

Bulik, Cintya M.

Los Genes y el Medio Ambiente en los Trastornos Alimenticios: Lo que los Pacientes, las Familias y los Profesionales Necesitan Saber

Psicología Iberoamericana, vol. 13, núm. 2, 2005, pp. 115-123

Universidad Iberoamericana, Ciudad de México

Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=133926983009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

Los Genes y el Medio Ambiente en los Trastornos Alimenticios: Lo que los Pacientes, las Familias y los Profesionales Necesitan Saber

Genes and Environment in Eating Disorders: What Patients, Families & Practitioners Need to Know

Cynthia M. Bulik*

UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA, CHAPEL HILL

Resumen

La investigación genética de los trastornos alimenticios nos ha llevado a un cambio paradigmático dentro de este campo. Previamente se pensaba que el origen de los trastornos era principalmente sociocultural y familiar. Paralelamente, estudios genéticos moleculares han demostrado el papel sustancial de los factores genéticos en la etiología de la anorexia nerviosa, de la bulimia nerviosa y rasgos afines. En lugar de minimizar la función etiológica del ambiente, la investigación genética ha vertido nueva luz en el mecanismo a través del cual el medio ambiente influye sobre el riesgo de los trastornos alimenticios. La investigación genética ha ayudado a las familias y a las víctimas a entender estas enfermedades psiquiátricas desconcertantes, sin embargo, las malas interpretaciones de los resultados son posibles dada su complejidad inherente. Este documento examina el estado de la ciencia de la genética de los trastornos alimenticios y presenta respuestas a las preocupaciones por pacientes, familias y médicos, y corrige conceptos erróneos normalmente sostenidos.

Palabras clave: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, genética, comunicación sanitaria

Abstract

Genetic research on eating disorders has led to a paradigmatic shift within the field. Previously believed to be primarily sociocultural in origin, family, twin, and molecular genetic studies have now demonstrated a substantial role for genetic factors in the etiology of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related traits. Rather than minimizing the etiological role of the environment, genetic research has shed new light on the mechanism whereby the environment influences eating disorders risk. Genetic research has helped families and sufferers understand these perplexing psychiatric illnesses, yet misinterpretations of the findings are possible given their inherent complexity. This paper reviews the state of the science of the genetics of eating disorders and presents answers to commonly held misconceptions and concerns of patients, families, and practitioners.

Key words: anorexia nervosa, bulimia nervosa, genetics, health communication

Introducción

Las primeras teorías sobre la anorexia y la bulimia nerviosa se enfocaron en función de la sociedad (Garner & Garfinkel, 1980) y en el papel de la familia como principales fuerzas etiológicas (Minuchin, Rosman, & Panadero, 1978; Sours, 1983). Este enfoque fomentó la percepción equivocada de que los trastor-

nos alimenticios eran "trastornos de elección" y debilitó profundamente nuestros esfuerzos por comprender la neurobiología de los trastornos alimenticios, de desarrollar a menudo tratamientos eficaces para estas a menudo enfermedades intratables, y para proporcionar orientación a las familias y pacientes que se encontraban atrapados en la agonía de estos devastadores trastornos.

*Dirigir correspondencia a: Department of Psychiatry, University of North Carolina at Chapel Hill, 1st floor Neurosciences Hospital, 101 Manning Drive, CB #7160, Chapel Hill, NC 27599-7160. Correo electrónico: cbulik@med.unc.edu

A lo largo de las últimas décadas, la investigación biológica ha sido continua, pero se asumía que muchas de las anormalidades biológicas observadas eran secuelas de inanición o de conductas alimenticias caóticas más que las vulnerabilidades biológicas subyacentes (Krieg, Roscher, Strian, Pirke, & Lautenbacher, 1993).

