrofia



Por todo esto, y para hablar con propiedad, no se puede considerar que la obesidad esté ocasionada solamente por una hiperplasia y/o hipertrofia del tejido adiposo sino también por una disfunción del tejido, considerado como un órgano endocrino. A partir de aquí surgen una serie de preguntas que hacen referencia a las causas de la disfunción y, sobre todo, al momento en el que el exceso de tejido adiposo se convierte en una situación patológica y, en general, irreversible.

## ¿Por qué empezamos a ganar peso?

La respuesta más sencilla es que se produce un desequilibrio entre lo que comemos y el gasto energético que supone el mantenimiento de las necesidades vitales y de la actividad física que llevamos a cabo. Los combustibles no utilizados se transforman en triglicéridos en el tejido adiposo. Ese es uno de los papeles más importantes de la insulina, el de redirigir los excedentes hacia el tejido adiposo, que de esta forma acumula una reserva energética utilizable en caso de necesidad o en las horas dedicadas al reposo.

Los trabajos de RH Unger, en la Universidad de Texas, nos ayudan a entender este proceso. Una dieta equilibrada asociada a una actividad física normal permite mantener unas pequeñas reservas de triglicéridos en el tejido adiposo sano, que es un tejido que responde correctamente a la insulina y que produce leptina en cantidades adecuadas para impedir el depósito ectópico de lípidos en los distintos órganos. La leptina actúa en el cerebro como una señal de saciedad, limitando el apetito y, por otro lado, estimula la combustión de grasa en tejidos como el músculo esquelético, el corazón, etc.

Sin embargo una dieta menos equilibrada, en general acompañada de una vida más sedentaria, hace aumentar la cantidad de tejido adiposo, que sigue respondiendo a la insulina y que aumenta la producción de leptina. Ésta contribuye a limitar la ingesta y a aumentar el gasto energético, de forma que cuando volvemos a nuestra dieta y forma de vida habituales el peso corporal tiende a normalizarse. Es lo que ocurre cuando durante uno días ingerimos más calorías de las que necesitamos y ganamos algo de peso. Esto mismo les ocurre a los animales salvajes en épocas de caza abundante. Realmente esta es la situación más frecuente en la naturaleza, en la que los animales (y antes también los humanos) están expuestos a periodos alternantes de abundancia y escasez. Este fenómeno constituye la adaptación fisiológica a una sobrecarga calórica soportada durante un periodo de tiempo de corto.

En nuestra sociedad este tipo de dieta alterada se convierte con frecuencia en la forma habitual de alimentarse y es así como empiezan a aparecer los problemas. El tejido adiposo aumenta de tamaño, pero llega un momento en que su capacidad de almacenar triglicéridos se satura (esto suele coincidir con el momento en el que aparece resistencia a la insulina). Los triglicéridos empiezan a dirigirse hacia a otros órganos, que ya no son capaces de quemarlos porque también aparece resistencia a leptina. Entonces se desencadena un fenómeno,

mal conocido en la clínica pero bastante bien en animales de laboratorio, que es el de la lipotoxicidad, o toxicidad debida a los lípidos. Esta lipotoxicidad es una de las causas de los problemas cardiovasculares asociados a la obesidad. En esta situación ya no hablamos de adaptación fisiológica sino de las consecuencias patológicas del fenómeno adaptativo.

## El control de la ingesta y la obesidad

La conducta alimentaria (a qué hora comemos, cuánto comemos y qué comemos) está condicionada por una serie de factores entre los que se encuentran las necesidades energéticas, el ritmo circadiano (ciclo luz-oscuridad), y los aspectos gratificantes relacionados con las facetas sociales y sensoriales de la comida. En el mundo post-industrializado, las comidas sabrosas con un elevado contenido en azúcares fácilmente asimilables y en grasas saturadas constituyen una forma sencilla y barata de conseguir el aporte energético necesario. A esto hay que añadir el desorden en los horarios de las comidas y la tendencia a sustituir las comidas bien estructuradas por pequeños *snacks* repartidos a lo largo del día. En estas sociedades, la comida se usa muchas veces como terapia para tratar la ansiedad y el estrés típicos de nuestro estilo de vida. El concepto de *comfort food*, acuñado por Mary Dallman de la Universidad de California-San Francisco (UCSF), ha surgido para referirse a este tipo de comidas.

Pasemos a analizar la conducta alimentaria y algunas de las alteraciones que podrían contribuir al desarrollo de la obesidad. Hay que tener presente que los estudios que voy a comentar están hechos en roedores y que, por lo tanto, la extrapolación al ser humano es, cuando menos, arriesgada. En primer lugar, el ciclo luz-oscuridad es determinante.

