

Cultura, genes y epidemiología evolutiva en los trastornos del comportamiento alimentario: una polémica interesante

Maritza Rodríguez G.¹

Resumen

Introducción y objetivos: Este artículo explora los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) como síndromes ligados a la cultura y discute tanto la influencia del entorno como la implicación de los genes en su etiología. Se revisa la paradoja de la inanición autoimpuesta en medio de la abundancia, la presión sociocultural sobre el ideal de delgadez y el papel de una cultura que rinde tributo a la imagen uniforme. Finalmente, se discute la función de los genes en su etiopatogenia. *Método:* Revisión de la literatura médica sobre el tema y planteamiento de algunas hipótesis. *Resultados:* Se presentan cuatro perspectivas: una revisión del comportamiento epidemiológico de los TCA en diferentes contextos históricos y geográficos; un resumen cualitativo de la existencia de comportamientos anoréxicos y bulímicos a lo largo de la historia, antes de su reconocimiento formal como entidades clínicas; algunas hipótesis derivadas de la epidemiología evolutiva y de la psiquiatría darwiniana para explicar su aparición, y algunas consideraciones sobre el estado del conocimiento actual acerca del papel que parecen desempeñar los genes en su expresión y mantenimiento. *Conclusiones:* Se plantean conclusiones sobre la influencia del entorno, la expresión de los genes, las hipótesis darwinianas y las características de personalidad en los TCA.

Palabras clave: trastornos de la conducta alimentaria, comparación transcultural, epidemiología molecular, epidemiología.

Title: Culture, Genes and Evolutive Epidemiology in the Eating Disorders: An Interesting Debate

Abstract

Introduction and objectives: This paper explores Eating Disorders (ED) as a culture-bound syndrome and discusses the environmental and genetic roles in their etiology. The paradox of self-starvation amidst wealth is revised, as well as, socio-cultural pressure of an ideal thin

¹ Médica psiquiatra; profesora asociada a la Facultad de Medicina, Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Universidad Javeriana, Bogotá; codirectora científica del Programa EQUILIBRIO para el Tratamiento de los Trastornos de Alimentación, Bogotá; candidata a la Maestría en Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana.

body shape, and the role of a society that exerts pressure for a uniformed body appearance. Finally the role of genes on the pathogenesis is discussed. *Methods:* The author review the literature about the topic and make some hypothesis about it. *Results:* Four lines of evidence will be presented to answer these questions. 1) an epidemiological review of ED in different historical and geographical contexts, 2) a qualitative summary of anorexic and bulimic behaviors across the human history before their nomination as clinical entities, 3) some hypothesis derived from Evolutive Epidemiology and Darwinian psychiatry explaining their appearance and 4) a review of the current knowledge about the role of genes in the expression and maintenance of EDs. *Conclusions:* The influence of the habit, the expression of genes, Darwinian hypothesis and personality characteristics in the ED are described.

Key words: Eating disorders, cross-cultural comparison, molecular epidemiology, epidemiology.

La anorexia nerviosa (AN) fue descrita inicialmente como una enfermedad de los países industrializados de Occidente, y ha sido considerada como “ligada a la cultura”. Sin embargo, el perfil predominante de jóvenes adolescentes (o púberes) de Europa o Estados Unidos, de alto nivel educativo, clase media o alta, pertenecientes a una familia que valora el desarrollo intelectual, ha ido perdiendo protagonismo. Actualmente, el perfil de riesgo se hace cada vez más amplio.

Para considerar que una enfermedad está “ligada a la cultura” es preciso que solamente tenga signi-

ficado o sea comprensible dentro de un contexto cultural específico. También es necesario tener en cuenta lo que es visto como normal o anormal por los miembros del grupo social en el cual se está observando el patrón comportamental.

La noción *ligado a la cultura* denota aún más: implica que el síndrome o conjunto de signos y síntomas no ocurra de manera universal en la población, sino que permanezca confinado a una cultura específica. Este punto de vista tiene importantes implicaciones para la explicación teórica y el tratamiento de la enfermedad. Llama la atención que los síndromes ‘típicamente’ ligados a la cultura occidental ocurran predominantemente en mujeres (histeria, agorafobia, AN), lo cual carece de sustento biológico, dado que los hombres también padecen de estas enfermedades.

Aspectos históricos

Vandereycken y van Deth (1) han estudiado con detenimiento este tema, pero han hecho la salvedad de que la aproximación histórica a los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) debe ser muy cuidadosa; es decir, se debe considerar el análisis retrospectivo de comportamientos como el ayuno extremo autoimpuesto y el riesgo de ‘psiquiatrizar’ algo que para la época no representaba una enfermedad,

sino actitudes dotadas de valor social positivo.