Con el surgimiento de un equipo de trabajo que incluye a la familia, a estudios paralelos y genéticos, hemos sido forzados a revisar nuevamente nuestra comprensión respecto a los trastornos alimenticios y a reconocer la función principal que representan la genética y la biología estableciendo así la vulnerabilidad de los trastornos. En resumen, estudios familiares han demostrado que los trastornos alimenticios son justamente de índole familiar (Lilenfeld *et al.*, 1998; Strober, Freeman, Lampert, Diamond & Kaye, 2000); estudios paralelos han aclarado que los modelos familiares observados son en gran parte influenciados por los efectos de los genes (Bulik, Sullivan, Vadean & Kendler, 2000; Kendler *et al.*, 1991; Wade, Bulik, Neale & Kendler, 2000; Walters & Kendler, 1995); además, estudios afines han empezado a identificar áreas de los genomas y genes específicos que puedan ser de singular relevancia para los trastornos alimenticios (observar Bulik & Tozzi, 2004; Hinney, Friedel, Remschmidt & Hebebrand, 2004 para las críticas).

Este trabajo ha llevado a un cambio paradigmático en nuestra comprensión de los trastornos alimenticios y les ha permitido a pacientes, familias, y a médicos adoptar una conceptualización menos culpígena y más exacta de las causas y de los enfoques al tratamiento de la anorexia y bulimia nerviosa respectivamente. La investigación también ha dado lugar a una gran cantidad de nuevas preguntas y responsabilidades y ha dado a conocer nuevos métodos de estudio para la prevención e investigación de la intervención. Finalmente, este trabajo nos ha hecho reevaluar la manera en la que nosotros comprendemos el modo en el que el medio ambiente ejerce su influencia sobre los individuos que son genéticamente vulnerables a los trastornos alimenticios y nos han obligado a que indaguemos con urgencia sobre el desarrollo de nuevos modelos para entender la manera en que los genes y el medio ambiente interactúan para influir en la vulnerabilidad de los trastornos alimenticios.

Este documento primeramente proporcionará una apreciación global básica de lo que nosotros sabemos sobre la genética de los trastornos alimenticios y de las respuestas llanas a las cinco preguntas más co-

múnmente realizadas por los pacientes, familias y médicos sobre la genética de trastornos alimenticios.

La familia y estudios paralelos

El trabajo inicial en la epidemiología genética de cualquier rasgo yace en el estudio familiar clásico, respondiendo la pregunta básica de si los parientes de un individuo con un trastorno particular están en creciente riesgo de padecer ese trastorno también. Estudios familiares pueden revelar si un rasgo o un trastorno aparecen en su núcleo; sin embargo, ellos no pueden determinar hasta qué punto factores genéticos o factores del medio ambiente como el modelo de los padres o de exposición influyan en la transmisión familiar. Estudios familiares de anorexia y bulimia nerviosa han mostrado que estos trastornos son fuertemente familiares. Los parientes de individuos con trastornos alimenticios tienen un riesgo 10 veces mayor en su vida de tener los trastornos a diferencia de los parientes de individuos inafectados (Hudson, Pope, Jonas, Yurgelun-Todd & Frankenburg, 1987; Hudson, Pope, Yurgelun-Todd, Jonas & Frankenburg, 1987; Kassett *et al.*, 1989; Lilenfeld *et al.*, 1998; Strober *et al.*, 2000). Estudios familiares también han revelado que los trastornos alimenticios no son "expandidos"; es decir, existe un creciente riesgo para un número de trastornos alimenticios en parientes que ya los padecen (por ejemplo; anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, y trastorno alimenticio no especificado en otra forma) en lugar de un trastorno con un modelo específico familiarizado (Lilenfeld *et al.*, 1998; Strober *et al.*, 2000). Éste es un resultado especialmente esperado dada la frecuencia con la que los individuos cruzan de un cuadro del síntoma dominado por los rasgos de la anorexia nerviosa a los rasgos de la bulimia nerviosa y viceversa (Tozzi *et al.*, impreso).

En contraste con los estudios familiares, estudios paralelos permiten la descomposición de la tendencia hacia un rasgo en el influjo genético y del medioambiente. La discrepancia en la tendencia a un rasgo puede analizarse en el aditivo genético, en los factores compartidos del medio ambiente y en factores únicos del mismo. En resumen, el componente genético aditivo (la condición de heredar) indica la suma del efecto de varios genes implicados en la tendencia del rasgo bajo estudio. Esta condición es específica para una población en particular en un punto específico en el tiempo. El ambiente compartido contribuye

para unir la similitud e incluye factores del medio ambiente que impactan de igual manera en ambos miembros de un par paralelo, como la religión familiar, el estado socio-económico, o el estilo de crianza de los padres en general. El ambiente único contribuye a la desigualdad entre los gemelos y captura factores del medio ambiente que influyen en un solo miembro del par gemelo. Esta estimación también incluye error de medida.

