

5. El sistema endocannabinoide como puente entre alimentación sostenible y equilibrio metabólico



SOFÍA CECILIA LÓPEZ-SALIDO¹
JUAN MANUEL VIVEROS-PAREDES²

DOI: <https://doi.org/10.52501/cc.342.05>

Resumen

El sistema endocannabinoide (SEC) ha sido objeto de estudio en contextos farmacológicos y neurológicos, sin embargo, este complejo sistema se ha asociado también a la regulación homeostática de procesos metabólicos, nutricionales y alimentarios. En primera instancia, tenemos la relación del SEC con el consumo de cannabinoides exógenos, como lo son los derivados del cannabis; aunque otros compuestos tales como ácidos grasos omega-3, polifenoles y moduladores bioactivos están asociados a la activación del SEC, afectando en procesos clave como la inflamación, la regulación del apetito, la microbiota intestinal y la salud mental.

Por otro lado, la crisis climática y los problemas de salud pública asociados a una alimentación inadecuada cada vez están más en aumento, por lo que surge la necesidad de generar estrategias dietéticas que sean sostenibles y funcionales a largo plazo. Dentro del contexto ambiental, se ha destacado la implementación de dietas basadas en plantas, alimentos de producción local y patrones de alimentación que sean menos dependientes de

¹ Doctorante en Procesos Biotecnológicos, Universidad de Guadalajara. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2791-1659> ; Scopus: 57220086279 ; correo electrónico: cecilia.lopez.salido@gmail.com

² Doctor en Ciencias Biomédicas con orientación en Inmunología. Profesor-investigador en la Universidad de Guadalajara, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7532-5614> ; Scopus: 6504703986

productos ultraprocesados; por consiguiente, es fundamental implementar estrategias que consideren estas directrices.

Este capítulo explora la convergencia entre la salud metabólica, la alimentación sostenible y el sistema endocannabinoide, con la finalidad de proveer una visión integral clave para mejorar las esferas de la salud tanto física como emocional y, a su vez, comprometida con conductas sostenibles a largo plazo. Se propone el modelo integrativo del sistema endocannabinoide en el que se vinculan conceptos sobre la bioadaptabilidad de los compuestos nutricionales de los alimentos y sus efectos en la regulación del SEC. Finalmente, se discutieron propuestas y estrategias nutricionales asociadas a estos contextos con el objetivo de promover una alimentación con conductas sostenibles que puedan ser aplicadas a nivel comunitario y regional.

Palabras clave: *sistema endocannabinoide, receptor CB1, microbiota intestinal.*

El sistema endocannabinoide como regulador homeostático

El SEC está compuesto por una red de señalización que funge como un regulador del metabolismo y de la homeostasis del organismo, en la que receptores, compuestos endógenos y enzimas reguladoras modulan diversas funciones del organismo. A continuación se describirán los principales receptores del SEC.

- **Receptor cannabinoide tipo 1 (RCB1):** este receptor se encuentra principalmente expresado a nivel del sistema nervioso central, incluyendo el hipotálamo, sitio donde se regula la sensación de hambre y saciedad. Este receptor también se encuentra presente en otros órganos periféricos tales como el hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético, influyendo en la homeostasis energética. Particularmente, la activación de RCB1 en el hipotálamo estimula la ingesta de alimentos y la acumulación de energía, mientras que su inhibición está asociada a la disminución de masa corporal y mejora de la resistencia a la insulina (Leo y Abood, 2021).

- Receptor cannabinoide tipo 2 (RCB2): este receptor se expresa principalmente en células del sistema inmune como macrófagos y linfocitos, por lo que su activación está asociada a la modulación de la inflamación y al metabolismo energético. A diferencia del RCB1, el CB2 no está involucrado en la regulación del apetito, sin embargo, juega un papel esencial en la aparición de enfermedades metabólicas (Rakotoarivelo et al., 2024).
- Receptor 55 acoplado a proteína G (GPR55): se le han asociado funciones moduladoras del metabolismo óseo y la inflamación (Mosca et al., 2021); aunque estudios recientes lo han asociado con resistencia a la insulina y obesidad (Lipina et al., 2019; Wargent et al., 2020).
- Receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1): conocido principalmente por su función en la percepción del dolor y la temperatura, también se ha encontrado un papel importante en el metabolismo energético y la sensibilidad a la insulina (Rosta et al., 2022).