La AN aparece como enfermedad o trastorno a finales del siglo XIX. Sin embargo, durante los siglos anteriores se conoce la existencia de otras formas y significados de la inanición autoimpuesta, cuya principal causa han sido las guerras. No obstante, por fuera de estos períodos de hambruna, todas las sociedades han encontrado en el ayuno voluntario un significado virtuoso, curativo de enfermedades o religioso.

En las culturas occidentales antiguas, los rituales de ayuno formaron parte de las prácticas religiosas con la abstinencia parcial o total de comida. Pero esta acción, como parte de las prácticas mágico-religiosas, no se origina en una civilización o religión en particular, que se haya extendido a lo largo y ancho del mundo. En el cristianismo, por ejemplo, el motivo del ayuno no está ligado únicamente a una forma de mortificación, sino que también significa unión y reconciliación con la escasez, duelo por el sufrimiento de Cristo, obtención de cierto grado de pureza o evitación de la influencia de las fuerzas del demonio.

Además del ayuno, las místicas del siglo XIII tenían otras prácticas ascéticas, como la flagelación. Estas mujeres eran tratadas por sus

contemporáneos con reverencia y admiración. Después del pico del Medioevo, el número y la importancia de las místicas ayunadoras decreció. En el siglo XVII algunos explotaron la admiración y sorpresa que causaban con sus ayunos, y convirtieron “el arte del hambre” en una fuente de ingresos. Como los bebés gigantes o los monstruos marinos, los ayunadores emaciados se exhibían.

Sólo desde finales del siglo XIX las ciencias médicas otorgan al ayuno extremo autoimpuesto la categoría de enfermedad, pero desconocen su significado como fenómeno religioso y como espectáculo. Entonces, le asignan diferentes nombres: anorexia *mirabilis*, consunción nerviosa, anorexia histérica, atrofia nerviosa, entre otros (1).

Karl Jaspers decía que un análisis de las relaciones históricas y sociales, bajo las cuales viven las personas, muestra la mutabilidad de los fenómenos psíquicos con el cambio de estas relaciones (2). La historia de las enfermedades es concebible como historia dentro del marco de lo social. Es sorprendente, decía Jaspers, observar cómo el cuadro clínico de enfermedades clínicamente idénticas cambia, en especial, ver cómo las neurosis tienen su propio ‘sello’ o ‘estilo’ que prospera en determinadas situaciones particulares y se torna invisible en otras.

El estilo o marca de la época refleja la tendencia general de pensamientos y sentimientos de una era. En este sentido, existirían síndromes, más que ligados a la cultura, ligados a la época. El siglo XVIII fue considerado la era de la melancolía; el XIX, la de la histeria, y el XX, la del miedo. Estos fenómenos, así como sus explicaciones causales y los tratamientos cambiantes, sólo son comprendidos al tomar en cuenta el trasfondo de las expectativas comunes de los pacientes y su entorno, que comparten una experiencia colectiva y una misma definición de la realidad.

Los signos y los síntomas hablan su propio lenguaje, y permiten a la sociedad orientarse hacia el problema y enfrentarlo. Un ejemplo característico del estilo de la época es la 'desaparición' de las formas espectaculares de la histeria o la de algunos tipos de esquizofrenia, cada vez menos observados en ambientes clínicos, como la esquizofrenia simple. El contenido de los delirios y las alucinaciones también está sujeto a cambios. El discurso religioso ha sido reemplazado en los delirios de influencia por el tecnológico. El estilo también influye en las terapias, y las convierte en modas, que a la vez muestran un patrón sorprendentemente cíclico: la hipnosis tuvo su furor en la época en que más se profundizó en los estudios de la histeria y de las personalidades múltiples, lo que dio

paso a varias formas de psicoterapia.

Lo novedoso está ligado a la época y también su éxito. La AN es una de las enfermedades que han estado flotando durante más de un siglo sobre este océano de teorías y terapias. Las conductas alimentarias han sido fuertemente marcadas por la época y por los fenómenos sociales que las caracterizan. En épocas de hambruna es impensable y no aconsejable incurrir en conductas de dieta. Es más, en aquellas épocas, ligadas históricamente a las guerras, se demandaba que las mujeres garantizaran su fertilidad.

Sólo después del siglo XVIII, cuando una mayor parte de la sociedad tuvo acceso a más comida, se empezaron a observar cambios importantes. La mayor disponibilidad de comida marcó la posibilidad de la aristocracia de diferenciarse de la burguesía emergente por medio de la cantidad de comida que ingerían. El gusto refinado se enfocó, entonces, en las cantidades más pequeñas y en la forma de preparación de los alimentos.