Muchos estudios dobles han sido dirigidos actualmente en los Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Noruega, Suecia, Finlandia y Dinamarca relacionados con los trastornos alimenticios y con los resultados obtenidos han revelado consecuentemente contribuciones moderadas de los efectos aditivos de los genes (Bulik *et al.*, referidos; Bulik *et al.*, 2000; Kendler *et al.*, 1991; Wade, Neale, Lake & Martin, 1999; Wade *et al.*, 1999; Walters & Kendler, 1995). Se estima que la hereditabilidad del AN se encuentra entre un 33% y 84% (Bulik *et al.*, referidos; Klump, Miller, Keel, McGue & Iacono, 2001; Kortegaard, Hoerder, Joergensen, Gillberg & Kyvik, 2001; Wade *et al.*, 2000), la heredabilidad del BN entre 28% y 83% (examinado en Bulik & Tozzi, 2004), y por atiborrarse de comida, en la ausencia de conductas equivalentes (un poder del trastorno de atiborramiento de comida) 41% (intervalo de confianza: 31-50%) (Reichborn-Kjennerud, Bulik, Tambs, & Harris, 2004) con la variación restante (en cada trastorno) atribuibles a factores del medio ambiente específicos del individuo y al insignificante impacto de factores compartidos del medioambiente. Aunque estas estimaciones están limitadas por los intervalos de confianza, la constante repetición a través de las muestras y de los países y el no poder identificar cualquier propensión sistemática que podría influir en la magnitud de las estimaciones como la premisa igualitaria del ambiente (Bulik *et al.*, 2000; Kendler, Neale, Kessler, Heath & Eaves, 1993; Klump, Holly, Iacono, McGue & Willson, 2000) sugieren que los trastornos alimenticios son influenciados en realidad por factores genéticos. Es crítico observar que todos los estudios dobles de trastornos alimenticios hayan sido conducidos en poblaciones principalmente europeas.

Estudios de asociación y enlace

Se han publicado varias críticas completas de la investigación genética molecular de los trastornos alimenticios (Bulik & Tozzi, 2004; Gorwood, Bouvard,

Mouren-Simeoni, Kipman, & Ades, 1998; Hinney *et al.*, 2004). En resumen, los estudios de asociación genética comparan casos que presentan un rasgo de interés con mandos que no lo registran y de este modo genotipan a todos los individuos para obtener un gen o genes candidatos, a los cuales se les formule una hipótesis y sean relevantes ante el fenotipo. El análisis estadístico compara al alelo o a las frecuencias del genotipo (Sasieni, 1997) en los casos contra los mandos (Sham, 1998). El enfoque de asociación es la más apreciable cuando hay un conocimiento previo a la patofisiología de un trastorno el cual podría sugerir genes candidatos específicos.

El enlace, en contraste, requiere de una muestra grande de genealogías múltiples o pares hermanos extremos (Allison, Heo, Schork, Wong, & Elston, 1998). Se utilizan marcadores genéticos anónimos a través del genoma para identificar regiones cromosomáticas que puedan contener genes que lleguen a influir en el rasgo de interés. El enlace ayuda a reducir el espacio de búsqueda en el genoma. Pueden explorarse más a fondo los genes localizados según los puntos máximos del enlace utilizando enfoques de asociación para determinar si estos se encuentran asociados con el rasgo designado.