En relación con los endocannabinoides, los principales compuestos dentro del organismo son la anandamida (AEA) y el 2-araquidonoilglicerol (2-AG), que actúan de manera natural como agonistas de los receptores CB1 y CB2, modulando la ingesta de alimentos, la sensibilidad a la insulina y el almacenamiento de energía. Sin embargo, existen también otros compuestos conocidos como fitocannabinoides, que son compuestos de origen vegetal que tienen la capacidad de modular los receptores CB1 y CB2 del SEC. Los fitocannabinoides más estudiados y conocidos provienen de la cannabis sativa, como el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) (Stella, 2023). Sin embargo, existen otros fitocannabinoides como el beta-cariofileno, presente en alimentos como el orégano, la pimienta negra, el clavo de olor y el romero (Gertsch et al., 2008).

Algunas enzimas involucradas en la regulación del SEC, también moduladoras del metabolismo, son la hidrolasa de amida de ácidos grasos (FAAH) y la lipasa de monoacilglicerol (MAGL), que degradan a la anandamida y el 2-AG, respectivamente. La ciclooxigenasa-2 (COX-2) se asocia principalmente a procesos inflamatorios y metabólicos (Lu y Mackie, 2021).

La regulación del SEC emerge como una estrategia efectiva para modular diversas alteraciones metabólicas, particularmente en la regulación de

la sensación de hambre y saciedad. Un estudio de Ruiz de Azua et al. (2017) demostró que la eliminación de factores de transcripción asociados al CB1R en ratones mejora la salud metabólica en general, sugiriendo que el receptor CB1 predispone al organismo a la hiperfagia, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, la esteatosis hepática y al trastorno de atracón. Estas alteraciones no solo afectan al metabolismo, sino que también perpetúan un ciclo bidireccional de disfunción del SEC (Azar et al., 2021; Wreven et al., 2024; Zizzari et al., 2021).

En particular, el trastorno de atracón, caracterizado por episodios recurrentes de exceso de alimentos en periodos cortos, se ha relacionado con la desregulación del SEC. Este sistema desempeña un papel clave en la modulación del hambre y saciedad, ya que influye directamente en los circuitos hormonales que regulan la síntesis de la leptina, de la grelina y en los circuitos asociados al sistema de recompensa, motivación y placer (Bourdy y Befort, 2023).

Nutrientes moduladores del eje endocannabinoidoma-microbioma

La regulación del SEC a través de la ingesta de alimentos se realiza a partir del consumo de nutrientes precursores de endocannabinoides. Todos estos nutrientes están relacionados con la síntesis y degradación de cannabinoides endógenos en donde se modula principalmente la activación del receptor CB1. Por consecuencia, este agonismo impacta en diversos procesos fisiológicos asociados al equilibrio energético, a la respuesta inflamatoria y a la homeostasis metabólica, por lo que resulta relevante que los nutrientes que a continuación se presentarán estén disponibles para que el organismo mantenga una señalización adecuada del SEC.

Dentro de este contexto, surge el concepto del “eje endocannabinoidoma (eCBoma)-microbioma modulado a través de la nutrición”, el cual amplía la concepción actual que se tiene sobre el sistema endocannabinoides y que va más allá de la estimulación de receptores para obtener efectos beneficiosos a la salud, pues este concepto implica también la homeostasis intestinal. La microbiota intestinal per se tiene un impacto en la síntesis de diversos lípidos bioactivos asociados al SEC, tales como las N-acilglicerolaminas (NAEs), los

2-monoacilgliceroles (2-MAGs) y los N-acilaminoácidos (NAAs) que, en gran medida, están implicados en la inflamación, el metabolismo de la glucosa y la fisiología del tejido adiposo (Sihag y Di Marzo, 2022).

Del mismo modo, la microbiota intestinal interfiere en los procesos de degradación y síntesis de estos lípidos bioactivos, que, en consecuencia, modulan la actividad de CB1, CB2, TRPV2 y PPARs, controlando las señales de hambre, saciedad y respuesta inflamatoria. Mehrpouya-Bahrami et al. (2017) encontraron que la inhibición del receptor CB1 impacta de manera benéfica en la composición de la microbiota, aumentando la *akkermansia muciniphila*, la cual se ha asociado al fortalecimiento de la barrera intestinal, la regulación del metabolismo energético, la reducción de lípidos en sangre y la producción de ácidos grasos de cadena corta (Rodrigues et al., 2022).

Unos de estos nutrientes son los ácidos grasos esenciales, que provienen en su mayoría de fuentes vegetales, tales como las semillas de chía y de lino. Estos son clave para la producción de cannabinoides, regulan la inflamación y promueven el equilibrio del SEC. Están presentes en alimentos como semillas de chía, lino, nueces y pescado. Desde una perspectiva ambiental, las semillas y frutos secos generan una menor emisión de gases, menor huella de carbono en comparación a la pesca industrial y la cría intensiva de peces; además, la producción de semillas y frutos secos contribuye a la diversificación agrícola y la regeneración del suelo (Alae-Carew et al., 2020).