**¿A qué hora comemos?** El ritmo circadiano de la ingesta está regulado en el cerebro por el llamado núcleo supraquiasmático que se encuentra en un tracto nervioso que conecta la retina con el núcleo ventromedial del hipotálamo, donde se hallan los centros del apetito. La actividad de las neuronas de este núcleo depende de la iluminación, de forma que están activas cuando hay luz (en roedores es al contrario) e inhibidas durante la oscuridad. Este fenómeno constituye la base neurológica de la alternancia de periodos de actividad y reposo a los que está ligada también la ingesta.

Existe una enfermedad, denominada síndrome del comedor nocturno, que corresponde a una alteración combinada de los patrones del sueño y de la ingesta, y que se caracteriza por anorexia diurna, hiperfagia nocturna e insomnio. Es decir, se produce un cambio en los ritmos circadianos de la ingesta y de los periodos de actividad. Con frecuencia va acompañada de obesidad. El tratamiento con antidepresivos mejora los síntomas. Entre otras cosas consigue aumentar el apetito a la hora del desayuno. Tiene una incidencia en torno al 2% en la población y es especialmente alta en individuos obesos.

**¿Qué y cuánto comemos?** En condiciones normales los mamíferos ingieren la mayor parte de las calorías diarias en unas pocas raciones repartidas en un periodo relativamente corto. En los roedores este periodo dura aproximadamente dos horas. En la especie humana “civilizada” estas raciones (entre 3 y 5) se dividen a lo largo de un periodo de unas 12-14 horas. El tamaño de las raciones depende fundamentalmente del volumen que ingerimos y de la composición de la comida. Así, cuando ingerimos un cierto volumen de alimento se produce una distensión del estómago que causa la activación del nervio vago y la secreción de colecistoquinina. Este estímulo mecánico, transformado en una activación nerviosa y hormonal, funciona en el cerebro como una señal de saciedad que desencadena el final de la comida. En relación con la composición, la comida activa dos señales hormonales fundamentales. La llegada de glucosa a la sangre causa la liberación de insulina, que el cerebro tiene un efecto saciante. La presencia de grasa en el intestino delgado estimula la liberación de colecistoquinina, que como acabamos de explicar también contribuye a la sensación de saciedad. En condiciones normales, estos mecanismos permiten que la ingesta se ajuste a las necesidades reales del individuo.

**¿Por qué pueden fallar estos mecanismos?** Tras esta breve, superficial e incompleta explicación podría pensarse que la alteración de los mecanismos que acabo de explicar puede conducir a la aparición de la obesidad.

La investigación que llevamos a cabo desde hace algunos años en el laboratorio de Farmacología de esta Facultad tiene como objetivo caracterizar la relación que existe entre los tres factores de los que estamos hablando (cuánto, qué y cuándo comemos). Para llevar a cabo nuestro trabajo hemos elegido un modelo experimental, que se denomina obesidad inducida por la dieta (DIO). Es un modelo muy sencillo que consiste en suministrar a ratones de laboratorio una dieta desequilibrada *ad libitum*, que proporciona la mitad de las calorías a partir de grasas saturadas. Nuestra hipótesis es que al modificar la composición de la

comida se altera también la cantidad y la distribución de las raciones a lo largo del día. Estas dietas tienen elevado valor energético y son muy gratificantes por lo que los ratones las consumen de forma “incontrolada” (hiperfagia). Los ratones ganan peso rápidamente (más que los animales del grupo control) pero al cabo de una semana la cantidad de comida disminuye y la ingesta calórica se normaliza. Es decir, al alterar la composición de la dieta, se modifica de forma espontánea la cantidad ingerida.

**¿Cómo es posible que comiendo menos los animales sigan ganando peso?** Se nos ocurrió analizar la conducta alimentaria a un grupo de ratones durante 24 horas completas. Lo que observamos fue bastante sorprendente. Los animales con la dieta rica en grasa eran más activos y repartían sus raciones a lo largo de las 24 horas del día. Si en condiciones normales un ratón consume el 90% de las calorías diarias durante las primeras de la noche, los animales con la dieta rica en grasa consumen aproximadamente el 60%. Ocurre algo similar a lo que sucede en el síndrome del comedor nocturno, caracterizado por anorexia matinal e hiperfagia nocturna. Esta alteración espontánea de la conducta, acarrea una serie de alteraciones bioquímicas, incluido un aumento de la liberación de insulina, que facilitan la ganancia de tejido adiposo y el aumento de peso.

En un ensayo posterior lo que hicimos fue restringir el acceso a la comida a los animales con la dieta grasa y forzarles a seguir un patrón circadiano de ingesta similar al que siguen espontáneamente los animales con una dieta convencional (15% de las calorías derivadas de grasas). Los animales ingerían la misma cantidad de comida y de calorías pero reduciendo el número de raciones. En estas condiciones se observa que los ratones recuperan su peso normal, al mismo tiempo que se reduce la cantidad de tejido adiposo y se normalizan las concentraciones plasmáticas de insulina y de leptina. Este resultado muestra que la composición de la dieta por sí misma es insuficiente para causar obesidad y que es necesario que se acompañe de una alteración de la conducta. También muestra, y este es un dato muy interesante, que a igualdad de calorías ingeridas se puede producir ganancia de peso si el patrón circadiano de la ingesta se altera de forma significativa.