A la fecha, se han realizado varios estudios de asociación en relación a los trastornos alimenticios y ocasionalmente han arrojado resultados de descubrimientos significativos y típicamente no duplicados. En lugar de únicamente enfocarse en las entidades de los diagnósticos, enfoques prometedores incluyen el estudio de características endofenotípicas, como la genética de la norma de alimento y peso, la actividad física, y el sistema serotonérgico. Se han examinado varios genes en este sistema utilizando diseños de asociación relacionados con asociaciones observadas con el receptor 2^a de serótina (Collier *et al.*, 1997; Enoch *et al.*, 1998; Nacmias *et al.*, 1999; Ricca *et al.*, 2002; Solutions, 2002; Sorbi *et al.*, 1998), 2C (Hu *et al.*, 2003; Westberg *et al.*, 2002), 2C (Hu *et al.*, 2003; Westberg *et al.*, 2002), y el gen transportador de serótina (Di Bella, Catalano, Cavallini, Riboldi & Bellodi, 2000; Fumeron *et al.*, 2001), aunque las réplicas no hayan sido universales (Ando *et al.*, 2001; Burnet, Smith, Cowen, Fairburn & Harrison, 1999; Campbell, Sundaramurthy, Markham & Pieri, 1998; Gorwood *et al.*, 2002; A. Hinney *et al.*, 1997; Nishiguchi *et al.*, 2001; Sundaramurthy, Pieri, Gape, Markham & Campbell, 2000; Ziegler *et al.*, 1999). Otros sistemas de interés incluyen la norepinefrina (Urwin *et al.*, 2002; Urwin *et al.*, 2003) y a genes de estrógeno en la etio-

logía de los trastornos alimenticios (Nilsson *et al.*, 2004; Urwin *et al.*, 2002; Urwin *et al.*, 2003). A pesar de la falta de reproducciones, los modelos están apareciendo en la literatura genética de los trastornos alimenticios. Finalmente, estas investigaciones genéticas podrían llevar a una aclaración más profunda de los senderos neurobiológicos implicados en los trastornos alimenticios y potencialmente revelar blancos de los medicamentos racionales.

Se han realizado estudios de enlace también para anorexia nerviosa y bulimia nerviosa (Bacanu *et al.*, referidos; Bulik *et al.*, 2003; Devlin *et al.*, 2002; Grice *et al.*, 2002; Kaye *et al.*, 1999). Estos estudios han sido claramente ilustrativos por la importancia de la fenotípica y genotípica. El refinamiento fenotípico, enfocándose en los pares relativos afectados con el subtipo clásico limitado de la anorexia nerviosa, arrojaron la evidencia por la presencia de un sitio de susceptibilidad en el cromosoma 1 (Grice *et al.*, 2002). Análisis posteriores de esta serie de información llevaron a la incorporación de covariantes conductuales a un análisis de enlace. Devlin y otros (Devlin *et al.*, 2002) seleccionaron e incorporaron covariantes conductuales centrales (dirigido a la delgadez y obsesión) en el análisis de enlace. La inclusión de estas covariantes reveló varias regiones de interés en los cromosomas 1, 2, y 13. Este equipo también ha explorado las regiones conforme a los enlaces máximos por asociación (Bergen *et al.*, 2003). Ambos genes receptores, la serotina 1D (HTR1D) y el opioide delta (OPRD1) presentaron una asociación significativa con el AN. El único estudio de enlace publicado de BN (Bulik *et al.*, 2003) reportó un enlace significativo sobre el cromosoma 10p, al utilizar una amplia muestra de familias con BN.

En resumen, la investigación genética sobre trastornos alimenticios fortaleció al campo durante la última década abriendo nuevas avenidas, enfoques y técnicas, y tomando la investigación de ambos genes y al ambiente al siguiente nivel de sofisticación.

La función del medio ambiente

El hecho de que los genes desempeñen una función determinada no constituye ninguna excusa para ignorar al medio ambiente; de hecho, la investigación genética da a conocer nuevas maneras para entender el modo en el que el medio ambiente ejerce su influencia diferencialmente en los individuos vulnerables. Exis-

ten varias maneras en el que los genes y el medio ambiente pueden interactuar.

