

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO - 090

Profesor Asociado Regular Dr. Rubén N. Muzio

TRABAJO PRÁCTICO

**“Bases biológicas de la anorexia y la bulimia
nerviosa”**

Lic. Germán Simonetti

2011

BIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

Trabajo Práctico – Bases Biológicas de la anorexia y la bulimia nerviosa

Lic. Germán Simonetti

INTRODUCCIÓN

La *anorexia nerviosa* (AN) y la *bulimia nerviosa* (BN) son trastornos psiquiátricos de etiología desconocida. Si bien los primeros casos fueron descriptos hace siglos, sólo desde hace unas décadas se han podido adoptar criterios para diagnosticarlos consistentemente, separándolos de otros trastornos que pueden estar relacionados, como los trastornos de la ansiedad.

Aunque aún no han podido establecerse con certeza las causas que los originan, pocos dudan en afirmar que se trata de síndromes multi-determinados, en los que interactúan factores biológicos, psicológicos, familiares y culturales para producir la enfermedad.

En este apunte abordaremos el tema de acuerdo a los diferentes enfoques que permiten los *niveles de organización* de la materia orgánica: desde las moléculas hasta la sociedad. Para esto es importante recordar que lo que ocurre en un nivel afectará a los niveles superiores, y que cada nivel posee *atributos emergentes*, exclusivos de cada nivel, que no se pueden explicar por la suma de las propiedades de los niveles inferiores.

CLASIFICACIÓN y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

ANOREXIA NERVIOSA

Definición

La *Anorexia Nerviosa* es un trastorno de la conducta alimentaria, caracterizado por un rechazo a mantener el peso corporal por encima del valor normal correspondiente a la edad y talla del sujeto, y por un miedo intenso a engordar o transformarse en una persona obesa aunque se encuentre debajo del peso considerado normal (Cía, 1995). Lo esencial del trastorno es una alteración en la manera en la que el peso, la forma, y la imagen corporal son percibidos (por ejemplo: la persona afirma "sentirse obesa" o que algunas partes de su cuerpo son desproporcionadas o adiposas aunque se encuentre muy delgada o enlaciada). La mayoría de los anoréxicos presentan una disminución notable de la ingesta alimentaria, con una obsesión marcada por adelgazar acompañada frecuentemente por un intenso ejercicio y por una

negación o minimización de la gravedad de la enfermedad producida por la pérdida de peso, lo que se acompaña de una resistencia o desinterés habitual por efectuar algún tipo de tratamiento.

Suelen presentarse otras conductas peculiares relacionadas con la comida, como provocarse el vómito o emplear laxantes o diuréticos, seguir dietas irracionales o con muy bajo contenido calórico, o preparar comidas muy elaboradas para sus familiares o allegados.

El enfermo o más frecuentemente algún familiar, solicitan atención médica cuando la pérdida de peso corporal es considerable y ostensible. Un valor arbitrario fijado por el DSM-IV, es un descenso mayor del 15% del peso teórico esperado para la edad y talla del sujeto. Con pérdidas de peso de esa magnitud aparecen otros signos clínicos como hipotermia, bradicardia, hipotensión, edemas y diversas alteraciones endocrinas y metabólicas. En las mujeres, en las que este trastorno aparece en una relación de 19 a 1 respecto de los hombres, se presenta una amenorrea primaria (ausencia total de ciclos menstruales) o secundaria (caracterizada convencionalmente por la ausencia mínima de tres ciclos menstruales consecutivos).

Edad de comienzo, prevalencia y evolución

Generalmente se ubica entre la adolescencia y la adultez temprana, siendo la edad promedio de 17 años. Menos frecuentemente, puede aparecer antes de la pubertad y hasta los 30 años. El inicio se encuentra, frecuentemente, asociado con un suceso vital productor de estrés. Afecta a mujeres en el 95% de los casos.

Según diferentes muestras poblacionales, su prevalencia es del 0.5 al 1% en mujeres adolescentes y adultas jóvenes. Su incidencia parece haber aumentado en las últimas décadas por presiones socioculturales que exaltan la delgadez como ideal de belleza. Esta enfermedad está asociada con una sustancial tasa de mortalidad por caquexia (extrema desnutrición, con atrofia muscular, fatiga y debilidad), ubicada entre el 5 y el 18%, y se la considera una de las enfermedades psiquiátricas más resistentes al tratamiento. Cuando hay una pérdida grave de peso se requiere una internación urgente para recuperarlo, restablecer el equilibrio hidroelectrolítico y prevenir la muerte por inanición.

El curso de la AN es variable. La enfermedad puede presentarse como un episodio único, con recuperación posterior del peso normal, o en forma de varios episodios con tendencia a la cronicidad. Un curso progresivo hasta la muerte, se da en un escaso porcentaje de casos.

Clasificación y criterios diagnósticos

De acuerdo al DSM-IV se reconocen 2 subtipos clínicos:

a. Restrictivo (*Restricting type*): durante el episodio actual de AN, el enfermo no ha efectuado atracones o crisis de voracidad o glotonería, ni ha tenido conductas compensatorias para purgar la misma (inducir el vómito, hacer mal uso de laxantes, diuréticos o enemas).

b. Con Atracones/Conductas de Purga (*Binge-Eating/Purging Type*): estos enfermos no mantienen un control permanente sobre su restricción voluntaria de la ingesta y pasan por períodos de atracones (crisis de ingesta voraz) o glotonería, a menudo acompañados de vómitos o mal uso de laxantes, diuréticos o enemas. Nota: en el presente apunte, a los pacientes de este subtipo también los llamaremos *anoréxicos-bulímicos*.

BULIMIA NERVIOSA

Definición

Esta enfermedad se caracteriza por episodios de voracidad o atracones (crisis de ingesta voraz o glotonería) y por los métodos compensatorios inadecuados, para evitar el aumento de peso. Para el DSM-IV, estos episodios recurrentes deben ocurrir, en promedio, como mínimo 2 veces por semana durante 3 meses. Otro rasgo esencial de la enfermedad es que la autoevaluación y la autoestima personal del paciente se encuentran excesivamente influidas tanto por su forma como por su peso corporal. El bulímico nervioso habitualmente se siente avergonzado e intenta ocultar sus síntomas, tratando de que pasen desapercibidos. El atracón puede o no ser planificado y es típicamente desencadenado por situaciones de estrés, una disforia o por un intenso hambre, subsecuente a restricciones dietéticas. Autocríticas, depresión o una sensación de haber perdido el control, suelen seguir a la crisis de glotonería.

Edad de comienzo, prevalencia y evolución

Usualmente comienza en la adolescencia tardía o en la adultez temprana, durante o poco después de hacer dieta. El curso tiende a ser crónico o intermitente con períodos de remisión que alternan con recurrencia de episodios de atracones.

Se encuentra entre el 1 y el 3% de los adolescentes y adultos jóvenes, con mayor prevalencia en el sexo femenino. De acuerdo al DSM-IV, la relación mujeres:hombres es de 10 a 1.

Clasificación y criterios diagnósticos

En el DSM.IV se reconocen 2 subtipos para especificar la presencia o

ausencia del uso regular de métodos que intentan compensar los atracones:

a. Con Conductas de Purga (*Purging Type*): el enfermo practica regularmente el vómito autoinducido o hace mal uso de laxantes, diuréticos o enemas.

b. Sin Conductas de Purga (*Nonpurging Type*): el enfermo usa otros comportamientos compensatorios inadecuados, como dietas irracionales o ejercicios excesivos, pero regularmente no realiza conductas de purga.

ENFOQUE SOCIOCULTURAL

Al enfatizar los aspectos culturales de los trastornos de la alimentación, algunos autores se refieren a estos últimos como "metáforas socioculturales", sintomáticas de nuestras sociedades occidentales consumistas. Dejando de lado posiciones extremas, la AN y la BN pueden considerarse síndromes ligados a la cultura (aunque no todos comparten esta posición; por ejemplo, Treasure & Campbell, 1994). Un "síndrome ligado a la cultura" (*culture-bound syndrome*) es una constelación de signos o síntomas, categorizada como una disfunción o enfermedad, que está restringida a ciertas culturas principalmente en razón de características psicosociales distintivas de esas culturas. Esta definición (tomada de Prince, 1985) implica que el desorden no puede ser comprendido aislado de su contexto cultural específico. No obstante, factores psicobiológicos y familiares harían que ciertas personas fueran más vulnerables a dichos trastornos.