Las preguntas que surgen ahora son **¿por qué cambia la conducta?** y **¿por qué los animales pasan de comer de forma compulsiva durante los primeros días a espaciar cada vez más las raciones?** No tenemos ninguna respuesta a estas cuestiones pero manejamos una hipótesis que nos parece bastante atractiva. Es bien conocido que las comidas con alto contenido en grasa funcionan como

reforzadores positivos de la conducta, es decir, activan circuitos neuronales en el cerebro similares a los que activan algunas drogas de abuso, y esto es lo que desencadena su consumo compulsivo. Sin embargo, los animales con este tipo de dietas terminan desarrollando cierta indiferencia, o incluso aversión, por la comida. Este tipo de conductas se ve experimentalmente con mucha claridad en un ensayo muy sencillo, denominado condicionamiento preferencial al sitio, que consiste en lo siguiente: Disponemos de un circuito con dos compartimentos. Uno de ellos está iluminado y pintado de blanco, mientras que el otro se mantiene en penumbra y está pintado de negro. Es conocida la aversión natural de los roedores por los entornos con mucha luz. De forma espontánea, cuando se coloca a un ratón en este entorno y se le permite circular libremente por el circuito elige el espacio sin iluminar. Si durante unos días se confina a los animales en el espacio iluminado aversivo con “algo” que intente compensar esa aversión (cocaína, una comida sabrosa, etc) y después de este periodo de condicionamiento se le deja circular libremente, ya no eligen el espacio oscuro sino el iluminado, porque lo asocian al efecto reforzador de la droga/comida, etc. Lo que nosotros hemos observado es algo bastante contradictorio y es que en los animales obesos estos paradigmas no funcionan, lo que indica que la comida no actúa como reforzador positivo y esto es probablemente lo que les hace consumir raciones mucho más pequeñas, que tienen que compensar con un incremento de la frecuencia de las mismas para equilibrar el déficit calórico. Curiosamente estas alteraciones de la conducta en este modelo experimental desaparecen en aquellos animales a los que se les ha forzado a comer la dieta diaria dividida en un número menor de raciones.

Desconocemos por completo los mediadores hormonales implicados en estas conductas así como las eventuales alteraciones que se puedan estar produciendo a nivel del sistema nervioso central, y este es el objetivo que nos hemos planteado para los próximos años.

Como no quiero entretenerles más, solo me queda cerrar esta charla intentando justificar su título. Al titularla “La obesidad: luces y sombras sobre sus causas” no quería, obviamente, analizar las causas de la obesidad en relación con la composición de la dieta, que por otro lado es algo que mis compañeros de las áreas de nutrición y bioquímica podrían discutir con mucha más autoridad. Solamente, he intentado llamar la atención sobre un aspecto poco estudiado como es el de la influencia de la alteración de los patrones circadianos de la ingesta, en relación con el ciclo luz/oscuridad, en el desarrollo de la obesidad.

Muchas gracias por su atención



# Bibliografía

- Dallman MF, Pecoraro N, Akana SE, La Fleur SE, Gomez F, Houshyar H, Bell ME, Bhatnagar S, Laugero KD, Manalo S. Chronic stress and obesity: a new view of “comfort food”. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A* 100:11696-11701 (2003)
- Frühbeck G. Is Europe really battling obesity? *Obesity Facts* 3:219-221 (2010)
- Unger RH. Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology* 144:5159-5165 (2003)
- Unger RH, Scherer PE. Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 21:345-352 (2010)
- Williams G, Frühbeck G. *Obesity: Science to practice*. Williams G, Frühbeck G (Eds). Wiley-Blackwell. Oxford (2009)

**Mariano Ruiz Gayo nació en Soria (1960)** Licenciado en Farmacia por la Universidad de Salamanca (1982) y Doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Barcelona (1988). Completó su formación en la Universidad René Descartes-Paris V. En la actualidad es Catedrático de Farmacología en la Facultad de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo, a la que se incorporó como Profesor Asociado durante el curso 1997-1998.

Como investigador ha trabajado en las Universidades Paris V (1988-1992), Complutense (1993-1996) Autónoma de Madrid (1997), California-San Francisco (2001) y CEU San Pablo (desde 1998). Dirige el grupo de Neurofarmacología y Neuroendocrinología de la Universidad CEU San Pablo desde el año 2008. Su línea de investigación está relacionada con el papel de las hormonas reguladoras de la ingesta (colecistoquinina y leptina) en el desarrollo de la obesidad y de las conductas asociadas.

Ha publicado más de más de 50 trabajos científicos originales en revistas internacionales en el campo de la Neurociencia y de la Endocrinología.

Ha dirigido ocho tesis doctorales. Ha recibido el premio Ángel Herrera de Investigación.