Otro nutriente clave para la modulación del SEC, particularmente de los receptores cannabinoides y que además proveen una protección contra el estrés oxidativo son los polifenoles y flavonoides, teniendo un efecto antiinflamatorio y ayudando a la preservación del suelo y la biodiversidad. Por otro lado, se ha encontrado que el resveratrol, un polifenol natural, tiene efectos positivos asociados a la modulación de las emociones, ya que actúa como antidepresivo y neuroprotector a través del aumento de los niveles de NGF (factor de crecimiento nervioso) al administrar un antagonista del receptor CB1 (AM251) (Hassanzadeh et al., 2016).

Las principales fuentes de alimentos de polifenoles y flavonoides son: uvas, manzanas, tomates, arándanos, moras, fresas, granadas y ciruelas, así como: cebolla, brócoli, espinaca, pimientos, té verde y negro, café y vino tinto, soya, lenteja, almendras y nueces. Un aspecto importante que destacar es que el cultivo de todas estas plantas promueve la sostenibilidad y la di-

versificación agrícola, la regeneración del suelo y la conservación de la biodiversidad (Waha et al., 2018).

La fibra dietética, presente en alimentos de origen vegetal, tales como cereales y verduras, promueve en gran medida la salud intestinal y refuerza el vínculo entre el eje intestino-SEC-metabolismo. La preservación de la microbiota intestinal mejora la producción de metabolitos, lo cual repercute en una mejor señalización del SEC. Alimentos fermentados y ricos en fibra también contribuyen a la microbiota y, por ende, a la producción de endocannabinoides, modulando la sensibilidad a la insulina y homeostasis de la glucosa (Muccioli et al., 2010; Stiemsma, 2020).

Alimentación sostenible y su influencia en el sistema endocannabinoide

El uso del término de alimentación sostenible ha cobrado mayor relevancia en los últimos años debido a su relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Bajo esta perspectiva, no solo se prioriza la alimentación saludable y un balance metabólico, sino que también se minimiza el agotamiento de recursos naturales que fungan como sostén para la alimentación.

Desde un enfoque sostenible se debe considerar el impacto medioambiental que tiene el consumo de este tipo de alimentos y que estos deben ser adaptados a la región donde se consume. Un factor importante para considerar son las millas alimentarias, refiriéndose a la distancia que recorren los alimentos desde su producción hasta el consumidor. Li et al. (2022) señalaron que las emisiones asociadas al transporte de alimentos son aproximadamente 3000 millones de toneladas de CO₂, siendo esta cifra 3.5 veces mayor que las estimaciones de años previos; sugiriendo que representa alrededor del 19 % de las emisiones totales del sistema alimentario.

Actualmente, los sistemas alimentarios presentan desafíos globales en los que destaca el agotamiento de recursos naturales debido a la sobreexplotación de tierras, agua y energía. Es por esto que impulsar el consumo de alimentos locales y de temporada disminuye el uso de combustible para

el transporte y, por consecuencia, las emisiones de gases de efecto invernadero (Fanzo et al., 2022).

Bajo esta perspectiva, no solo se previene el daño al medioambiente, sino que se fomenta el consumo y el acceso a alimentos de un menor costo, frescos y de mayor densidad nutricional, impactando de manera directa en la modulación del SEC y la homeostasis energética. Cruz-Carrion et al. (2022) analizaron cómo es que la biodisponibilidad de polifenoles, provenientes del tomate, fluctúa durante las diferentes estaciones del año y esto repercute en su metabolización y su absorción. Dentro de los principales hallazgos, se concluyó que la biodisponibilidad de polifenoles del tomate es dependiente de la estación climática a la que las ratas fueron expuestas, teniendo una mayor concentración de estos en las temporadas altas del fruto. Asimismo, los autores destacaron que los ciclos de luz afectan de manera directa al perfil metabólico del tomate, por lo que los tomates no locales tratados con luz tenue suelen tener un contenido menor de metabolitos circulantes. Esto, si lo comparamos con los tomates producidos de manera local y que son consumidos en temporada.