Paralelamente a esta "civilización del apetito", la imagen del cuerpo ideal empezó a cambiar. A diferencia de las formas redondas, en las clases altas se comenzó a valorar la delgadez, especialmente en las mujeres. El valor asociado con la delgadez no fue sólo producto del

cambio en las costumbres alimentarias, sino que adquirió un significado de diferencia entre clases.

¿Occidentalización de estilos de vida, o enfermedad transcultural?

El famoso estudio etnográfico prospectivo realizado entre 1995 y 1998 por Becker *et al.* (3) reveló el cambio en los patrones de actitudes, creencias y comportamientos ligados con la forma del cuerpo y con los hábitos de alimentación en Nadroga, islas Fiyi, donde antes de 1995 no había televisión. Los autores compararon dos muestras de adolescentes escolarizadas, a quienes se les aplicó el EAT-26 (*eating attitude test*, de 26 ítems), que se complementó con una entrevista semiestructurada y con un análisis de narrativas en los dos momentos. El índice de masa corporal promedio de estas adolescentes estaba cercano a 25 (límite máximo del rango normal), y era acorde con el prototipo de belleza rolliza y corpulenta que esta comunidad había valorado hasta entonces.

La proporción de mujeres que tuvieron puntajes de riesgo alto para TCA en 1995 fue de 12,5% y se incrementó a 29,2% ($p=0,03$) en 1998. Las mujeres que se inducían el vómito como estrategia de control de peso subieron de 0% en 1995 a 11,3% ($p=0,013$), en 1998. Aparecieron también las conductas de

dieta como forma de expresar la insatisfacción con la imagen corporal en mujeres que ahora se sentían demasiado gordas o corpulentas si se comparaban con los personajes de las series de televisión más populares para adolescentes, y, además, expresaban su deseo de parecerseles (3).

Este estudio se ha considerado como uno de los más fuertes, metodológicamente hablando, para ejemplificar el papel de la 'occidentalización' de parámetros de belleza, éxito y aceptación por pares en los hábitos y conductas alimentarias de riesgo para TCA. No obstante, múltiples estudios en todo el globo han explorado el comportamiento epidemiológico en otros países de Occidente no industrializados y en países de Oriente, en los cuales inicialmente no se detectó el problema. Cinco áreas de especial relevancia han sido estudiadas: sur de Europa y países mediterráneos, México y Suramérica, sudeste asiático, Europa del Este y Sudáfrica. Las cifras de prevalencia son muy similares en Europa, Estados Unidos y Latinoamérica. Las características clínicas, por su parte, son iguales a las reportadas en la bibliografía occidental; así mismo, los factores de riesgo y el pronóstico coinciden.

En un estudio de seguimiento realizado en Japón para evaluar tanto el desenlace de 129 mujeres con AN y de 77 con bulimia nervio-

sa (BN) como los factores ligados al pronóstico durante cuatro a diez años de seguimiento, Nakai *et al.* reportaron los mismos factores de buen y mal pronóstico y similares tasas de comorbilidad en las mujeres japonesas, comparadas con las estadounidenses y las de algunos países europeos (4).

El cambio, en las costumbres, el acceso y consumo de medios masivos, la interiorización de un ideal de belleza delgado y la mediación de la vergüenza han sido postulados por Flores y Dukes como los componentes básicos de un modelo cultural que favorece el desarrollo de TCA (5).

La interiorización del ideal delgado es definida por Thompson *et al.* (6) como el grado en el cual los individuos adoptan estándares sociales de atractivo de forma que los afectan a ellos mismos y a su estilo de vida. El grado de influencia de esta presión ambiental parece estar inversamente relacionado con la edad, y es menos marcado en las mujeres de raza negra.

Hennessey, Kamryn y Eddy (7), por su parte, pusieron a prueba la hipótesis de que las características de una cultura colectivista podían servir como un factor de protección frente al desarrollo de patología alimentaria, comparado con el papel de una cultura predominantemente individualista, en una amplia mues-

tra de mujeres del este de África entre 13 y 30 años de edad.

Contrario a lo esperado por los autores, el análisis exploratorio reportó que la amplia idea de colectivismo estaba correlacionada positivamente con el miedo a ganar peso y con las purgas ($p < 0,05$); mientras que el individualismo mostró asociaciones mínimas con cualquier patología alimentaria. Los investigadores resaltan algunas características del colectivismo —por ejemplo, el relieve puesto en ser considerado un miembro ideal del grupo de acuerdo con los parámetros que éste promueve y la interdependencia de la familia— como factores que pueden equipararse al perfeccionismo de los modelos etiológicos de la personalidad y a los sistemas familiares que se caracterizan por el atrapamiento (7).