El contexto social inmediato de todo individuo es su familia, la cual modula los efectos de la sociedad sobre el mismo, atenuándolos o intensificándolos. Por su parte, (como se ve en el tema de estrés), los sucesos vitales ("*life events*") de todo individuo están modulados por las características personales que determinan su estilo de afrontamiento.

A grandes rasgos, los pacientes con AN tienden a mostrar más disfunciones cognitivas (tienden a hipergeneralizar o abstraerse selectivamente y a cometer más errores cognitivos) que pacientes con BN y sujetos controles.

Datos que apoyarían el enfoque sociocultural

De acuerdo a los sostenedores del enfoque sociocultural (Vandereycken & Hoek, 1992), hay una amplia evidencia que indicaría que la AN es una enfermedad "occidental": muestra un gradiente entre culturas, con predominancia en países desarrollados e industrializados, y apareciendo como poco común fuera del mundo occidental o en países occidentales de menor riqueza.

También es interesante encontrar que, comparados con sus coterráneos en sus países natales, algunos inmigrantes son más propensos a desarrollar trastornos de la alimentación (por ejemplo, alumnas árabes en Londres). Sin embargo, a medida que se van haciendo más estudios se están encontrando cada vez más casos en países del tercer mundo. (Pope et al., 1994; Le Grange et al., 1998). La AN y la BN también son vistas como enfermedades relativamente "modernas", tal como se esperaría si fueran realmente ligadas a la cultura. En el caso de la BN, faltan datos suficientes para examinar alguna tendencia en este sentido. La historia reciente de la AN está mejor documentada; datos epidemiológicos de las últimas décadas muestran un incremento sustancial en su incidencia, particularmente entre mujeres de entre 15 y 25 años. Pero los registros de casos sólo dan una idea del número de pacientes que ingresan al sistema sanitario oficial, con lo que en realidad reflejarían más las tendencias en el uso de servicios médicos o cambios en el criterio para el reconocimiento de la enfermedad. Aún así, pueden ser indicadores culturales relevantes.

Casi todos los estudios muestran que estos trastornos son raros entre los varones (aunque últimamente se están informando más casos; Halmi, 1995; Olivardia et al., 1995). En todas las muestras clínicas estudiadas la relación varones-mujeres para la AN se ubica consistentemente entre 1/10 y 1/20. En este punto fue muy utilizado como argumento para apoyar el efecto de las presiones sociales, particularmente por algunas corrientes feministas. En su momento, analizaremos el posible substrato biológico del mismo.

Otros datos a considerar son la particular distribución de edades (principalmente desde la pubertad hasta la adultez temprana), y la (aparentemente) marcada diferencia racial (escasa ocurrencia en mujeres no blancas, incluso en las sociedades occidentales multirraciales). No obstante, este factor puede estar asociado a la actitud etnocéntrica de las sociedades dominantes, incluyendo sus servicios de cuidado de la salud. Las diferencias étnicas podrían entonces reflejar "cómo las actitudes prevalecientes del sistema social en el cual trabajan los investigadores y clínicos están ligadas inexorablemente a cómo los casos son presentados, investigados, descriptos, y diagnosticados" (Dolan, 1991, p.76).

Aunque los trastornos de la alimentación ocurren a lo largo de todo el espectro de clases sociales, se registra una mayor incidencia en las clases media y alta. Pero, como ocurre con el factor étnico, el sesgo social puede estar conectado con las estructuras, normas y umbrales del sistema de cuidados de la salud. Por último, algunas ocupaciones parecen tener un mayor riesgo potencial que otras. Los ejemplos típicos provienen del mundo de la moda, del ballet y del deporte, en los

que la combinación de expectativas de un cuerpo delgado ideal y de una alta competitividad puede jugar un papel importante como estresor psicosocial. No obstante, en este punto es imposible decir si los sujetos que muestran conductas anoréxicas "tienden a gravitar selectivamente en áreas de la cultura donde hay un mayor énfasis en la imagen corporal, o si las exigencias de esas tendencias culturales conducen al establecimiento del estado psicopatológico necesario para desarrollar este desorden" (Joseph et al., 1982. p.57). En otras palabras, ¿las personas "pre-anoréxicas" son más fácilmente atraídas por el mundo del ballet, o los bailarines de ballet son más propensos a desarrollar anorexia nerviosa?

Conclusión

Los datos que apoyan el enfoque sociocultural son principalmente de *naturaleza correlacional*, y no proveen evidencia específica para el modelo causal. Puede considerarse que las "influencias culturales no causan, en un sentido estricto, trastornos serios como la bulimia y la anorexia nerviosas. La cultura está mediada por la psicología del individuo, así como por su contexto social más inmediato que es la familia. Las características individuales y familiares pueden tanto proteger contra un trastorno particular, como predisponer para el mismo" (Garner et al., 1983, p.81).

HERENCIA Y GENÉTICA

Estudios de familiaridad

En las últimas dos décadas se efectuaron varios estudios en este sentido (una revisión de los más importantes se puede encontrar en Strober, 1992). Principalmente consistieron en diagnosticar casos de trastornos de la alimentación a partir de entrevistas o encuestas a parientes cercanos de pacientes ya diagnosticados. No obstante ciertas limitaciones metodológicas (como la falta de criterios diagnósticos preestablecidos, falta de un método "ciego" en la medición de los parientes, o poca confiabilidad en los reportes familiares), las observaciones sugieren, en general, que las mujeres con parientes anoréxicos tienen mayor probabilidad de desarrollar AN que el resto de la población. El riesgo de AN para parientes de pacientes con trastornos de la alimentación varió entre el 1.7% y el 2.2%, marcadamente entre 3 y 20 veces más que para la población general.

Estudios de gemelos

Varios autores midieron el grado de concordancia entre pares de gemelos

monocigotas (MC) y dicigotas (DC). Por ejemplo, Holland y colaboradores (1984) identificaron 16 pares de MC y 14 de DC, todas mujeres, con casos de AN. De los 30 pares, 9 de 16 (56%) de los MC fueron concordantes para la AN, comparado con sólo 1 de los 14 (7%) DC, dando una estimación de la heredabilidad de 0,54.

En otro trabajo, el mismo grupo (Holland et al., 1998) analizó una muestra de 45 pares de gemelos (25MC y 20DC). Las tasas de concordancia de la AN entre parejas para MC y DC fueron, respectivamente, de 56% y 5%, resultando una heredabilidad estimada de 0,98%. Entre 121 mujeres parientes de primer grado, 6 (4.9%) dieron diagnóstico de AN, lo cual coincide con el riesgo para parientes mujeres informado por Strober (1992).

Treasure y Holland (1989) estudiaron 67 pares de gemelos, encontrando una concordancia para la AN restrictiva marcadamente mayor para MC (66%) que para DC (0%). En contraste, no encontraron concordancias diferenciales entre pares de MC y DC para la bulimia nerviosa. En base a estos resultados, los autores proponen que la familiaridad de los desórdenes de la alimentación resulta de mecanismos de transmisión heterogéneos, con *factores ambientales predominando en la BN y efectos genéticos más robustos en la forma restrictiva de la AN.*

Sin embargo, otros trabajos hallaron diferencias entre MC y DC para la bulimia nerviosa. Por ejemplo, Fichter y Noegel (1990) encontraron en 6 pares de gemelas MC y 15 DC una concordancia de 83,3% para las primeras y 26,7% para las segundas.

ENFOQUE MOTIVACIONAL

La conducta alimentaria no es un evento aislado, sino una interacción entre el estado fisiológico del organismo y las condiciones ambientales. De acuerdo con Blundell y Hill (1986), la capacidad de controlar la ingesta de nutrientes para satisfacer las necesidades corporales requiere mecanismos especializados que armonicen la información fisiológica proveniente del medio interno, con la información nutricional del medio externo.

Dos elementos esenciales para esto son las capacidades perceptuales para identificar las características de la comida, y un mecanismo que permita relacionar dichas características con las consecuencias bioquímicas de haberla ingerido.