De igual manera, este paradigma se ve reflejado en el contenido de ácidos grasos esenciales durante la temporada de pesca. Lopes de Souza et al. (2020) encontraron que existe una variación estacional en la cantidad de ácidos grasos en peces gato que circulan por el río Amazonas, particularmente los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), con una tendencia a aumentar de manera significativa ($p < 0.05$) en temporada de inundaciones; siendo el ácido docosahexaenoico (DHA) el PUFA con concentraciones más elevadas. Esto se debe a que hay una mayor disponibilidad de alimento (algas, fitoplancton y pequeños crustáceos) para los peces gato y zungaro tigre, que fueron las especies evaluadas en este estudio.

Dentro de las principales estrategias que se han implementado para la sostenibilidad, destacan las dietas basadas en plantas orgánicas y de temporada que promueven el consumo local para disminuir la huella de carbono, la biodiversidad agrícola y un menor uso de pesticidas y fertilizantes que, en consecuencia, repercuten en el equilibrio de la microbiota intestinal y de la regulación del SEC. Se ha encontrado evidencia de que el uso de fertilizantes, además de contribuir a la disbiosis intestinal, promueve respuestas inflamatorias y alteraciones en neurotransmisores, aumentando la proba-

bilidad de padecer enfermedades neurodegenerativas, afección a estados de ánimo y problemas cognitivos (Matsuzaki et al., 2023).

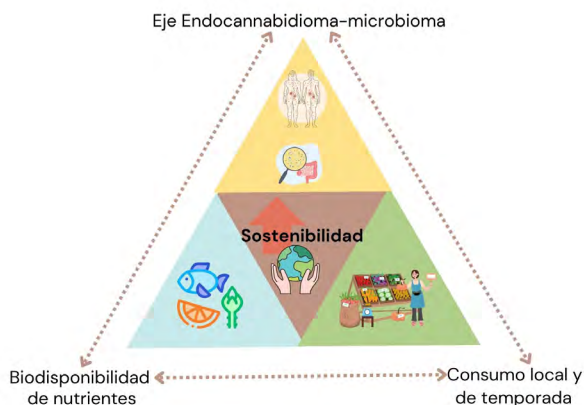
Además del impacto medioambiental y en la salud, el consumo de nutrientes clave influye en el sistema endocannabinoide, así como en el estado emocional. El SEC interviene en estas condiciones debido a la expresión de sus receptores en el sistema límbico y áreas corticales prefrontales. Dentro de sus principales funciones destaca la regulación del miedo y la ansiedad (Maldonado et al., 2020). La producción de neurotransmisores como la serotonina, asociada al bienestar y GABA, que está directamente relacionadas a la respuesta ante el estrés, regulación emocional y episodios asociados al estrés (De Deurwaerdère y Di Giovanni, 2020; Hasbi et al., 2023).

A partir del planteamiento anterior se sugiere entonces que, para integrar los enfoques de alimentación, metabolismo y sostenibilidad, surge la necesidad de un modelo que abarque de forma holística estos conceptos. Los sistemas biológicos y ambientales son usualmente analizados de manera focalizada e independiente, por lo que este planteamiento propone que el sistema endocannabinoide, la microbiota intestinal y la sostenibilidad se articulen sobre un mismo eje.

Bajo este planteamiento, se reconoce entonces que la selección y disponibilidad de los alimentos no solo impactan en la salud del individuo, sino que se modulan una serie de respuestas metabólicas que equilibran el sistema endocannabinoide. En la figura 5.1 se sugiere el modelo integrativo del sistema endocannabinoide como puente hacia la sostenibilidad y equilibrio metabólico. En esta representación, se proyectan tres esferas distintas para la salud, la primera es el eje endocannabidioma-microbioma, en el que se llevan a cabo funciones reguladoras del metabolismo, como la síntesis de moléculas para la homeostasis metabólica. En la segunda esfera, se presenta el consumo local y de temporada, no solo como una estrategia en beneficio al medioambiente, sino que implica la biodaptabilidad de cultivos según la temporada, ya que, dependiendo del estado de maduración y composición bioquímica, se podría potenciar la respuesta del sistema endocannabinoide y así, mejorar la eficiencia metabólica, con la finalidad de promover una alimentación que vaya acorde a los requerimientos de los sistemas biológicos de los seres humanos.

La propuesta de este modelo tiene como finalidad hacer una aproximación integral en donde la alimentación sostenible sea evaluada como una estrategia para enfatizar la importancia de la bioadaptabilidad de los alimentos en diferentes estaciones del año y sus efectos en la salud; es decir, ir más allá del impacto medioambiental que ofrece el consumo local.

Figura 5.1. *Modelo integrativo del sistema endocannabinoide como puente hacia la sostenibilidad y equilibrio metabólico*



Fuente: elaboración propia.