Un estudio realizado por Unikel, Mondragón y Gómez (8) en adolescentes y adultas jóvenes mexicanas para evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de un TCA también identificó la insatisfacción corporal, las actitudes y creencias alrededor de la obesidad y la desaprobación materna como factores de riesgo.

Las adolescentes colombianas, por su parte, comparten los mismos factores de riesgo que en otros países, como lo señalan los estudios en poblaciones de jóvenes estudian-

tes realizados por Ángel, Vázquez, Chavarro, Martínez y García (9,10), en Bogotá, y por el grupo de la Universidad de Antioquia, en adolescentes de colegios de Medellín. Igualmente, las variables de riesgo y las comorbilidades estudiadas en población clínica de mujeres con TCA coinciden con las reportadas en otras latitudes (11-15).

De los estudios citados se puede deducir que la situación epidemiológica de los TCA en población colombiana parece ser similar a la de otros países, en cuanto a frecuencia de aparición, grupos etarios más vulnerables y factores de riesgo sociocultural. Sin embargo, aún no se ha explorado la situación en comunidades de ciudades intermedias y áreas rurales.

Interacción ambiente-cultura-genes

Si consideramos el papel del ambiente, de la cultura y de los genes —que interactúan de manera compleja— en la génesis de los TCA, es necesario señalar que tienen distintos ‘ritmos’ de cambio. Como plantea Márquez:

...aunque la cultura como principal instrumento adaptativo de la especie humana tiene la capacidad de cambiar más rápido que los rasgos biológicos, tiene cierta inelasticidad que le impide responder con

rapidez a cambios naturales aún más veloces. La inelasticidad puede tener valor adaptativo, como la tiene la lentitud de la evolución biológica, y quizá explique la crisis más o menos permanente en la cual ha vivido la especie a lo largo de la historia, y las dificultades actuales agravadas por la tecnología. (16)

Según este autor, si la evolución biológica es más lenta que la cultural, y a su vez ésta es más lenta que la del ambiente, sus cambios la desbordarían. De esta manera, los patrones culturales y las culturas, como sistemas complejos, pueden estar sometidos a procesos de selección ambiental similares a los que tienen los cambios genéticos o mutaciones en la evolución biológica. Sin embargo, la percepción de los cambios ambientales es lenta y posiblemente tardía. Existe, entonces, según Márquez, una gran dificultad para cambiar o modificar patrones culturales, pues este proceso es tan lento que no parece probable que se dé antes de varias décadas; mientras tanto, persisten las consecuencias adversas en el clima, la salud, la economía, etc.

Esta ‘inercia’ de la cultura frente a la rapidez con la que se dan los cambios en el ambiente debe tener alguna respuesta adaptativa o desadaptativa, pero en ningún sistema vital la inercia es tolerada. En ese sentido de lo dinámico, no habría otra salida que el cambio en la

expresión de genes. En relación con este aspecto, se señalan inicialmente las hipótesis derivadas de la psiquiatría darwiniana (perspectiva de la selección natural) y de la epidemiología genética (perspectiva de la expresión de genes en la interacción con el ambiente).

Algunas hipótesis de la psiquiatría darwiniana

La medicina moderna tiene dificultades para explicar la tendencia anoréxica en épocas de abundancia de comida, incluso en tiempos de epidemia de obesidad en buena parte del globo. El riesgo de inanición en épocas de escasez de comida aumenta tanto la expresión de los genes que protegen de la obesidad como la fertilidad. La epidemiología evolutiva ha señalado cómo una característica evolutiva que para una época y un ambiente determinado puede ser adaptativa —es decir, un factor de protección para la supervivencia de la especie—, en las condiciones del entorno moderno, puede operar como maladaptativa. La expresión de genes que evolucionaron para conservar y garantizar energía en épocas de escasez de alimentos puede convertirse en riesgo de obesidad en épocas de abundancia de comida disponible, como se observa en la actualidad. Los rasgos benéficos para la supervivencia de la especie tienden a prevalecer y a ser favorecidos en la selección natural.

Nesse y Willams (17) señalaron que ciertas enfermedades y trastornos pueden perpetuarse por mecanismos genéticos, ya sea porque sus efectos pueden haber tenido consecuencias benéficas en ambientes ancestrales (por ejemplo, la preferencia por alimentos con elevado contenido de azúcares) o porque los genes que influyeron en la expresión de la enfermedad también representaron beneficios en ciertos entornos (por ejemplo, anemia de células falciformes y protección contra la malaria).