La interacción del medio ambiente con el gen propone que nuestros genes pueden influir en lo sensibles que podemos ser ante los efectos del medio ambiente (Plomin & Daniels, 1987; Rutter & Silberg, 2002). Las teorías originales socioculturales de los trastornos alimenticios nunca pudieron contestar por qué, si todas las jóvenes se encuentran expuestas a los estándares culturales de delgadez y de atractivas cualidades, sólo un pequeño número llega a desarrollar trastornos alimenticios. La interacción del gen con el ambiente sugeriría que aunque muchas jóvenes lleguen a realizar dietas para intentar modificar su peso, sólo aquéllas que sean genéticamente susceptibles a la anorexia nerviosa, hallarán a éste como el primer paso en una vertiente resbaladiza hacia el trastorno. Para aquéllos que son menos susceptibles genéticamente, el estar a dieta podría ser un experimento con tiempo limitado y a la larga una experiencia desgradable. Para aquéllos que son genéticamente más vulnerables, la primera dieta puede llegar a ser altamente reafirmante, ansiolítico, conceder un sentido de control y finalmente moverse en espiral hacia la anorexia nerviosa. Así el mediador que es el "instalador" genéticamente, programa la reacción fisiológica a un factor del medio ambiente (la dieta) el cual es impulsado por el paisaje sociocultural, hacia el cual son expuestos los individuos.

Comunicando nuestros resultados a los pacientes y familias

¿Cómo podemos incorporar lo mejor posible la investigación genética al tratamiento y cómo podemos usar esta información para ayudar a los pacientes y a los padres a explicar el misterio de los trastornos alimenticios? Nosotros hemos identificado cuatro percepciones negativas comunes de la investigación genética. La primera es el *determinismo genético*. Padres y pacientes se han sentido preocupados debido a que ellos padecieron un trastorno alimenticio y por ende, consideran que es inevitable que sus niños también desarrollen este padecimiento. Los proveedores de asistencia médica necesitan aclarar a los pacientes y a las familias que con trastornos como la anorexia y bulimia nerviosa, una predisposición genética es una función de probabilidades en lugar de certezas. No sólo la descendencia puede heredar alelos de riesgo

por parte del parente afectado, sino que ella o él también pueden heredar alelos protectores del parente afectado y del no afectado. Nunca habrá un gen para la anorexia nerviosa o un gen para la bulimia nerviosa, sino más bien una plétora de genes que trabajen interactivamente para aumentar y disminuir el riesgo. La ecuación de la predicción es complicada (y finalmente desconocida) y debe considerar ambos riesgos y los genes protectores así como riesgo de fomentar y amortiguar factores del medio ambiente. Los padres y los pacientes nunca deben sentirse sin autorización frente a la información genética, más bien ellos pueden estar autorizados para proporcionar la mayoría de los ambientes amortiguados, incluyendo estrategias como enfocarse en separar la estima del cuerpo con la de la autoestima, alabar a sus niños por sus rasgos además de la apariencia física, y trabajar con su descendencia para templar el perfeccionismo. Aunque finalmente, los padres no puedan aislar a sus niños de las influencias del medio ambiente, estos esfuerzos pueden reforzar al menos la influencia amortiguada a la que ellos están expuestos.

La segunda falsa interpretación es que desde que los genes son tan importantes, el ambiente no importa. Esta es una interpretación evidentemente falsa. Aunque estudios dobles han revelado una pequeña evidencia del impacto de ambiente compartido, los únicos factores del medio ambiente contribuyen sustancialmente al riesgo. De hecho, la interpretación exacta de los resultados genéticos es que el ambiente sí importa, y puede llegar, incluso, a ser más influyente en individuos que se encuentran predisuestos genéticamente a los trastornos alimenticios.

La tercera interpretación falsa es que desde que los trastornos alimenticios son genéticos y por lo tanto biológicos, requieren tratamientos farmacológicos. Esto comúnmente se conoce como "la falacia del tratamiento etiológico": la creencia de que el enfoque del tratamiento tiene que corresponder con la etiología. Primero, los trastornos alimenticios yacen firmemente en el corazón de la medicina psicosomática. Quizá más que cualquier otro trastorno psiquiátrico, ellos realizan un puente continuo de mente-cuerpo. Simplemente porque un trastorno se encuentre biológicamente fundamentado, no significa que la intervención necesite ser farmacológica. De hecho, los estudios de neuroimaginación han demostrado claramente que la psicoterapia influye en la neurobiología (Paquette *et al.*, 2003). Además pueden existir ejemplos para trastornos biológicos que respondan a las intervenciones no biológicas (por ejemplo el cambio

de estilo de vida por la hipertensión, la capacitación de un parente por un trastorno por déficit de atención).