Por su parte, Booth (1981) propone que ciertas actitudes derivadas de la cultura podrían influir sobre la ingesta de alimentos. Él sugiere que la identidad conceptual de una comida es el resultado de un condicionamiento hedónico

nutricional, proceso por el cual las funciones nutritivas de una comida se asocian con sus características sensoriales. Los determinantes inmediatos de la ingesta de comida incluirían las influencias de los *inputs* sensoriales y la fisiología corporal. Por ejemplo, como veremos más adelante, los estímulos de saciedad del neurotransmisor serotonina serían parte de este proceso de condicionamiento.

Algunas particularidades de los trastornos de la alimentación, como su alta resistencia al tratamiento, indicarían que existen disfunciones en algún (o algunos) de los tres niveles siguientes (Halmi, 1992):

- a) *mecanismos integradores* de la regulación del comportamiento alimentario.
- b) *capacidades perceptivas*.
- c) *mecanismos fisiológicos* subyacentes.

A continuación, analizaremos la información existente sobre los dos primeros niveles anteriores. Los mecanismos fisiológicos serán tratados en otra sección.

Mecanismos integradores que regulan el comportamiento alimentario

La percepción del hambre y de la saciedad son procesos que integran a los mecanismos fisiológicos con las representaciones cognitivas (actitudes hacia la comida e identidad conceptual de la comida).

A pesar de que pueda parecer obvio que existe un problema con el apetito en la AN, existe aún cierta controversia sobre cuál sería su perturbación (Treasure & Campbell, 1994).

A partir de mediados de los 80, principalmente, se empezaron a hacer estudios experimentales sistemáticos sobre la percepción del hambre y de la saciedad, para mostrar si las perturbaciones en el comportamiento alimentario se relacionan con mecanismos integradores defectuosos.

Por ejemplo, Halmi y colaboradores (1989) estudiaron a 32 pacientes anoréxicas restrictivas, 28 anoréxicas bulímicas, 30 bulímicas con peso normal y 19 sujetos control con peso normal. De acuerdo al diseño experimental, todos los sujetos ayunaban desde la medianoche hasta las 10 de la mañana, cuando recibían en su boca, a través de una cánula, una comida líquida balanceada de 1 caloría por mililitro. La velocidad de ingesta la podían controlar mediante un botón, y también controlaban cuánto tiempo comían. Cada 2 minutos los sujetos evaluaban su hambre y su saciedad mediante escalas visuales analógicas. Estas evaluaciones comenzaban 8 min. antes de las comidas, y continuaban durante las mismas y hasta 14 min. después de terminadas. La comida se presentaba de dos maneras: con el reservorio oculto a la vista del sujeto, y descubierto para que viera la cantidad que

estaba ingiriendo.

Como resultado de este experimento, no aparecieron diferencias significativas en la cantidad de comida consumida entre las condiciones cubierta (sin estímulos visuales) y descubierta (con estímulos visuales). Las pacientes anoréxicas restrictivas tuvieron evaluaciones de hambre significativamente menores y de saciedad significativamente mayores que los sujetos control, durante toda la sesión de prueba. Las anoréxicas bulímicas hicieron evaluaciones de menos hambre y mayor saciedad que los controles antes y durante la comida. Las evaluaciones de hambre y saciedad resultaron significativamente menos correlacionadas (negativamente) para las pacientes con trastornos de la alimentación que para los controles. Las mujeres control comenzaban a comer sintiéndose no completamente llenas y, a medida que progresaba la comida, se sentían rápidamente más llenas y podían terminar de comer cuando registraban evaluaciones de extrema saciedad, quedando saciadas por 20 minutos después de la comida. De esta manera, sus curvas de hambre resultaron inversamente proporcionales a las de saciedad. En cambio, las curvas predominantes de hambre-saciedad de las anoréxicas restrictivas no presentaban intersecciones. Ellas comenzaban a comer sintiéndose no totalmente hambrientas, y así permanecían durante toda la comida y después de la misma. También comenzaban la comida totalmente saciadas, y también así se sentían durante y después de la comida. Las pacientes bulímicas, por su parte, mostraron múltiples intersecciones en sus curvas de hambre-saciedad durante toda la prueba.

Otros trabajos también muestran evaluaciones de hambre más bajas y evaluaciones de saciedad más altas en pacientes anoréxicos, comparados con los controles (Hetherington & Rolls, 1996; Raynor & Epstein 2001). Por otro lado, conductas que reflejan preocupación por la comida (contemplaciones extasiadas en supermercados, cocinar elaboradamente para otros, etc.) sugerirían que existe un impulso (drive psicológico para comer, pero que es negado o inadecuado para compensar el nivel de inanición presente (Treasure & Campbell, 1994).

Capacidades perceptivas

Los pacientes bulímicos tienden a atracarse con comidas altamente calóricas, mientras que los anoréxicos frecuentemente acumulan alimentos con altos niveles de azúcar. Es razonable sospechar, entonces, que la percepción y las preferencias hacia estímulos que contienen azúcar y grasas en pacientes con trastornos de la alimentación pueden diferir de las de sujetos control sanos (Halmi, 1992). Así, Drewnowski y colaboradores (1988) estudiaron la percepción oral de dulzura y

contenido graso usando un preparado con 5 niveles crecientes de contenido graso. Esos 5 productos fueron combinados con sacarosa, en 4 proporciones crecientes, dando un total de 20 muestras gustativas, las cuales fueron presentadas a los sujetos en copas de plástico para su evaluación hedónica y gustativa. Para la escala de placer, se usó una escala estándar de preferencia hedónica de 9 puntos, que iba desde "extremadamente displacentero" hasta "extremadamente placentero". Para la evaluación de dulzura y contenido graso, se usaron dos escalas unipolares de 9 categorías, que iban desde "ausente" hasta "extrema".

No se encontraron diferencias significativas en la percepción de dulzura ni en la de contenido graso entre los tres grupos de pacientes, ni antes ni después del tratamiento, lo que indicaría que los sujetos con trastornos de la alimentación no presentan déficits en su percepción sensorial de estímulos con dulzura y contenido graso crecientes.

Los pacientes anoréxicos, tanto restrictivos como bulímicos, mostraron un intenso displacer hacia el gusto graso, medido por la magnitud de su preferencia hacia estímulos ricos en grasas, en comparación con el grupo control. También mostraron tasas dulce/graso significativamente mayores que los controles, reflejando una mayor preferencia hacia lo dulce en relación a los estímulos grasos.

No se obtuvieron diferencias significativas en los perfiles de sensibilidad gustativa, incluso después de una ganancia en peso promedio de 10,6 Kg. después del tratamiento, lo que sugiere que la sensibilidad gustativa no puede asociarse directamente con cambios agudos en el peso corporal.

Este trabajo también indicaría que los perfiles gustativos podrían ser un rasgo altamente duradero de los pacientes con desórdenes de la alimentación. También sugeriría que el patrón de sensibilidad sensorial a la dulzura y a la grasitud durante la niñez o adolescencia temprana podría preceder a cambios en el peso corporal, y servir como un marcador psicobiológico temprano de los trastornos de la alimentación (Halmi, 1992).

Conclusión

Los pacientes con trastornos de la alimentación presentan diferencias en los mecanismos integradores del hambre y la saciedad y en sus representaciones cognitivas hacia la comida, comparados con personas sanas. Algunas de estas diferencias son afectadas por el tratamiento, mientras otras permanecen invariables, indicando rasgos característicos estables. Las pacientes con AN mostraron menos hambre y más saciedad que las pacientes con BN y los controles;

a su vez, las anoréxicas mostraron preferencia por comidas con azúcares, mientras que las bulímicas lo hicieron por alimentos altamente calóricos.

SINOPSIS PARCIAL

Comenzamos viendo que los factores socioculturales contribuyen a los desórdenes de la alimentación, pero no serían suficientes para determinarlos. También son esenciales los factores que tienen que ver con las características de la personalidad del individuo y su entorno familiar. Por otra parte, los estudios de herencia muestran que los factores genéticos explicarían una gran parte de la susceptibilidad a estos trastornos, indicando, por lo tanto, que los factores biológicos también son esenciales. Por último, a nivel individual, vimos que existen alteraciones en los mecanismos integradores que regulan el comportamiento alimentario, y en las capacidades perceptivas.