Sin embargo, estos argumentos de la epidemiología evolutiva, que parecen tan claros para explicar la obesidad, no resultan suficientemente explicatorios en el caso de la anorexia. Las preguntas son: ¿por qué en un ambiente obesogénico existen personas no obesas? ¿Por qué otros se resisten a tener siquiera un peso mínimo normal? ¿Por qué una pequeñísima proporción de esa casi totalidad de las mujeres preocupadas por las dietas y la figura, generalmente insatisfechas con sus cuerpos, sucumben frente a la presión cultural que promueve la delgadez y desarrollan un trastorno anoréxico o bulímico? Se han planteado varias hipótesis desde la psiquiatría darwiniana.

Hipótesis de la supresión reproductiva

Los biólogos han demostrado que las hembras de los mamíferos

son capaces de suprimir su capacidad reproductiva cuando las condiciones ambientales no son confiables. En las sociedades industriales modernas, las mujeres ingieren alimentos ricos en calorías y tienden a presentar menarquias cada vez más tempranas y a tomarse un tiempo cada vez más largo antes de casarse y tener hijos, comparadas con las de épocas anteriores.

Durante esta época, los jóvenes inician contacto sexual con los varones de forma más temprana, lo cual haría difícil y costosa la fertilización como resultado. Voland y Voland (18) sugirieron que la AN puede ser una estrategia de emergencia que suprime la reproducción, debido a la reducción crítica de la grasa corporal por debajo de los índices que hacen posible la ovulación. Es llamativo que la obesidad, el otro extremo del espectro, también afecta a la fertilidad, y en actualmente es considerada como una epidemia en países industrializados.

Hipótesis de competencia sexual

La forma corporal femenina ha sido un marcador de la edad y del potencial reproductivo. Cierta tamaño y determinada forma corporal son atractivos para los hombres y funciona como una señal competitiva para otras mujeres. Abed (19) ha planteado que los TCA son un ejemplo en el que la competencia

por la selección sexual puede favorecer a aquellas hembras que no sólo poseen una forma núbil, sino también las adaptaciones psicológicas que las capacitan para reconocer que esa forma corporal atractiva está en peligro frente a la obesidad y la edad.

Lo adaptativo, entonces, puede estar en las mujeres que les hacen seguimiento a su forma y a su peso y se comparan constantemente con las mujeres que las rodean. Esta comparación puede activar el impulso por lograr esa delgadez con el fin de mejorar su propio valor como compañera sexual. Las emociones negativas producidas por no sentirse valiosas como compañeras, frente a otras mujeres, pueden generar, por selección natural, emociones como la culpa, la depresión y la ansiedad, que a su vez pueden llevarlas a hacer dieta, ejercicio o a tomar medidas más extremas para perder peso.

Esto puede interpretarse de diferentes formas: en las mujeres más jóvenes, la AN puede ser un intento de involucrarse en la competencia intrasexual, donde la forma femenina juvenil es lograda con una delgadez anormal. Entre las mujeres mayores, la BN puede predominar como un intento de reactivar la forma juvenil que una vez se tuvo, con el fin de mantenerse valiosa para el sexo opuesto, además de estimular la competencia con el mismo sexo.

Rango social percibido

Treasure y Owen (20) describieron analogías animales de patrones anómalos de alimentación, y notaron que las ovejas, las cabras y los cerdos podían desarrollar notorias pérdidas de peso aun estando saludables y con abundante comida. En estos casos, el cambio en el comportamiento alimentario parece ser disparado por una competencia por el rango social. La pérdida de peso y los comportamientos de sumisión pueden ser estrategias llevadas a cabo con el fin de evitar ser atacado, cuando un animal no puede escapar de los individuos dominantes. Esta situación puede conducir a un amplio grupo de enfermedades relacionadas con el estrés y la depresión.

Troop *et al.* (21) revisaron varios estudios que mostraban que los indicadores de bajo rango social (sentimientos de inadecuación, baja autoestima, ausencia de control, ausencia de asertividad, etc.) son comunes en pacientes con TCA. Estos autores exploraron la comparación social percibida y el comportamiento sumiso en 94 mujeres y en 7 hombres con TCA. Los pacientes mostraron puntajes significativamente bajos en comparación social y significativamente altos en sumisión, en contraste con sus controles. Los autores argumentan que los pacientes con TCA se comparan con otros de manera menos favora-

ble y reportan también ser más sumisos en la vida cotidiana.

Limitaciones de los modelos evolutivos en TCA

Las hipótesis evolutivas darwinianas han sido fuertemente criticadas. Sus detractores manifiestan que estos enfoques evolutivos son criticables, en cuanto desconocen el papel de otros factores en la evolución de los procesos mentales, distintos de la selección natural. Las interacciones entre los sistemas subcorticales arcaicos y la neocorteza, con sus estructuras columnares complejas, pueden conducir a nuevas expresiones fenotípicas que no se deben a la selección natural y que pueden haber emergido cultural y epigenéticamente gracias al desarrollo rápido de la neocorteza. Es decir, la influencia del ambiente y la cultura puede provocar cambios de forma bidireccional.