Aplicaciones prácticas e intervenciones nutricionales

Ahora bien, la sostenibilidad no solamente implica un equilibrio del balance energético entre lo que se consume y se gasta de energía y generar un menor impacto ambiental, sino que es importante considerar la capacidad de adherencia de los individuos a dicho estilo de alimentación a largo plazo, obteniendo conductas sostenibles en el tiempo por lo que es importante resignificar el concepto de sostenibilidad, sugiriendo que este implica una visión multidisciplinaria.

A partir de la integración de estos conceptos, se genera la necesidad de trasladar este conocimiento a la población a través de estrategias educativas, teóricas y prácticas. Una intervención adecuada para aplicarlo sería a través

de talleres comunitarios y programas educativos para concientizar sobre la importancia del balance del metabolismo desde la perspectiva del eje endocannabidioma-microbioma, que permita a distintos sectores de la población adquirir el conocimiento y ponerlo en práctica en su vida diaria. Estas directrices tienen como finalidad modificar creencias y hábitos alimentarios asociados a la psicoeducación, reestructuración cognitiva y refuerzo positivo. En la tabla 5.1 se muestran diferentes estrategias para que sean implementadas en la práctica.

Con el fin de profundizar en este punto, es relevante implementar estrategias conductuales, sostenibles y dietéticas en locaciones clave que permitan introducir estas directrices de forma efectiva. Un ejemplo de esto es en comedores escolares, abarcando desde educación básica a media básica superior, ya que fungen como espacios clave tempranos para iniciar con educación nutricional y los individuos están en una etapa decisiva para el desarrollo de hábitos alimentarios.

Otro espacio importante por considerar son los comedores comunitarios y de empresas, particularmente los de grandes corporaciones, ya que ofrecen un volumen alto de alimentos al día y de rotaciones de estos con frecuencia. Esto los convierte en un escenario pertinente para evaluar la viabilidad de estas intervenciones dietéticas. De igual modo, al exponer este tipo de alimentación a una gran variedad de personas es posible evaluar el impacto a gran escala de las iniciativas propuestas, lo cual permitirá perfeccionar, ajustar y eficientizar las estrategias de las propuestas realizadas. Asimismo, la estructura organizacional de las empresas permite al profesional de la salud establecer las pautas necesarias que promuevan el consumo de productos locales y mínimamente procesados.

Tabla 5.1. Estrategias prácticas para la psicoeducación nutricional sostenible

Estrategia	Descripción
Sesiones de información teórica	Realizar talleres, presentaciones y conferencias sobre la importancia del sistema endocannabinoide y su papel en la regulación emocional y metabólica. Destacar nutrientes clave para estimular el SEC.
Material visual y recursos interactivos	Realización de materiales interactivos, infografías, videos, que promuevan la comprensión y retención de la información

Estrategia	Descripción
Guías educativas	Crear folletos o guías con información a los que la población pueda acceder de manera rápida.
Identificación de creencias limitantes	Evaluar los pensamientos que interfieren en la práctica de hábitos sostenibles.
Desafiar y reemplazar pensamientos disfuncionales	Cuestionar e invitar al diálogo a la población sobre sus pensamientos acerca de los alimentos.
Reformular el discurso interno	Sustituir pensamientos negativos y reemplazar por afirmaciones positivas y realistas.
Seguimiento y retroalimentación positiva	Reforzar o corregir las conductas aprendidas asociadas a la sostenibilidad y salud.

Fuente: Tumani et al. (2022); López y Martínez (2016).

Implicaciones para la investigación y las políticas públicas

Una de las principales intenciones de este capítulo es abrir el panorama a nuevas líneas de investigación asociadas al diseño de estrategias nutricionales en las que se considere la variabilidad interindividual en la sensibilidad del SEC y la composición microbiana. Por lo tanto, se sugiere que en el futuro se evalúen cómo es que las dietas basadas en la biodiversidad y el consumo de productos regionales influyen en la regulación metabólica, y cómo esto interacciona con el eje endocannabidioma-microbioma. El análisis de estas prácticas alimentarias es clave para mejorar y diseñar estrategias de salud pública que estén comprometidas tanto con la salud de las personas como con la del planeta.

Finalmente, se sugiere la promoción de ensayos clínicos sobre alimentos funcionales con la capacidad de regular el SEC y mejorar la respuesta metabólica, debido a que los estudios revisados solamente muestran evidencia desde una perspectiva de la ciencia básica. La generación de ensayos clínicos con este enfoque y la evaluación de sus efectos en diferentes condiciones clínicas son elementos clave para generar conocimiento sobre la eficiencia de los nutrientes estimuladores del eje endocannabidioma-microbioma para su inclusión en recomendaciones nutricionales.