A partir de aquí, se analizarán los mecanismos biológicos en los que se sustentan dichas alteraciones. Para ello, seguiremos un abordaje basado en los niveles de organización de la materia orgánica: comencemos viendo las alteraciones a nivel del metabolismo del organismo, luego a nivel de sistemas neuroendócrinos que regulan la fisiología y por último las alteraciones a nivel de las moléculas mensajeras.

MECANISMOS BIOLÓGICOS

El conocimiento que se posee sobre los mecanismos biológicos subyacentes en los desórdenes de la alimentación aún es limitado, a pesar de los enormes avances que se hicieron en los últimos tiempos, particularmente en las últimas dos décadas.

Un asunto difícil de resolver en los trastornos de la alimentación, así como en muchas otras patologías, es discriminar las causas de los efectos de estos trastornos. Resulta impráctico estudiar a los pacientes en forma retrospectiva; una vez que ya está instalado el cuadro clínico, resulta difícil establecer si una cierta alteración fue la que determinó la emergencia de los síntomas o si es una consecuencia de los mismos (principalmente, en este caso, de la inanición).

Una forma de encarar este dilema es estudiar a los pacientes cuando vuelven a tener peso corporal e ingesta alimentaria normales y estables. En tales momentos, es más probable encontrarlos libres de influencias nutricionales que puedan confundir, con lo que los disturbios que se observen es más probable que sean rasgos relacionados a la

patología que estados.

Una forma de comprender los mecanismos biológicos, es a través del estudio de las alteraciones que se generan a distintos niveles funcionales. A continuación, veremos algunos de ellos:

I. Alteraciones a nivel metabólico

El peso corporal es el resultado de la diferencia entre las calorías ingeridas y las utilizadas. A su vez, el gasto de energía incluye tres componentes: la tasa metabólica de reposo (TMR) o basal, la termogénesis y la actividad física. La TMR representa el 75-80% del consumo calórico diario de un individuo, y las otras dos actividades lo restante. Termogénesis se considera un gasto energético que puede desencadenarse por varios factores físicos, como ser la ingesta de alimento, la exposición al frío, etc. Las personas pueden variar en su TMR. Por esta razón, una persona puede engordar comiendo una cantidad moderada de comida, y otra puede permanecer delgada comiendo mucho más. Desafortunadamente para la gente que desea perder peso, reducir la ingesta de comida conduce a un descenso compensatorio en la tasa metabólica y a un incremento en la eficiencia del cuerpo para usar el alimento. Esto es, si se sigue una dieta baja en calorías, la tasa metabólica desciende y se queman menos calorías. Las personas que siguen este tipo de dieta y luego la abandonan y ganan peso, para luego volver a la dieta y después volver a engordar, y así indefinidamente, frecuentemente encuentran que perder peso se va volviendo cada vez más difícil.

a. Cambios metabólicos

Numerosos estudios recientes muestran que existen importantes alteraciones en el balance energético en pacientes recuperados de desórdenes de la alimentación. Pacientes con AN requieren más calorías para mantener su peso corporal, mientras que pacientes con BN requieren menos. Es decir, luego de una recuperación a corto plazo, pacientes anoréxicos parecen ser ineficientes en su utilización de la energía, mientras que los bulímicos parecen ser supereeficientes. Estos datos sugieren la posibilidad que el mantenimiento del peso sea más difícil, metabólicamente, para los pacientes recuperados de un trastorno alimenticio, quizás haciéndolos más propensos a una recaída. De hecho, tanto la AN como la BN son desórdenes con altas tasas de recidivas, a pesar de haber tenido tratamientos exitosos. Dichas recaídas han sido frecuentemente atribuidas a factores psicológicos o psicosociales, pero la evidencia creciente sugiere que las anormalidades metabólicas tendrían un papel importante en las mismas (Fernstrom et al., 1992).

b. Hiperactividad

Una alteración de la conducta característica de la AN, y en mucho menor grado de la BN, es la hiperactividad o actividad física exagerada, frecuentemente realizada en forma compulsiva y ritualizada. La naturaleza contraintuitiva de esta asociación entre un estado de inanición y altos niveles de ejercicio físico, probablemente condujo a considerar a éste como un método para gastar calorías en aquellos preocupados por su peso corporal. No obstante, otras teorías proponen un papel más central de la actividad física en el desarrollo y mantenimiento de los desórdenes de la alimentación. Algunas de estas teorías se basan en un modelo animal propuesto por Epling y Pierce (1988), quienes mostraron que se puede inducir hiperactividad en ratas a través de la restricción de comida. Alrededor del 90% de ratas adolescentes y del 70% de ratas maduras con libre acceso a una rueda de ejercicios comenzaban a correr cuando su suministro de alimento se limitaba. A la semana, estas ratas mostraban una conducta alimentaria descompensada, incrementando la actividad física y reduciendo la ingesta; si el experimento no se terminaba a tiempo, literalmente corrían hasta morir. A partir de una larga serie de experimentos de este tipo, estos autores argumentan que la subalimentación y la hiperactividad son conductas que se refuerzan mutuamente. Ellos sugieren que ciertas exigencias socioculturales pueden iniciar un estado de restricción de comida (por ejemplo, una dieta para perder peso), la que, a su vez, causa un incremento de la actividad física si existe la posibilidad de acceder al ejercicio. Por su parte, la actividad inducida por la privación suprime aún más el apetito, con lo que empieza el círculo vicioso que lleva a la pérdida de peso.

Modificando ligeramente las condiciones experimentales, otros autores (Pirke et al., 1992) encontraron que tanto ratas hembras como machos mostraron este fenómeno. No obstante, la hiperactividad fue mayor y se desarrolló más rápidamente en ratas hembras. Además, también hubo diferencias sexuales en el consumo de alimento; al comienzo del experimento las ingestas fueron similares, pero ya a la semana las hembras necesitaron mucha menos comida que los machos para correr una cierta distancia. Tomando este modelo, Davis y colaboradores (1994) condujeron un estudio para intentar establecer el significado patogénico del deporte y el ejercicio en el desarrollo de los desórdenes de la alimentación. Mediante cuestionarios retrospectivos investigaron a pacientes hospitalizadas (32 con AN, 13 con BN y 10 con antecedentes anoréxicos). Los resultados indicaron que el 78% de las pacientes se comprometieron en ejercicios físicos, el 60% fueron atletas competitivas antes del surgimiento de los síntomas anoréxicos, el 60% informaron que el ejercicio precedió a la dieta y el 75% registraron que los niveles de actividad física aumentaron más cuando más bajaron la

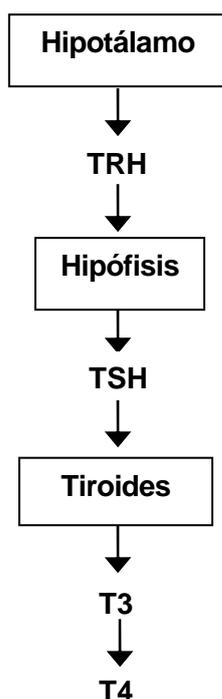
ingesta de alimentos y el peso corporal. Entonces, según los autores, la hiperactividad no sería un síntoma secundario de los desórdenes alimentarios, sino un factor generador y perpetuador de los mismos.

II. Alteraciones a nivel de sistemas neuroendócrinos

a. Eje Hipotálamo-Hipofisario-Tiroideo

Ya vimos que en los desórdenes alimentarios se producen alteraciones en el metabolismo energético basal. En mamíferos, el metabolismo energético está regulado principalmente por las hormonas de la glándula tiroidea: el hipotiroidismo se caracteriza por un bajo metabolismo energético basal. En experimentos de inanición hechos con sujetos sanos, se concuerda en obtener un descenso en: a) la velocidad de la respuesta de TSH a la inyección de TRH, b) los niveles de T3, c) los niveles de T4 (T3 y T4 son dos formas de la hormona tiroidea) y d) los niveles de TSH. Estas mismas alteraciones se encuentran tanto en pacientes con AN como BN. Generalmente, en todos los casos, dichas alteraciones revierten cuando se restablece el peso corporal, sugiriendo que son consecuencia de la reducción de la ingesta calórica y del peso corporal.