El último concepto erróneo es que la investigación genética puede interpretarse como una nueva forma de culpar al parente. Durante décadas, los entendimientos inexactos de los trastornos alimenticios involucraron al ambiente familiar o al estilo de los padres como una fuerza etiológica fundamental de los trastornos alimenticios. Muchos padres de familia fueron llevados a creer que ellos eran de algún modo responsables de los trastornos alimenticios de sus hijos. Aunque la investigación genética puede liberarlos de tales percepciones, las cuales también han culpado injustamente a los padres en campos como la esquizofrenia y el autismo; ésta no debe inducir otra forma de culpa genética que sientan los padres al transmitir alelos de riesgo.

Los padres deben ser tranquilizados de que la herencia genética es uno de los riesgos más grandes en la vida de uno y sobre la cual no tienen ningún control (con la excepción a escoger a no procrear). Nuevamente, el concepto de *probabilidades* y la interacción compleja de genes y del medio ambiente debe explicarse al recalcar la falta completa de certeza, prediciendo quién podría estar en riesgo al desarrollar trastornos alimenticios.

Preguntas comunes formuladas por los padres y los pacientes

¿Mi hija está en riesgo?

Según la información, la descendencia de individuos con trastornos alimenticios se encuentra en realidad ante un creciente riesgo; sin embargo, estos datos están basados en la población y quizás no se lleguen a aplicar al individuo. Usando la información proporcionada anteriormente para ilustrar la interacción compleja o el riesgo y los genes protectores, y el riesgo y ambientes protectores, puede ayudar a los padres a influir sobre el contexto complejo, sobre si su descendencia desarrollará trastornos alimenticios.

¿Debemos nosotros desarrollar programas dirigidos a la prevención de trastornos alimenticios?

Desde que sabemos que la descendencia de individuos con trastornos alimenticios está en creciente riesgo, *¿Debemos desarrollar programas de prevención dirigidos a ellos específicamente?* Muy poca investigación ha sido realizada en esta área. De hecho, aunque el riesgo relativo ha aumentado, con frecuencia se observan casos más esporádicos de trastornos alimen-

ticos. Clinicamente, a menudo se aprecian manifestaciones a los trastornos alimenticios en la descendencia de individuos que podrían tener trastornos alimenticios sin detectar y no ser tratados, o un subumbral de la sintomatología. Las edades jóvenes, el sexo femenino, el descontento físico y las dietas son algunos de los factores de riesgo que han sido relacionados con el desarrollo de los trastornos alimenticios (Walsh *et al.*, 2005). Además, sabemos que la descendencia de individuos con trastornos alimenticios constituye un grupo de alto riesgo (véase Park, Senior & Stein, 2003, para crítica). La ciencia de la prevención en los trastornos alimenticios es un área de campo reciente y se ha hecho muy poco para comparar la eficacia general contra las estrategias dirigidas a la prevención. Existen varias revisiones completas sobre estudios de la prevención de trastornos alimenticios (Pratt & Woolfenden, 2002) y no realizarán críticas aquí; sin embargo, dado que muchas mujeres con trastornos alimenticios están procreando y muy poco sabemos sobre las trayectorias del desarrollo de estos niños, la relativa ausencia de trabajo en esta área nos coloca considerablemente detrás, con esfuerzos para prevenir los trastornos alimenticios en la próxima generación.

Concretamente, las intervenciones para padres con trastornos alimenticios, la capacitación a padres para ayudar a sus hijas a desarrollar una autoestima positiva que no esté centrada en el cuerpo-estima, y las intervenciones dirigidas a una alimentación saludable y moderada y la actividad física, puede ayudar a montar un esfuerzo contra la expresión de una predisposición genética hacia los trastornos alimenticios.

¿Debo permitir a mi hija hacer gimnasia?

Las madres que han tenido trastornos alimenticios se aterran con frecuencia cuando sus hijas expresan sus deseos por participar en la gimnasia, en el ballet o en el modelaje. Estas madres nos preguntan si ellas deberían prohibir a sus niñas en comprometerse en estas conductas que podrían liberar una predisposición genética. Las preocupaciones de estas mujeres están bien fundadas pero necesitan ser consideradas dentro del más amplio alcance de cuidado de padres efectivos. En primera instancia, es conveniente intentar dirigir a sus hijos a deportes de menor riesgo o en carreras. Sin embargo, la participación prohibitiva en cualquier actividad tiende a hacerlo más deseable aún. Nosotros aconsejamos a los padres por consiguiente, que si sus hijos están comprometidos en estas actividades, que se encuentren vigilados especialmente por los entrenadores y compañeros para detectar cualquier actitud y práctica no saludable; mantener un diálogo

abierto sobre las expectativas de peso, la forma y de los comentarios es una manera de continuar estando un paso hacia delante de cualquier influencia desfavorable del medio ambiente que los niños puedan encontrar en estas actividades.