No obstante, es importante considerar que, a pesar de que la relación entre el SEC, la salud metabólica y la sostenibilidad alimentaria es una nue-

va oportunidad para generar intervenciones nutricionales, se deben considerar algunos obstáculos para su implementación. Se requiere aún mayor investigación sobre la biodisponibilidad y los efectos a largo plazo de ciertos nutrientes en el SEC. Aún no existen consensos sobre las dosis óptimas para que sean implementadas en las guías nutricionales.

Desde una perspectiva de accesibilidad a alimentos ricos en compuestos bioactivos, tales como polifenoles y omega-3, estos suelen ser más costosos para los individuos, aunado a que los intereses comerciales de la industria alimentaria representan un desafío, debido a que se prioriza la distribución de alimentos ultraprocesados.

La cultura es otro factor importante para tener en cuenta, ya que impacta en la adherencia a estas directrices debido a que hay individuos con hábitos alimentarios muy arraigados, tradiciones gastronómicas y resistencia al cambio. El desconocimiento, la desmitificación de las creencias sobre las funciones del SEC también juegan un papel importante al momento de implementar dichas estrategias.

Conclusiones

La conexión entre el sistema endocannabinoide, la salud metabólica y la sostenibilidad alimentaria es un área que necesita ser evaluada a través de una perspectiva conductual con la finalidad de modificarla. La evidencia actual sostiene que el consumo de alimentos locales es necesario para una mejor regulación del SEC y, por consecuencia, en la homeostasis energética, el bienestar emocional y la salud metabólica. No obstante, factores limitantes como el uso de pesticidas alteran la salud intestinal, impactando de manera directa en el equilibrio del eje intestino-cerebro. La implementación de estrategias nutricionales basadas en el modelo integrativo del sistema endocannabinoide como puente hacia la sostenibilidad permitirá obtener beneficios para la salud y el medioambiente a largo plazo, todo esto siendo aplicado a través de estrategias asociadas a la psicoeducación nutricional y conductual.

Es de suma importancia no solo promover más estudios de carácter longitudinal que evalúen los efectos a largo plazo sobre los nutrientes que

estimulen el SEC, sino también garantizar que las investigaciones se realicen considerando variables como la biodisponibilidad, mecanismos de acción y su interacción con otros sistemas biológicos. De igual manera, considerar la diversidad poblacional y dietética en México y contextualizarla en el ambiente en el que se desenvuelven para que sea un aporte integral tanto en el impacto en la salud metabólica, el bienestar emocional como en el medioambiente.

Finalmente, la práctica y la promoción agrícola sostenible no solo favorecen al medioambiente y a la reducción de la contaminación del suelo, sino que también ayudan a preservar la diversidad de alimentos que modulan el sistema endocannabinoide, favoreciendo una dieta equilibrada, saludable y sostenible a largo plazo. Al garantizar el consumo de alimentos locales y de temporada, se fortalecen las redes de distribución regionales y el apoyo a pequeños productores en donde se promueve la construcción de sistemas alimentarios resilientes, accesibles y con responsabilidad social, disminuyendo las cadenas de producción, globalización y, por consecuencia, su dependencia.

Referencias

- Alae-Carew, C., Nicoleau, S., Bird, F. A., Hawkins, P., Tuomisto, H. L., Haines, A., Dangour, A. D. y Scheelbeek, P. F. D. (2020). The impact of environmental changes on the yield and nutritional quality of fruits, nuts and seeds: a systematic review. *Environmental Research Letters*, 15(2), 023002. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/ab5cc0>
- Azar, S., Udi, S., Drori, A., Hadar, R., Nemirovski, A., Vemuri, K. V., Miller, M., Sherill-Rofe, D., Arad, Y., Gur-Wahnon, D., Li, X., Makriyannis, A., Ben-Zvi, D., Tabach, Y., Ben-Dov, I. Z. y Tam, J. (2020). Reversal of diet-induced hepatic steatosis by peripheral CB1 receptor blockade in mice is p53/miRNA-22/SIRT1/PPAR α dependent. *Molecular Metabolism*, 42, 101087. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101087>
- Azar, S., Wong, A. y Licinio, J. (2021). The endocannabinoid system in eating disorders and obesity: Pathophysiological and therapeutic implications. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 28(1), 41-48. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000599>
- Bourdy, R. y Befort, K. (2023). The Role of the endocannabinoid system in binge eating disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9574. <https://doi.org/10.3390/ijms24119574>
- Cruz-Carrión, Á., Martínez-Moreno, A. G. y Bernal-Gómez, S. J. (2022). Sistema endo-