La reducción en los niveles de T3 probablemente da como resultado una reducción en el gasto energético y un aumento en la conservación de las proteínas durante la inanición. De esta manera, los cambios en el metabolismo de la hormona tiroidea durante la inanición son de naturaleza adaptativa (Fichter, 1992).



b. Eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal

La reducción de la ingesta trae aparejados un aumento en la actividad del eje HPA, un aumento en los niveles plasmáticos de cortisol y una insuficiente reducción de cortisol por el test de supresión por dexametasona (TSD) (Fichter, 1992).

En varios estudios con pacientes con AN se encuentran alteradas las mismas variables, lo mismo ocurriría en pacientes con BN, aunque existen algunos resultados contradictorios. Al parecer, en este último trastorno es más importante el momento en que se hace el estudio.

En todos los casos, el hipercortisolismo y la insuficiente reducción de cortisol por el TSD se normalizan con la ganancia de peso, aún sin llegar al peso corporal ideal (Fichter, 1992).

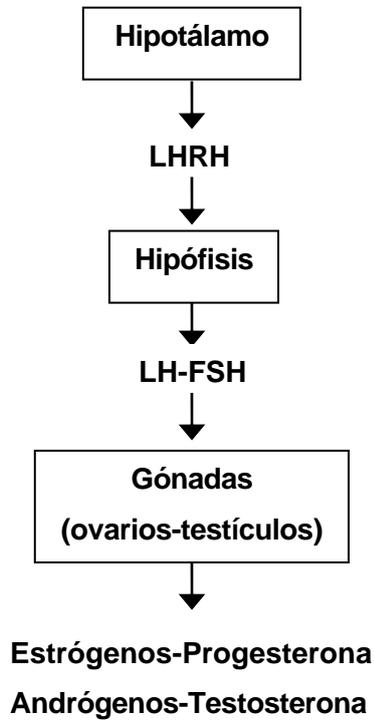
c. Eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal

Otras alteraciones características de la AN y BN son las relacionadas con la función reproductiva y la actividad sexual. Estas alteraciones tienen que ver con la reducción de la ingesta. El mantenimiento de los ciclos ovulatorios requiere un nivel mínimo de grasa corporal. La pérdida de peso resulta en alteraciones de la composición corporal, con una reducción de los tejidos grasos; ésta está asociada a una perturbación en la secreción de gonadotrofinas (LH y FSH), insuficiente estimulación ovárica, disminución de la secreción de hormonas ováricas (estrógenos y progesterona), y la consecuente oligomenorrea o amenorrea. En varones se observa una disminución en la liberación de gonadotrofinas, y de las hormonas gonadales correspondientes (andrógenos y testosterona). La interrupción de la función reproductiva en la AN y en otros estados de malnutrición representa un fenómeno adaptativo (Fichter, 1992).

En BN también se observan estas alteraciones, pero principalmente en pacientes con reducción en su peso corporal o en su ingesta calórica, o en aquellos que tienen períodos intermitentes de dietas para mantener su peso bajo (Pírke et al., 1992).

En lo que respecta a los mecanismos endocrinos involucrados en estas alteraciones, se sabe que un aumento de la actividad del eje HPA puede suprimir al eje HPG a diferentes niveles. La hormona liberadora de corticotrofinas (CRH) puede inhibir la secreción de hormona liberadora de gonadotrofinas de la eminencia media del hipotálamo; los glucocorticoides (entre ellos el cortisol) pueden inhibir la secreción de las hormonas gonadales actuando directamente a nivel gonadal. De esta

manera, el hipercortisolismo, provocado por la malnutrición, puede estar involucrado en la perturbación de la función reproductiva y de la actividad sexual en los desórdenes de la alimentación (Pirke et al., 1992).



III. Alteraciones a nivel de moléculas mensajeras

La siguiente clasificación de las moléculas mensajeras como hormonas, neuropéptidos o neurotransmisores, es sólo con fines prácticos; no es totalmente estricta, ya que hay algunas sustancias que cumplirían más de un papel.

a. Hormonas

Insulina y Glucagon. El alimento digerido entra al torrente sanguíneo principalmente en forma de glucosa, la cual es la fuente de energía más importante de todas las células, y es el principal combustible del cerebro. El comer está parcialmente controlado por la disponibilidad de glucosa para las células: cuando éstas tienen demasiado poca glucosa, el individuo está hambriento; cuando las células tienen suficiente, el individuo se siente saciado.

La disponibilidad de glucosa para las células puede variar significativamente en función de los cambios de las concentraciones sanguíneas de dos hormonas pancreáticas: la insulina y el glucagon. La insulina facilita la entrada de glucosa a las células, la cual la

puede usar para satisfacer sus demandas energéticas actuales o almacenar como glucógeno o grasas. El glucagon tiene el efecto opuesto: estimula al hígado a convertir el glucógeno almacenado en glucosa, aumentando así los niveles sanguíneos de glucosa. Después de una comida, los niveles de insulina aumentan, entra mucha glucosa a las células, y el apetito decrece. A medida que pasa el tiempo, los niveles sanguíneos de glucosa bajan, el páncreas comienza a liberar más glucagon y menos insulina, y el hambre vuelve a aumentar.

En los experimentos de inanición con sujetos sanos se observa un aumento de los niveles de glucagon liberado y un descenso en los niveles de insulina, tal como se esperaría de una respuesta adaptativa del organismo.

En la AN y BN también se observan bajos valores de glucosa y de insulina, y altos de glucagon. Estos parámetros de "hambre biológica" están indicando una insuficiente ingesta de alimentos (en el caso de BN, por las dietas intermitentes), confirmando las perturbaciones en los mecanismos reguladores (Pirke et al., 1992).

b. Neuropéptidos

Los neuropéptidos son sustancias formadas por cadenas de entre varios y más de 40 aminoácidos. Una gran cantidad de datos recientes sugieren que se relacionan con la modulación de funciones homeostáticas como el balance de agua y alimentos, la temperatura corporal, la conducta sexual, la actividad neuroendócrina y funciones autonómicas, así como el dolor, el estado de ánimo y la actividad cognitiva (Kaye, 1992).

Neuropéptido Y (NPY). Es uno de los más potentes estimulantes endógenos de la conducta alimentaria del sistema nervioso central, y se lo encuentra en el hipotálamo, lo que da soporte a su acción sobre dicha conducta. Inyectado intracerebroventricularmente en ratas saciadas estimula la alimentación, y es selectivo para comidas ricas en carbohidratos. En animales experimentales, su inyección en dicho sitio produce muchos de los cambios asociados a la AN: tiene efectos inhibidores sobre la secreción de LH, suprime la actividad sexual, aumenta la CRF en el hipotálamo y produce hipotensión.

Contrariamente a lo que podría esperarse, Kaye y col. (1990) encontraron que pacientes de bajo peso con AN tuvieron concentraciones en LCR significativamente más elevadas que controles sanos. Dichos niveles continuaron elevados un cierto tiempo después de la recuperación del peso; con el tiempo se normalizaron, salvo en las pacientes que siguieron teniendo amenorrea u oligomenorrea.

La explicación de esta elevada concentración de NPY en pacientes anoréxicos aún es poco clara. Es interesante notar, sin embargo, que los pacientes anoréxicos

despliegan un interés obsesivo y paradójico en las dietas y en la preparación de comidas; no puede descartarse la posibilidad de que la actividad incrementada del NPY contribuya a mantener estas distorsiones cognitivas. Por otra parte, la elevación crónica del NPY podría estar asociada a una *down-regulation* de los receptores del NPY que modulan la alimentación, un efecto más consistente con el rechazo de alimento encontrado en la AN (Kaye, 1992). El NPY está íntimamente involucrado en la liberación del factor liberador de la hormona luteinizante (LHRH) y directamente afecta la respuesta hipofisaria de LH a LHRH. Así, un aumento de NPY, en un ambiente con pocos esteroides gonadales, puede contribuir a la inhibición de LHRH o de LH en la anorexia nerviosa. Ya vimos que la recuperación del estado nutricional es importante para revertir la amenorrea hipotalámica en la AN; pero los ciclos menstruales pueden no retornar durante meses o años después de recuperado el peso corporal. Estos datos sugieren la posibilidad que la persistente elevación de NPY después de la ganancia de peso contribuya al mantenimiento de la patofisiología menstrual (Kaye, 1992).