En este sentido, los aportes de Eric Kandel acerca del almacenamiento de la memoria explícita e implícita, y su funcionamiento a corto plazo (horas) o a largo plazo (días o más), han sido sumamente valiosos. La memoria a largo plazo (implícita o explícita) requiere la expresión de genes y la síntesis de nuevas proteínas, lo cual es un reflejo de los cambios en la fortaleza de las nuevas conexiones que se han activado. Lo anterior plantea la pregunta

de por qué algunos genes, para poder expresarse, precisan de la modificación de cromatina, mientras que otros no, lo cual es de especial interés para las células del sistema nervioso central maduro, compuesto principalmente por neuronas posmitóticas.

Conocimientos recientes acerca de la nueva biología de los TCA

En los últimos diez años, la investigación en esta área se ha nutrido de la epidemiología, la epidemiología genética, la genética molecular, la neurobiología de la alimentación, la neurobiología de los TCA, los estudios de neuroimágenes y la genética de la obesidad y de la delgadez.

Existen varios tipos de diseño en epidemiología genética destinados a dilucidar y a cuantificar la relativa contribución de los genes y el ambiente en la aparición de los TCA. Los estudios familiares (casos y controles), los estudios en gemelos (experimento biológico) y los estudios de adopción (experimento social), junto con los estudios de asociación o ligamiento, constituyen los hallazgos actuales.

Los estudios familiares en TCA han encontrado tasas de prevalencia mayores de la enfermedad alimentaria en familiares de individuos afectados, en comparación con

los parientes de los controles. Existe coagregación entre AN y BN que sugiere que ambas enfermedades comparten los mismos factores de riesgo transmisibles. Más aún, los familiares de pacientes con TCA también presentan mayores tasas de formas subclínicas de TCA que sus controles. Esto puede llegar a indicar la existencia de un amplio espectro de patologías relacionadas con el comportamiento alimentario (22,23). La limitación de los estudios familiares radica en que genes y ambiente suelen ser igualmente compartidos por pacientes y familiares. Así es imposible definir cuánto es aportado por los genes y cuánto por el ambiente.

Los estudios en gemelos sugieren que la familiaridad de estos trastornos se debe, en gran parte, al papel aditivo de múltiples genes. El efecto aditivo (o *heredabilidad*) resulta del efecto acumulativo de múltiples genes individuales, cada uno de efecto pequeño. La heredabilidad varía según la población y de acuerdo con el tiempo. Significa, simplemente, que los genes desempeñan un papel en determinar el grado en el cual se es vulnerable frente a un rasgo o enfermedad.

Los estudios de asociación son estudios de casos y controles que miden y comparan la frecuencia de un alelo entre grupos. En ausencia de información sobre ligamiento, la mayoría de los estudios de asociación han elegido genes candidatos

basándose en su función. Los genes blanco son, por una parte, los que están involucrados en los mecanismos que regulan la alimentación y el peso corporal —es decir, aquellos genes asociados con funciones serotoninérgica y dopaminérgica y los neuropéptidos involucrados en la función alimentaria—, y por otra, los genes que regulan el gasto de energía y la adaptación metabólica durante el ayuno.

El primer estudio de ligamiento, auspiciado por la Fundación Price y desarrollado por Kaye *et al.*, en 192 familias que tenían por lo menos un miembro afectado con AN o trastornos relacionados, no mostró indicios sólidos de ligamiento. Se necesitaba reducir la heterogeneidad de la muestra y restringir el análisis a un subgrupo de familias con, por lo menos, dos parientes con AN restrictiva. Los hallazgos más fuertes de ligamiento se apreciaron en el cromosoma 1. Luego, se incorporaron otras covariables para refinar el fenotipo, como obsesionalidad o perfeccionismo y el impulso de delgadez, y se encontraron regiones significativas de ligamiento en los cromosomas 1, 2 y 13 (24,25).

Un segundo estudio multicéntrico auspiciado por la misma fundación se llevó a cabo en pacientes con BN purgativa y sus familiares con AN, BN o trastorno alimentario no específico (EDNOS, por su sigla en inglés). Cuando la muestra total

de 316 familias fue analizada, se observó ligamiento significativo en el cromosoma 10 y moderado en el 14; sin embargo, se evidenció marcada heterogeneidad en el fenotipo (26).