- cannabinoide, conducta alimentaria y obesidad: implicaciones metabólicas y conductuales. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 30(2), 89-101.
- De Deurwaerdère, P. y Di Giovanni, G. (2020). Serotonin in health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3500. <https://doi.org/10.3390/ijms21103500>
- De Souza, A. F. L., Petenuci, M. E., Camparim, R., Visentainer, J. V. y da Silva, A. J. I. (2020). Effect of seasonal variations on fatty acid composition and nutritional profiles of siluriformes fish species from the amazon basin. *Food Research International*, 132, 109051. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109051>
- Fanzo, J., Rudie, C., Sigman, I., Grinspoon, S., Benton, T. G., Brown, M. E. y Willett, W. C. (2022). Sustainable food systems and nutrition in the 21st century: A report from the 22nd annual Harvard Nutrition Obesity Symposium. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(1), 18-33. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab315>
- Gertsch, J., Leonti, M., Raduner, S., Racz, I., Chen, J. Z., Xie, X. Q., Altmann, K. H., Karsak, M. y Zimmer, A. (2008). Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(26), 9099-9104. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803601105>
- Hasbi, A., Madras, B. K. y George, S. R. (2023). Endocannabinoid System and exogenous cannabinoids in depression and anxiety: A review. *Brain Sciences*, 13(2), 325. <https://doi.org/10.3390/brainsci13020325>
- Hassanzadeh, P., Arbabi, E., Atyabi, F. y Dinarvand, R. (2016). The endocannabinoid system and NGF are involved in the mechanism of action of resveratrol: a multi-target nutraceutical with therapeutic potential in neuropsychiatric disorders. *Psychopharmacology*, 233(6), 1087-1096. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4188-3>
- Leo, L. M. y Abood, M. E. (2021). CB1 cannabinoid receptor signaling and biased signaling. *Molecules*, 26(17), 5413. <https://doi.org/10.3390/molecules26175413>
- Li, M., Jia, N., Lenzen, M., Malik, A., Wei, L., Jin, Y. y Raubenheimer, D. (2022). Global food-miles account for nearly 20% of total food-systems emissions. *Nature Food*, 3(6), 445-453. <https://doi.org/10.1038/s43016-022-00531-w>
- Lipina, C., Walsh, S. K., Mitchell, S. E., Speakman, J. R., Wainwright, C. L. y Hundal, H. S. (2019). GPR55 deficiency is associated with increased adiposity and impaired insulin signaling in peripheral metabolic tissues. *FASEB Journal*, 33(1), 1299-1312. <https://doi.org/10.1096/fj.201800171R>
- Lopes de Sousa, I., Da Silva Júnior, A. E. y De Oliveira, M. R. (2020). Endocannabinoid system and metabolic disorders: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 1393-1401. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.031>
- López Espinoza, A. y Martínez Moreno, A. G. (2016). *La educación en alimentación y nutrición* (1ª. ed.). McGraw-Hill.
- Lu, H. C. y Mackie, K. (2021). Review of the endocannabinoid system. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(6), 607-615. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
- Maldonado, R., Cabañero, D. y Martín-García, E. (2020). The endocannabinoid system

