



Gabriel Frías Reyes
COTEM-UJAT
gabofr4@gmail.com

Mientras la medicina actual se encarga de perfeccionar herramientas para tratar la obesidad como problema cardio-metabólico, el cerebro, el órgano que dirige nuestros hábitos, decisiones y emociones, no recibe la atención necesaria. Sin embargo, el crecimiento de la evidencia científica en las últimas décadas ha dejado claro que la obesidad no solo afecta el peso, sino también la salud neurológica. Su impacto alcanza el hipocampo, la estructura cerebral encargada de los procesos de memoria y aprendizaje, donde provoca alteraciones significativas (1).

El cerebro como blanco de daño inflamatorio

Durante mucho tiempo, la comunidad médica trató la obesidad casi exclusivamente como una alteración endocrino-metabólica basada en la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la hipertensión. Ese enfoque, aunque necesario, dejó en segundo plano algo que hoy resulta difícil de ignorar. El consumo crónico de dietas hipercalóricas, particularmente ricas en azúcares simples como la sacarosa, desencadena una respuesta inflamatoria de bajo grado que no se limita a la circulación periférica (1,2). Citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α , elevadas de forma sostenida en la obesidad, son capaces de alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, activar la microglía y los

astrocitos del sistema nervioso central (1,2). El hipocampo, por su alta densidad de receptores de insulina y leptina y por su intenso intercambio de sustancias, resulta particularmente vulnerable a este ambiente inflamatorio (3).

El modelo de obesidad inducida por dieta

Para estudiar este fenómeno de forma controlada, los modelos animales de obesidad inducida por dieta se han convertido en una herramienta central. En estos modelos, ratas Wistar macho son expuestos de forma crónica al consumo de sacarosa, reproduciendo los patrones dietéticos frecuentes en la población humana. A diferencia de los modelos genéticos de obesidad, este modelo permite observar la progresión temporal del daño desde la ganancia de peso y la resistencia a la insulina periférica hasta los cambios funcionales en regiones cerebrales específicas (4,5).

Uno de los hallazgos más consistentes en estos modelos es la coexistencia de dos procesos celulares estrechamente relacionados. Por un lado, un compromiso de la integridad neuronal y por el otro, una activación reactiva de los astrocitos, células reactivas a la inflamación. Estudiar ambos procesos en el mismo tejido requiere marcadores moleculares, y aquí es donde cobran importancia dos proteínas, NeuN y GFAP (2,6).

NeuN y GFAP, marcadores de neuroinflamación

NeuN (Neuronal Nuclei, también conocida como RBFOX3) es una proteína de unión al ARN expresada de forma casi general en los núcleos de neuronas maduras, por lo que durante décadas se ha utilizado como marcador confiable para identificar y cuantificar neuronas mediante inmunohistoquímica. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que su expresión no actúa como un interruptor de encendido o apagado. Bajo condiciones de estrés metabólico severo, isquemia o neurodegeneración, algunas neuronas pueden perder transitoriamente o permanentemente su inmunorreactividad a NeuN sin morir de inmediato, un fenómeno que se interpreta como un marcador temprano de disfunción neuronal más que de muerte celular franca (6).

Por su parte, la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) es el marcador clásico de los astrocitos reactivos. Ante una agresión (inflamatoria, metabólica o traumática), los astrocitos experimentan un proceso de crecimiento y aumento de la expresión de GFAP, conocido como astrogliosis reactiva. Estas células participan activamente en la respuesta inflamatoria local, regulan neurotransmisores como el glutamato y pueden contribuir tanto a la protección como al agravamiento del daño neuronal si el estímulo se vuelve crónico (2,6). El estudio de NeuN y GFAP mediante inmunohistoquímica permite visualizar con mayor precisión el compromiso celular del hipocampo, que se traduce, a nivel funcional, en una alteración de la plasticidad sináptica y de la neurogénesis,

lo cual explica el desarrollo progresivo de los cambios cognitivos, principalmente en la memoria espacial y el aprendizaje (3,5,8).

Por qué esto debería importarle a un médico en formación

Podría pensarse que estos hallazgos pertenecen exclusivamente al modelo de laboratorio. Sin embargo, la obesidad afecta a más de un tercio de la población adulta mexicana, y su asociación con deterioro cognitivo, mayor riesgo de demencia y trastornos del estado de ánimo está cada vez más documentada en estudios en humanos (1,7,8). Comprender que la neuroinflamación del hipocampo es un mecanismo razonable detrás de esta asociación tiene implicaciones para el cómo nosotros, como futuros médicos, dimensionamos la evaluación nutricional, el tamizaje adecuado en pacientes con obesidad y sus comorbilidades, e incluso el momento en que decidimos intervenir. Para quienes estamos aún en la etapa de formación, familiarizarnos con esta información no solo enriquece la comprensión fisiopatológica de una enfermedad tan común, sino que también nos ayuda a entrenar la capacidad de leer la evidencia básica y traducirla a la clínica.

Conclusión

La obesidad, vista desde el hipocampo, deja de ser solo un número en la báscula o un dato antropométrico en el expediente clínico. Se convierte en un proceso activo de neuroinflamación, con neuronas que pierden su composición molecular y astrocitos que responden reorganizando el ambiente cerebral. Divulgar y comprender

estos hallazgos, aún en desarrollo, es una manera de recordar que en medicina, incluso en la investigación básica, siempre hay un paciente al final de todo.

REFERENCIAS

1. Zeng J, Cheong LYT, Lo CH. Therapeutic targeting of obesity-induced neuroinflammation and neurodegeneration. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2024;15:1456948. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2024.1456948>
2. Schmitt LO, Gaspar JM. Obesity-induced brain neuroinflammatory and mitochondrial changes. *Metabolites* [Internet]. 2023;13(1):86. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/metabo13010086>
3. Valladolid-Acebes I. Hippocampal Leptin resistance and cognitive decline: Mechanisms, therapeutic strategies and clinical implications. *Biomedicines* [Internet]. 2024;12(11):2422. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines12112422>
4. Fisher SL, Campbell GJ, Senior A, Bell-Anderson K. The effect of high-sugar feeding on rodent metabolic phenotype: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Metab Health Dis* [Internet]. 2024;2(1):40. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s44324-024-00043-0>
5. Baghdadchi Y, White C, Dimitrov E. Obesity suppresses hippocampal neurogenesis and impairs memory and executive function in a weight and sex-specific manner. *Physiol Behav* [Internet]. 2026;303(115141):115141. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2025.115141>
6. Zamudio Martínez G, Sánchez Muñoz MP, Moreno Mendoza CM, Félix Castro MA, Olivares Valerio MM. The true cost of obesity: A public health problem in Mexico. *Obes Surg* [Internet]. 2025;35(10):4026–8. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-025-08251-3>
7. Tran DMD, Double KS, Johnston IN, Westbrook RF, Harris IM. Consumption of a diet high in fat and sugar is associated with worse spatial navigation ability in a virtual environment. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2025;49(7):1354–62. [citado el 22 de julio de 2026]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-025-01776-8>