¿Cómo puedo ayudar a mi madre?

Entre más y más mujeres adultas presentan trastornos alimenticios, nosotros hemos estado recibiendo crecientes cantidades de referencias de hijos sobre sus madres. Nosotros tenemos muy poca información con respecto a las necesidades del tratamiento específico de mujeres adultas con trastornos alimenticios que tienen familias y esposos. Cada vez tenemos más información sobre el embarazo y la crianza en mujeres con problemas de trastornos alimenticios actuales o en el pasado, lo cual ha dado a conocer otra área de investigación crítica.

Estudios basados en la población han demostrado que el riesgo de desarrollar la anorexia nerviosa aumenta en individuos que nacen prematuramente, específicamente si ellos son pequeños a causa del tiempo de gestación intrauterina (Cnattingius, Hultman, Dahl & Sparén, 1999). Además, los resultados sobre estudios de un embarazo en mujeres con cuadros sintomáticos pasados o actuales de anorexia nerviosa indican un incremento de riesgo al tener un hijo de bajo peso, de nacimientos prematuros, mortalidad perinatal, anormalidades congénitas y otras complicaciones obstétricas (Brinch, Isager & Tolstrup, 1988; Lacey & Smith, 1987; Mitchell, Seim, Glotter, Soll & Pyle, 1991; Treasure & Russell, 1988; Van der Spuy, Steer, McCusker, Steele & Jacobs, 1988; Waugh & Bulik, 1999). Estos resultados son consecuentes por la desnutrición maternal durante el periodo de gestación. Las mujeres con trastornos alimenticios también reportan problemas por mantener la alimentación de pecho (lactancia) (Barnes, Stein, Smith & Pollock, 1997) y dificultad al alimentar a sus hijos (Agras, Hammer & McNicholas, 1999; Stein, Woolley, Cooper & Fairburn, 1994; Waugh & Bulik, 1999).

Mitchell-Gielegem, Mittelstaedt y Bulik (2002), sugirieron que el monitoreo pre y peri natal en mujeres con problemas actuales o pasados de trastornos alimenticios podría ser un periodo de intervención crítica. Tal intervención podría ayudar asegurando la nutrición adecuada durante el embarazo, las expectativas apropiadas sobre la ganancia de peso, el cambio de la forma, la pérdida de peso después del embarazo y la nutrición adecuada para la descendencia. También podría ayudar a reforzar los factores del medio ambiente en la descendencia que se encuentra en riesgo.

Nosotros urgentemente requerimos nuevos tratamientos para las mujeres adultas con trastornos alimenticios para detectar las necesidades específicas de sus tratamientos, proporcionar orientación y apoyo a sus esposos e hijos, y ayudar a disminuir gradualmente cualquier trastorno alimenticio relacionado, fomentando factores del medio ambiente a los cuales se encuentre expuesta la descendencia cuando su madre tenga un trastorno alimenticio activo.

¿Existen pruebas genéticas para los trastornos alimenticios?

La respuesta corta a esta pregunta es No y es incierto que haya alguna vez una prueba que pueda predecir el riesgo de padecer algún trastorno alimenticio bajo cualquier grado de certeza. Nuevamente, nosotros volvemos a retroceder a la compleja interacción de todos los factores que actúan recíprocamente para influir en el riesgo en estos trastornos.

El futuro

Después de décadas de implicar a las familias y a la cultura como los agentes causales de los trastornos alimenticios, ahora estamos obligados a integrar nuestro conocimiento de la función de la genética entendiendo el riesgo de los trastornos alimenticios. Los pacientes y familias se han beneficiado de esta inves-

tigación como un medio de entendimiento de lo difícil que es tratar de modificar conductas y actitudes que ellos o su descendencia ven en su medio ambiente. La familia y los modelos socioculturales fallaron para cercar a familias preocupadas profundamente por sus hijos hambrientos y quienes se sentían impotentes al alimentarlos.