- in modulating fear, anxiety, and stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 22(3), 229-239. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/rmaldonado>
- Matsuzaki, R., Gunnigle, E., Geissen, V., Clarke, G., Nagpal, J. y Cryan, J. F. (2023). Pesticide exposure and the microbiota-gut-brain axis. *The ISME Journal*, 17(8), 1153-1166. <https://doi.org/10.1038/s41396-023-01450-9>
- Mehrpouya-Bahrami, P., Chitrala, K. N., Ganewatta, M. S., Tang, C., Murphy, E. A., Enos, R. T., Velazquez, K. T., McCellan, J., Nagarkatti, M. y Nagarkatti, P. (2017). Blockade of CB1 cannabinoid receptor alters gut microbiota and attenuates inflammation and diet-induced obesity. *Scientific Reports*, 7(1), 15645. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15154-6>
- Mosca, M. G., Mangini, M., Cioffi, S., Barba, P. y Mariggiò, S. (2021). Peptide targeting of lysophosphatidylinositol-sensing GPR55 for osteoclastogenesis tuning. *Cell Communication and Signaling*, 19(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s12964-021-00727-w>
- Muccioli, G. G., Naslain, D., Bäckhed, F., Reigstad, C. S., Lambert, D. M., Delzenne, N. M. y Cani, P. D. (2010). The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Molecular Systems Biology*, 6, 392. <https://doi.org/10.1038/msb.2010.46>
- Rakotoarivelo, V., Mayer, T. Z., Simard, M., Flamand, N. y Di Marzo, V. (2024). The impact of the CB2 cannabinoid receptor in inflammatory diseases: An update. *Molecules*, 29(14), 3381. <https://doi.org/10.3390/molecules29143381>
- Rodrigues, L. T., Da Silva, C. A. y Da Cunha, D. T. (2022). The endocannabinoid system as a regulator of energy balance, food intake and obesity. *Nutrients*, 14(3), 548. <https://doi.org/10.3390/nu14030548>
- Rosta, J., Tóth, M., Friedrich, N., Sántha, P., Jancsó, G. y Dux, M. (2022). Insulin sensitizes neural and vascular TRPV1 receptors in the trigeminovascular system. *The Journal of Headache and Pain*, 23(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01380-x>
- Ruiz de Azua, I., Mancini, G., Srivastava, R. K., Rey, A. A., Cardinal, P., Tedesco, L., Zingaretti, C. M., Sassmann, A., Quarta, C., Schwitter, C., Conrad, A., Wettschureck, N., Vemuri, V. K., Makriyannis, A., Hartwig, J., Mendez-Lago, M., Bindila, L., Monory, K., Giordano, A., Cinti, S. y Lutz, B. (2017). Adipocyte cannabinoid receptor CB1 regulates energy homeostasis and alternatively activated macrophages. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(11), 4148-4162. <https://doi.org/10.1172/JCI83626>
- Sihag, J. y Di Marzo, V. (2022). (Wh)holistic (E)ndocannabinoidome-Microbiome-Axis modulation through (N)utrition (WHEN) to curb obesity and related disorders. *Lipids in Health and Disease*, 21(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01609-3>
- Stella, N. (2023). thc and cbd: Similarities and differences between siblings. *Neuron*, 111(3), 302-327. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.12.022>
- Stiemsma, L. T., Nakamura, R. E., Nguyen, J. G. y Michels, K. B. (2020). Does consumption of fermented foods modify the human gut microbiota? *The Journal of Nutrition*, 150(7), 1680-1692. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa077>
- Tumani, J. P., Aguirre, M. F., Sánchez, C. y Parada, A. (2022). Educación alimentaria nutricional: Estrategias para mejorar la adherencia al plan dietoterapéutico. *Revista Chilena de Nutrición*, 49(3), 391-398. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182022000300391>

- Waha, K., Van Wijk, M. T., Fritz, S., See, L., Thornton, P. K., Wichern, J. y Herrero, M. (2018). Agricultural diversification as an important strategy for achieving food security in Africa. *Global Change Biology*, 24(8), 3390-3400. <https://doi.org/10.1111/gcb.14158>
- Wargent, E. T., Kepczynska, M., Zaibi, M. S., Hislop, D. C., Arch, J. R. S. y Stocker, C. J. (2020). High fat-fed GPR55 null mice display impaired glucose tolerance without concomitant changes in energy balance or insulin sensitivity but are less responsive to the effects of the cannabinoids rimonabant or $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinavarin on weight gain. *PeerJ*, 8, e9811. <https://doi.org/10.7717/peerj.9811>
- Wreven, E., Ruiz de Adana, M. S., Hardivillé, S., Gmyr, V., Kerr-Conte, J., Chetboun, M., Pasquetti, G., Delalleau, N., Thévenet, J., Coddeville, A., Vallejo Herrera, M. J., Hinden, L., Benavides Espínola, I. C., Gómez Duro, M., Sanchez Salido, L., Linares, F., Bermúdez-Silva, F. J., Tam, J., Bonner, C., Egan, J. M. y González-Mariscal, I. (2024). Pharmaceutical targeting of the cannabinoid type 1 receptor impacts the crosstalk between immune cells and islets to reduce insulinitis in humans. *Diabetologia*, 67(9), 1877-1896. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06193-6>
- Zizzari, P., He, R., Falk, S., Bellocchio, L., Allard, C., Clark, S., Lesté-Lasserre, T., Marsicano, G., Clemmensen, C., Perez-Tilve, D., Finan, B., Cota, D. y Quarta, C. (2021). CB1 and GLP-1 Receptors cross talk provides new therapies for obesity. *Diabetes*, 70(2), 415-422. <https://doi.org/10.2337/db20-0162>