Estos locus corresponden a áreas de codificación de genes que traducen rasgos, entre los cuales sobresalen la evitación de riesgos, la *obsesionalidad*, la reactividad al estrés (o respuesta al miedo condicionado) y la emocionalidad negativa. Los tres primeros endofenotipos están estrechamente relacionados con la disregulación del sistema serotoninérgico y la respuesta del eje CRH frente al estrés. En el caso de la emocionalidad negativa, la densidad baja de receptores dopaminérgicos D2 puede estar relacionada con la tendencia a comer cuando se está expuesto a emociones negativas. Los sujetos con mayor emocionalidad negativa son más vulnerables a la irritabilidad, la rabia y la culpa. Esta condición, entonces, se expresaría preferencialmente con una mayor tendencia a hacer atracones y a tener obesidad o sobrepeso.

A la fecha, los estudios han reconocido la existencia de rasgos comunes en la mayoría de los TCA que traspasan los subtipos: son independientes del peso, persisten después de la recuperación y pueden estar ligados a la patogenia. Sin embargo, las limitaciones de los estudios de asociación y ligamiento

radican en la enorme variabilidad fenotípica presente en estos pacientes y sus familias, lo cual dificulta el análisis. Se requieren tamaños de muestra muy grandes para aumentar el poder de los estudios disponibles y realizar estudios sobre fenotipos más específicos y con ambiente único o separado para diferenciar el efecto ambiental del genético.

Implicaciones de estos hallazgos para la prevención

Mucho se ha investigado acerca de los factores ambientales que contribuyen al desarrollo de AN y BN, pero se sabe muy poco acerca de los factores que inhiben la expresión genética de los TCA. Una dificultad particular en la prevención de TCA en poblaciones de gran riesgo tiene que ver con las correlaciones genes-ambiente.

La correlación genotipo-entorno surge cuando la exposición a influencias ambientales positivas o negativas no se distribuye aleatoriamente en relación con las diferencias genéticas. Por ejemplo, adolescentes que son más propensas a la insatisfacción corporal pueden estar más expuestas a recibir del ambiente comentarios relacionados con la apariencia, provenientes de sus padres o pares. A su vez, estas jóvenes tienden a buscar actividades que refuercen este relieve puesto en la apariencia, como el modelaje,

las porras, la gimnasia, etc. Por otra parte, un niño puede ser criado por las mismas personas que transmitieron información a sus genes y que a su vez crean un entorno marcadamente sesgado hacia la importancia de la apariencia física, el perfeccionismo y el impulso hacia la delgadez, desde su propia vulnerabilidad genética.

En teoría, todos estos frentes pueden ser blancos potenciales de acción para las campañas preventivas; no obstante, Taylor (27), al evaluar sistemáticamente los modelos de prevención puestos a prueba en las últimas décadas, muestra que las intervenciones masivas carecen de utilidad y aún existen dudas acerca de su potencial para incrementar el riesgo. Se señalan como útiles aquellos programas diseñados para poblaciones con factores de riesgo específicos, como adolescentes mayores, estudiantes universitarias o mujeres con historia de TCA que desean tener hijos, pues las campañas preventivas que promocionan la regulación de peso saludable desalientan las conductas de dieta, y ello, junto con la presión sociocultural sobre la imagen corporal delgada, no ha mostrado efectividad en estudiantes de secundaria (27).

Conclusiones

- El entorno aporta el 'estilo' de la expresión sintomática.

- El ambiente favorece la expresión de los genes de riesgo.
- Las hipótesis darwinianas parecen complementarse alrededor de la necesidad adaptativa de la autorregulación de la especie, pero no son suficientes para explicar el fenómeno.
- Los genes aportan la vulnerabilidad, y su expresión puede estar relacionada con influencias ambientales.
- La AN, la BN y la obesidad pueden compartir factores de vulnerabilidad común.
- Los efectos genéticos en los TCA tienen un patrón aditivo.
- Los genes candidatos participan en la expresión de rasgos que persisten después de la recuperación de peso.
- No existe un solo gen/alelo involucrado.
- Los rasgos son características de la personalidad que pueden ser comunes a varios tipos de TCA.
- La prevención en poblaciones de gran riesgo es necesaria, a partir de lo conocido (genes y ambiente), para hacer hincapié en prevenir aquellos factores ambientales de protección que puedan inhibir la expresión de los genes de riesgo o facilitar la de aquellos genes de protección.