Péptido YY (PYY). Es un neuropéptido relacionado con el NPY, y al igual que éste, también se lo encuentra en el hipotálamo, aunque en menor concentración. Su administración también estimula enormemente la ingesta de alimentos (particularmente los dulces), contrarrestando mecanismos de saciedad y control de peso.

Varios trabajos encontraron valores normales de PYY en LCR cuando los pacientes bulímicos fueron estudiados cercanos en el tiempo a atracones y vómitos crónicos, pero después de 30 días de abstinencia de estos episodios los pacientes bulímicos de peso normal tuvieron niveles de PYY en LCR significativamente más altos que controles sanos y pacientes con AN.

Aunque aún no se conozca con certeza cuál es la causa de estos altos valores de PYY durante la abstinencia de atracones y vómitos, esta perturbación es potencialmente importante. La BN es un desorden con una alta tasa de recidiva a pesar del tratamiento: la actividad anormalmente elevada del PYY en un estado de abstinencia puede contribuir a un impulso (drive) persistente de la conducta alimentaria, particularmente un deseo de comidas dulces, y a una recaída en atracones (Kaye, 1992).

c. Neurotransmisores

En los experimentos de inanición con sujetos sanos se observó un descenso en el metabolismo central de noradrenalina y en el de serotonina, atribuidos por los autores a la reducción de la ingesta calórica (Fichter, 1992).

Serotonina y Bulimia Nerviosa. En la BN, algunos trabajos indican que existiría una

disminución en la actividad de la serotonina (Weltzin et al., 1991; Oldman et al., 1995). Este hecho resulta particularmente interesante pues una reducción en la serotonina, además de disminuir la saciedad y aumentar la ingesta de comida (Leibowitz, 1990), se asocia a un estado de ánimo disfórico, otro síntoma característico.

Weltzin y colaboradores (1995) quisieron probar si, efectivamente, una perturbación aguda en la actividad de la serotonina podía alterar a corto plazo la conducta alimentaria y el ánimo. Para esto examinaron el efecto de una reducción de triptofano (precursor de la serotonina) en la dieta de mujeres con y sin BN. El resultado fue que las mujeres con BN exhibieron un aumento en la ingesta calórica y en la irritabilidad y labilidad del ánimo después del descenso agudo de triptofano. La conclusión de los autores fue que las mujeres con BN tienen una respuesta exagerada y patológica a alteraciones pasajeras en la actividad serotoninérgica. Esta respuesta exagerada puede estar relacionada con el funcionamiento de sus receptores de serotonina. Para comprobar esto se suele utilizar la respuesta de prolactina (la liberación de prolactina se usa para chequear la sensibilidad de los receptores de serotonina: cuando neuronas serotoninérgicas estimulan al hipotálamo, éste secreta el Factor Liberador de Prolactina, el cual estimula a la hipófisis para que libere prolactina. Cuando se administra alguna sustancia que estimule a la serotonina (un precursor, un agonista o un agente liberador), si la hipófisis responde liberando prolactina, significa que los receptores de serotonina están sensibles; en caso contrario, significa lo opuesto. En la BN la respuesta de prolactina a los agonistas de la serotonina está disminuida, indicando una reducida sensibilidad post-sináptica en las rutas hipotálamo-hipofisarias serotoninérgicas (Fichter, 1992). En síntesis, la BN usualmente comienza como una dieta "común", que luego se va volviendo fuera de control. Es posible que esta última respuesta esté asociada con un daño particularmente severo de la neurotransmisión cerebral serotoninérgica, concebiblemente a través de una falla en incrementar la función de los receptores de serotonina post-sinápticos en respuesta a una disminución de la síntesis de serotonina inducida por la dieta, en individuos particularmente vulnerables.

Serotonina y Anorexia Nerviosa. Ya mencionamos que existen numerosos trabajos que muestran la importancia de la serotonina en el control del apetito y la saciedad. Lo que podemos agregar es que dicho control de la serotonina muestra diferencias cuantitativas entre sexos. Al respecto, el papel hipofágico de la serotonina es más pronunciado en ratas hembras que en machos (Rowland, 1986; Haleem et al., 1988). También en humanos las hormonas sexuales parecen influir en el efecto de la serotonina sobre el apetito. Por ejemplo, el efecto de triptofano y de agentes liberadores de serotonina sobre la ingesta de alimentos varía con el estadio del ciclo menstrual (Hill &

Blundell, 1991).

Además de su papel central en el apetito, la serotonina también está involucrada en otras respuestas comportamentales análogas a los factores psicogénicos precipitantes de la AN. El "*arousal*" y el estrés en ratas aumenta con la liberación de serotonina central (Dunn & Welch, 1991). La anorexia inducida por inmovilización en la rata es revertida por agonistas de la serotonina (Dourish et al., 1987). En estos modelos animales, también las hembras son más vulnerables a los efectos conductuales del estrés tales como la pérdida del apetito.

Una actividad desregulada de las rutas serotoninérgicas también se asocia a los desórdenes obsesivo-compulsivos (Barr et al., 1992; Cía, 1995). Este hecho cobra importancia ante la preocupación marcadamente obsesiva por la comida y su preparación, así como por la naturaleza obsesiva, ritualizada y estereotipada de la conducta alimentaria y del ejercicio físico, que se observan en pacientes anoréxicos (Davis et al., 1994).

A la luz de esta información, se puede hipotetizar que las alteraciones en los mecanismos subyacentes de la AN estarían relacionadas más con un aumento que con un descenso de las respuestas mediadas por serotonina, y que la pérdida de peso extrema puede oscurecer esta anomalía. La predisposición, en sujetos particularmente vulnerables, hacia una hiperactividad de las rutas serotoninérgicas, podría explicar plausiblemente las características clínicas y epidemiológicas de este trastorno. Además, los flujos de estrógenos y otras hormonas sexuales podrían ser necesarios para revelar esta vulnerabilidad (Treasure & Campbell, 1994). No obstante, es importante enfatizar que la hipótesis recién planteada es sólo un modelo teórico, que por el momento no tiene un apoyo empírico robusto.

ESTRUCTURAS CEREBRALES INVOLUCRADAS

Hipotálamo lateral

Varias clases de evidencias indican que el hipotálamo lateral está involucrado en la regulación del comer; De acuerdo a la evidencia experimental, la influencia de dicha región se daría en varios niveles. 1) axones del hipotálamo lateral se extienden hasta núcleos nerviosos del sistema gustativo, alterando las sensaciones del gusto, o (más probablemente) incrementando la respuesta de salivación a los estímulos gustativos. 2) axones del hipotálamo lateral llegan hasta varias estructuras del cerebro anterior, facilitando la ingesta y la deglución. 3) la actividad

en el hipotálamo lateral estimula la liberación de insulina por el páncreas, y la de jugos digestivos por el estómago. Después de un daño en su hipotálamo lateral, un animal tiene bajos niveles de insulina y de jugos digestivos, y difícilmente digiere su comida.

Hipotálamo ventromedial

Lesiones en regiones cercanas al hipotálamo ventromedial conducen a sobrealimentación y ganancia de peso. Algunas personas con tumores en esa región engordaron más de 10 kg y ratas con igual lesión pueden duplicar o triplicar su peso. Esas ratas no muestran un aumento general de su hambre, ni una falta de saciedad. La diferencia es que comienzan su siguiente comida más rápidamente, teniendo así más comidas por día que una rata normal. El aumento de la frecuencia de la ingesta puede deberse a varias razones. En primer lugar, tienen aumentadas las secreciones y la motilidad estomacal, vaciándose el estómago más rápido que lo normal. Segundo, la lesión conduce a un aumento de la producción de insulina, con lo que un porcentaje de nutrientes mayor que lo normal es almacenado como grasas. Por otra parte, ratas con lesiones cercanas al Núcleo Paraventricular (NPV) del hipotálamo también se sobrealimentan, pero por razones diferentes. En lugar de tener comidas más frecuentes, tienen comidas más largas, indicando que este núcleo sería importante para la terminación de una comida. La estimulación del NPV con los neurotransmisores serotonina o colecistoquinina disminuye en gran medida la ingesta, particularmente de carbohidratos. La estimulación del NPV por el neurotransmisor noradrenalina tiene el efecto opuesto, aumentando la ingesta durante esa comida. Lo mismo ocurre con el neuropéptido Y y el polipéptido YY.