Bibliografía

1. Vandereycken W, van Deth R. From fasting saints to anorexic girls: the history of self-starvation. New York: New York University Press; 1996.
2. Jaspers K. General psychopathology. Manchester: University of Manchester Press; 1962.
3. Becker AE, Burwell RA, Herzog DB, Hamburg P. Eating behaviors attitudes following prolonged exposure to television among ethnic Fijian adolescents girls. *Br J Psychiatry*. 2002;180:509-14.
4. Nakai Y. Outcome and prognostic factors of eating disorders in Japan. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA; 2004; Orlando (USA)*.
5. Flores A, Conrad SD. A cultural pathway to the development of eating disorders: media, the superwoman ideal and shame. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA; 2004; Orlando (USA)*.
6. Thompson K, Himes S, Lang R, Rodríguez M. The influence of demographic moderators on thin-ideal internalization. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA; 2004; Orlando (USA)*.
7. Hennessey M, Kamryn M, Eddy MA. The role of individualism and collectivism in eating pathology. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA; 2004; Orlando (USA)*.
8. Unikel C, Mondragón L, Gómez G. Risk factors associated to eating disorders in mexican women: a logistic regresión model. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA; 2004; Orlando (USA)*.
9. Ángel LA. Prevalencia de TCA en estudiantes de bachillerato de Bogotá. Bogotá: Grupo Silene-Facultad de Medicina-Universidad Nacional de Colombia; 1998.
10. Ángel LA, Vázquez R, Chavarro K, Martínez LM, García J. Prevalencia de TCA en estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia entre julio de 1994 y diciembre de 1995 sede Santafé de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*. 1997;22:111-19.
11. Moreno S, Ramírez L, Yepes M. Autogestión afirmativa del bienestar saludable en adolescentes escolarizadas de la ciudad de Medellín y del área metropolitana expuestas a los TCA.

- Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2001.
12. Yepes M, Moreno S, Ramírez L. Prevención de anorexia y bulimia en adolescentes escolarizadas. *Saludarte-Revista de Salud por los Niños de las Américas*. 2002;3.
 13. Rodríguez M. Associated variables with bipolar disorders in Colombian women with eating disorders. *Proceedings of the Conferencia Internacional de TCA*; 2004; Orlando (USA).
 14. Rodríguez M, Pérez V, García Y. Impact of traumatic experiences and violent acts upon response to treatment in Colombian women with eating disorders. *Int J Eat Disord*. En prensa 2004.
 15. Gempeler J. Eating disorders in men: a proposal of four subtypes. Poster aceptado para la Conferencia Anual de Trastornos de la Conducta Alimentaria. Montreal, 27 de abril de 2005.
 16. Márquez G. Cambio ambiental, evolución biológica y evolución cultural. *Politeia*. 2002;28:41-56.
 17. Nesse RM, Williams GC. *Evolution and healing: the new science of darwinian medicine*. London: Weidenfeld & Nicolson; 1995.
 18. Volland E, Volland R. Evolutionary biology and psychiatry: the case for anorexia nervosa. *Ethology and Sociobiology*. 1989;10:223-40.
 19. Abed RT. The sexual competition hypothesis for eating disorders. *British J of Med Psychology*. 1998;71:525-47.
 20. Treasure JL, Owen J. Intriguing links between animal behaviour and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1996;21: 307-11.
 21. Troop NA, Allan S, Treasure JL, Katzman M. Social comparison and submissive behaviour in eating disorder patients. In: *Psychology and psychotherapy: theory, research and practice*. In press 2004.
 22. Bulik CM, Sullivan P, Wade T, Kendler K. Twin studies of eating disorders: a review. *Int J Eat Disord*. 2000;27:1-20.
 23. Fichter M, Noegel R. Concordance for bulimia nervosa in twins. *Int J Eat Disord*. 1990;9:255-63.
 24. Kaye WH, Lilienfeld LR, Berrettini WH, Strober M, Devlin B, Klump K. A search for susceptibility loci for anorexia nervosa: methods and sample description. *Biol Psychiatry*. 2000;47:794-803.
 25. Wade TD, Bulik CM, Neale M, Kendler K. Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *Am J Psychiatry*. 2000;157:469-71.
 26. Bulik CM, Devlin B, Bacanu SA, Thornton L, Klump K, et al. Significant linkage on chromosome 10p in families with bulimia nervosa. *Am J Hum Genetics*. 2003;72:200-7.
 27. Taylor CB. Update on the prevention of eating disorders. In: Wonderlich S, Mitchell J, Zwaan M de, Steiger H, editors. *Eating disorders review*. Oxford: Radcliffe Publishing; 2005. p. 1-14.

Recibido para publicación: 8 de abril de 2005

Aceptado para publicación: 25 de octubre de 2005

Correspondencia
Maritza Rodríguez Guarín
 Departamento de Psiquiatría y Salud Mental
 Pontificia Universidad Javeriana
 Carrera 7 No. 40-62, piso 8, Bogotá, Colombia
maritzar@cable.net.co