Los mensajes de saciedad del estómago llegan al hipotálamo a través de los nervios vago y esplánicos. El nervio vago lleva información sobre el estrechamiento de las paredes estomacales. Animales con este nervio dañado rebosan su estómago.

El hipotálamo paraventricular puede influir tanto en la selección de dieta como en la finalización de una comida. Una inyección de noradrenalina en el NPV aumenta la ingesta de carbohidratos, como también ocurre con una inyección de la hormona corticosterona. En cambio, una inyección de la hormona aldosterona o del neurotransmisor galanina aumenta la ingesta de grasas.

En lo que se refiere a estudios hechos con técnicas de imágenes cerebrales, los resultados son bastante consistentes. Una serie de estudios realizados con tomografía computada (TC) muestran que una proporción significativa de

anoréxicos emaciados presentaban dilatación de los ventrículos cerebrales y/o ensanchamiento de los surcos corticales, generalmente acompañados de perturbaciones cognitivas (Dolan et al., 1988; Kornreich et al., 1991). Los resultados de otro trabajo utilizando resonancia magnética nuclear (Kingston et al., 1996) indican que las anoréxicas mostraron, también, una reducción significativa en el tamaño de la glándula hipófisis, la que no cambió con la recuperación del peso. En la medida que esta reducción hipofisaria pueda estar relacionada con los cambios endocrinos asociados a la amenorrea, este hallazgo puede ser consistente con el hecho que la mayoría de las pacientes aún no había recuperado la menstruación al momento del segundo escaneo.

Tanto las anomalías cognitivas como las radiológicas tienden a mejorar con la recuperación del peso, apareciendo así como secundarias a la inanición. Puesto que hay considerable evidencia que algunas partes del cerebro sufren aún desarrollos estructurales y funcionales durante la adolescencia (y también más tarde), es posible que la aparición de AN en dicha etapa pueda causar lesiones cerebrales irreversibles. Por lo tanto, a pesar de que con la recuperación del peso, el tamaño ventricular disminuye y el volumen cerebral total aumenta en la mayoría de los pacientes, no se descarta que pueda haber existido alguna lesión cerebral irreversible.

INTEGRACIÓN

Los trastornos de la alimentación son fenómenos sumamente complejos. Numerosos factores actúan conjuntamente para hacer que algunas personas sean más vulnerables que otras a desarrollarlos. Además, una vez instalado el trastorno en el individuo, los mismos síntomas desencadenan una serie de alteraciones secundarias, que se refuerzan mutuamente. Este refuerzo mutuo contribuye al mantenimiento del trastorno, dificultando enormemente su erradicación, y resultando en las altas tasas de recidivas observadas en estas patologías.

A continuación intentaremos integrar los distintos aspectos que revisamos sobre estos trastornos. Este intento puede ser visto más como un ejercicio de razonamiento que como el planteo de un modelo formal, ya que aún se desconocen muchos elementos, y la información que se tiene es fragmentada y, a veces, contrapuestas.

Para empezar, las concepciones socioculturales van a determinar y dar forma a las presiones que actúan sobre el individuo en cuanto a la imagen corporal que

debe tener. Estas presiones le llegan al individuo principalmente a través de su familia, la que actúa como modulador; la familia puede atenuar esas presiones, protegiendo a sus miembros, o amplificarlas y potenciarlas (Troop & Treasure, 1997).

Por su parte, la forma en que el individuo percibe dichas presiones depende de los factores cognitivos y de las características de su personalidad que determinan su estilo de afrontamiento, que resulta en su respuesta específica al estrés. Obviamente, en estas características personales existe una marcada influencia familiar, los estudios recientes sobre herencia muestran la importante contribución de los factores genéticos en la personalidad, además de los factores ambientales.

Pero la contribución genética de la familia no se limita a las características de la personalidad; un sujeto también puede haber heredado una vulnerabilidad biológica a dichos trastornos, por ejemplo, una predisposición a tener una falla en la regulación de la serotonina.

Determinados sucesos vitales han sido asociados a los trastornos de la alimentación, particularmente, rupturas familiares o sociales en la BN (Welch et al., 1997), problema con la sexualidad en la AN (Schmidt et al., 1997), y abusos sexuales en ambos trastornos (Pope et al., 1994; Rorty et al., 1994; Kinzli et al., 1994). De esta manera, si se conjugan las condiciones sociales, familiares y personales, en una determinada situación de estrés un individuo puede desembocar en una reducción de la ingesta (Hsu, 1997). Al principio, esta reducción de la ingesta puede transcurrir dentro del rango normal de homeostasis; pero, si el individuo es propenso a tener alguna falla en los mecanismos de regulación, corre un alto riesgo de que se dispare algún trastorno de la alimentación.

Precisamente, lo que hace que estas patologías sean graves es su naturaleza cíclica: la pérdida de peso inicial provoca alteraciones conductuales y fisiológicas, que a su vez refuerzan la alteración en la ingesta, y así sucesivamente, a través de un feedback positivo que puede desembocar en la muerte del paciente. Las alteraciones conductuales tienen una base en las alteraciones metabólicas, las que se sustentan en alteraciones neuroendócrinas, que a su vez pueden tener un correlato molecular. Por supuesto, en cada nivel intervienen, a su manera, factores ambientales.

Los pacientes con trastornos de la alimentación evidencian fallas en sus mecanismos integradores de la regulación de la conducta alimentaria y en sus capacidades perceptivas. Los pacientes con AN manifiestan menos hambre y más saciedad que los pacientes con BN, y prefieren alimentos con azúcares; en cambio, los pacientes con BN prefieren alimentos altamente calóricos. A pesar de su

manifiesta saciedad, los parámetros indicadores de "*hambre biológica*" de estos pacientes muestran lo contrario (bajas glucosa e insulina y alto glucagon). Claramente, estos datos muestran que los mecanismos encargados de interpretar estas señales y corregirlas no están funcionando adecuadamente.

A nivel de metabolismo, las alteraciones que se observan se atribuyen, principalmente, a la reducción de la ingesta. Tanto en la AN como en la BN disminuyen la tasa metabólica basal y la termogénesis. En la BN este descenso en el gasto energético puede causar una tendencia a engordar; en la AN, en cambio, se ve superado por la exagerada actividad física, que sumada a la reducción de la ingesta hacen que se pierda peso drásticamente.

Con relación a la actividad física, el modelo sugerido de hiperactividad inducida por inanición plantea uno de los posibles *feedbacks* positivos: la dieta inicial induce hiperactividad, la que, en personas vulnerables bajo condiciones estresantes, lleva a una mayor reducción de la ingesta, y así se siguen reforzando mutuamente.

El descenso en el metabolismo es coherente con el descenso de los niveles de las hormonas tiroideas, como una respuesta adaptativa a la inanición. También se modifica la actividad de los otros ejes hipotálamo-hipofisarios. El descenso de la actividad sexual y reproductiva también sería una adaptación ante el descenso de nutrientes.

Los efectos de la progresiva pérdida de peso y del agravamiento del estado nutricional también pueden observarse en las moléculas que intervienen en los sistemas de transmisión de información que tiene el organismo (endócrino y nervioso). Las alteraciones que sufren estas moléculas repercuten y se manifiestan en los niveles superiores: algunas actúan sobre los sistemas neuroendócrinos, otras sobre el metabolismo, y algunas incluso directamente sobre la conducta.

Referencias Bibliográficas

- American Psychiatric Association: *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4ª Edition (DSMIV). Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- Barr, L. C., Goodman, W. K., Price, L. H. et al. (1992). The serotonin hypothesis of obsessive compulsive disorder: implications of pharmacologic studies. *J. Clin. Psychiatry*, 53, 17-28.
- Blundell, J. & Hill, A. (1986) "*Behavioral pharmacology of feeding: relevance of animal*

- experiments for study in man*". En "Pharmacology of Eating Disorders". Ed. por Carruba, M. y Blundell, J. New York, Raven.
- Booth, D. (1981). How should questions about satiation be asked. *Appetite* 2, 237-244.
- Cía, A. (1995). "Trastorno Obsesivo-Compulsivo y síndromes relacionados". Ed. El Ateneo. Buenos Aires.
- Davis, C.; Kennedy, S.; Ravelski, E. & Dionne, M. (1994). The role of physical activity in the development and maintenance of eating disorders. *Psychological Medicine*, 24; 957-967.
- Décima Revisión de la Clasificación Internacional de enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el tratamiento (CIE10). Madrid: Meditro; 1992.
- Dolan, B. (1991). Cross-cultural aspects of anorexia nervosa and bulimia nervosa: a review. *International Journal of Eating Disorders*, 10, 67-79.
- Dolan, R. J., Mitchell, J. & Wakeling, A. (1988): Structural brain changes in patients with anorexia nervosa. *Psychol Medicine*, 18, 349-353.
- Dourish, C. T., Kennett, G. A. & Curzon, G. (1987). The 5-HT_(1A) agonists 8-OH-DPAT, buspirone, and ipsapirone attenuate stress-induced anorexia in rats. *J. Psychopharmacol.*, 1, 23-30.
- Drewnowski, A.; Pierce, B.; & Halmi, K. (1988). Fat aversion in eating disorders. *Appetite* 10, 119-131.
- Dunn, A. & Welch, J. (1991). Stress and endotoxin induced increases in brain tryptophan and serotonin metabolism depend on sympathetic nervous activation. *Journal of Neurochemistry*, 57, 1615-1622.
- Epling, W. & Pierce, W. (1988). Activity-based anorexia: a biobehavioral perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 7, 475-485.
- Fernstrom, M.; Weltzin, T. & Kaye, W. (1992). "*Metabolic Changes*". En "Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa." Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Fichter, M. (1992). "*Starvation-Related Endocrine Changes*". En "Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Fichter, M. & Noegel, R. (1990). Concordance for bulimia nervosa in twins. *International Journal of Eating Disorders*, 9, 255-263.
- Garner, D. D., Olmstead, M. P. & Polivy, J. (1983). Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *International Journal of Eating Disorders*, 2, 15-34.
- Haleem, D. J., Kennett, G. & Curzon, G. (1988). Adaptation of female rats to stress:

- Shift to male pattern by inhibition of corticosterone synthesis. *Brain Res.*, 458, 339-347.
- Halmi, K. (1992). "*Psychobiology of Eating Behavior*". En "*Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Halmi, K. (1995). Changing rates of eating disorders: what does it mean? *American Journal of Psychiatry*, 152 (9), 1256-1257.
- Halmi, K.; Sunday, R.; Puglisi, A. et al. (1989). Hunger and satiety in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 575, 431-445.
- Hetherington, M. M.. & Rolls, B. J. (1996). *Sensory-specific satiety: Theoretical frameworks and central characteristics*. In E. D. Capaldi (Ed.), *Why we eat what we eat: The psychology of eating* (pp. 267-290). Washington, DC: American Psychological Association.
- Hill, A. J. & Blundell, J. E. (1989). Food selection, body weight and the premenstrual syndrome (PMS): effect of the D-fenfluramine. *Appetite*, 12, 215.
- Holland, A. J., Hall, A., Murray, R. & Crisp, A. N. (1984). Anorexia nervosa: a study of 34 twin pairs and one set of triplets. *Br J Psychiatry*, 145, 414-419.
- Holland, A. J., Sicotte, N. & Treasure, J. (1988). Anorexia nervosa: evidence for a genetic basis. *J Psychosom Res*, 32, 561-571.
- Hsu, L. (1997). Can dieting cause an eating disorder? *Psychological Medicine*, 27, 509-513.
- Joseph, A.; Wood, I. Y. & Goldberg, S. (1982). Determining populations at risk for developing anorexia nervosa based on selection of college major. *Psychiatry Res.*, 7, 53-58.
- Kaye, W. (1992). "*Neuropeptide abnormalities*". En "*Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Kaye, W.; Berrettini, W.; Gwirstman, H. et al. (1990). Altered cerebrospinal fluid neuropeptide Y and peptide YY immunoreactivity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch. Gen. Psychiatry*, 47(6), 548-556.
- Kingston, K., Szukler, G., Andrewes, D., Tress, B., & Desmond, P. (1996). Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychological Medicine*, 26, 15-28.
- Kinzl, J.; Traweger, C. et al. (1994). Family background and sexual abuse associated with eating disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161 (8), 1127-1131.

- Kornreich, L., Shapira, H., Horev, G., Danzinger, Y., Tyano, S. & Mimouni, M. (1991). CT and MR evaluation of the brain in patients with anorexia nervosa. *American Journal of Neuroradiology*, 12, 1213-1216.
- Le Grange, D.; Telch, C. & Tibbs, J. (1998). Eating attitudes and behaviors in 1435 south african caucasian and non-caucasian college students. *American Journal of Psychiatry*, 155, 250-254.
- Leibowitz, S. F. (1990). The role of serotonin in eating disorders. *Drugs*, 39, 33-48.
- Oldman, A.; Walsh, A.; Salkovskis, P. et al. (1995). Biochemical and behavioral effects of acute tryptophan depletion in abstinent bulimic subjects: a pilot study. *Psychological Medicine*, 25, 995-1001.
- Olivardia, R.; Pope, H. et al. (1995). Eating disorders in college men. *American Journal of Psychiatry*, 152 (9), 1279-1285.
- Pirke, K.; Philipp, E., Schweiger, U. et al. (1992). "Neuroendocrine and Reproductive Function". En "Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Prince R. (1985). The concept of culture-bound syndromes: Anorexia nervosa and brain-fag. *Soc Sci Med.*, 21(2), 197-203.
- Pope, H.; Mangweth, B. et al. (1994). Childhood sexual abuse and Bulimia Nervosa: a comparison of American, Austrian, and Brazilian women. *American Journal of Psychiatry*, 151 (5), 732-737.
- Raynor, H. A. & Epstein, L. H. (2001). Dietary variety, energy regulation, and obesity. *Psych Bull*, 127, 325-341.
- Rowland, N. E. (1986). Effect of continuous infusions of dexfenfluramine on food intake, body weight and brain amines in rats. *Life Sci.*, 39, 2581-2586.
- Rorty, M.; Yager, J. & Rossotto, E. (1994). Childhood sexual, physical and psychological abuse in bulimia nervosa. *Am. J. Psychiatry*, 151(8), 1122-1126.
- Schmidt, U.; Tiller, J.; Blanchard, M.; Andrews, B. & Treasure, J. (1997). Is there a specific trauma precipitating anorexia nervosa? *Psychological Medicine*, 27, 523-530.
- Strober, M. (1992). "Family-Genetic Studies". En "Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Treasure, J. & Campbell, I. (1994). The case for biology in the etiology of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 24, 3-8.
- Treasure, J.; & Holland, A. (1989). "Genetic vulnerability to eating disorders: evidence from twin and family studies". En "Child and Youth Psychiatry: European Perspectives". Ed. por Remschmidt, H. y Schmidt, M. New York.

- Troop, N. & Treasure, J. (1997). Setting the scene for eating disorders, II. Childhood helplessness and mastery. *Psychological Medicine*, 27, 531-538.
- Vandereycken, W. & Hoek, H. (1992). "Are eating disorders culture-bound syndromes?" En "Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa". Compilado por K. Halmi. American Psychiatric Press. Washington.
- Welch, S.; Dolí, H. & Fairburn, C. (1997). Life events and the onset of bulimia nervosa: a controlled study. *Psychological Medicine*, 27, 515-522.
- Weltzin, T.; Fernstrom, M.; Hansen, D. et al. (1991). Abnormal calorie requirements for weight maintenance in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am. J. Psychiatry* 148: 1675-1682.
- Weltzin, T., Fernstrom, M.; Fernstrom, J. et al. (1995). Acute tryptophan depletion and increased food intake and irritability in bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 152 (11), 1668-1671.