En general, el conocimiento de la etiología de los trastornos alimenticios, la prevención y el tratamiento será reforzado finalmente por enfoques sofisticados para unir los factores genéticos y medioambientales.

Conclusión

La investigación genética de los trastornos alimenticios ha cambiado nuestro entendimiento fundamental acerca de éstos. La etiología de estos complejos y a menudo letales trastornos psiquiátricos debe abarcar factores genéticos y del medio ambiente. Paradójicamente, en lugar de ir disminuyendo la función del ambiente, la investigación genética ha reforzado nuestra capacidad por entender el impacto del ambiente en el riesgo de los trastornos alimenticios. Debemos continuar desarrollando la nueva metodología para aclarar específicamente el modo en el que los genes y el medio ambiente interactúan influyendo en la vulnerabilidad de los trastornos alimenticios.

Referencias

- Agras, S., Hammer, L. & McNicholas, F. (1999). A prospective study of the influence of eating-disordered mothers on their children. *International Journal of Eating Disorders*, 25, 253-262.
- Allison, D. B., Heo, M., Schork, N. J., Wong, S. L. & Elston, R. C. (1998). Extreme selection strategies in gene mapping studies of oligogenic quantitative traits do not always increase power. *Human Heredity*, 48(2), 97-107.
- Ando, T., Komaki, G., Karibe, M., Kawamura, N., Hara, S., Takii, M. et al. (2001). 5-HT2A promoter polymorphism is not associated with anorexia nervosa in Japanese patients. *Psychiatric Genetics*, 11(3), 157-160.
- Bacanu, S., Bulik, C., Klump, K., Fichter, M., Halmi, K., Keel, P. et al. (submitted) Linkage analysis of anorexia and bulimia nervosa cohorts using selected behavioral phenotypes as quantitative traits or covariates.
- Barnes, J., Stein, A., Smith, T. & Pollock, J. (1997). Extreme attitudes to body shape, social and psychological factors and a reluctance to breast feed. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 90, 551-559.
- Bergen, A. W., van den Bree, M. B. M., Yeager, M., Welch, R., Ganjei, J. K., Haque, K. et al. (2003). Candidate genes for anorexia nervosa in the 1, p. 33-36. Linkage region: serotonin 1D and delta opioid receptor loci exhibit significant association to anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 8, 397-406.
- Brinch, M., Isager, T. & Tolstrup, K. (1988). Anorexia nervosa and motherhood: reproduction pattern and mothering behavior of 50 women. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77, 611-617.
- Bulik, C., Sullivan, P., Tozzi, F., Furberg, H., Lichtenstein, P. & Pedersen, N. Prevalence, heritability and prospective risk factors for anorexia nervosa. Manuscrito sometido para publicación.
- Bulik, C., Sullivan, P., Wade, T. & Kendler, K. (2000). Twin studies of eating disorders: a review. *International Journal of Eating Disorders*, 27, 1-20.
- Bulik, C. & Tozzi, F. (2004). Genetics in eating disorders: state of the science. *CNS Spectrums*, 9, 511-515.
- Bulik, C. M., Devlin, B., Bacanu, S. A., Thornton, L., Klump, K. L., Fichter, M. M., et al. (2003). Significant linkage

- on chromosome 10p in families with bulimia nervosa. *American Journal of Human Genetics*, 72(1), 200-207.
- Burnet, P. W., Smith, K. A., Cowen, P. J., Fairburn, C. G. & Harrison, P. J. (1999). Allelic variation of the 5-HT2C receptor (HTR2C) in bulimia nervosa and binge eating disorder. *Psychiatric Genetics*, 9, 101-104.
- Campbell, D. A., Sundaramurthy, D., Markham, A. F. & Pieri, L. F. (1998). Lack of association between 5-HT2A gene promoter polymorphism and susceptibility to anorexia nervosa. *Lancet*, 351(9101), 499.
- Cnattingius, S., Hultman, C., Dahl, M. & Sparen, P. (1999). Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls. *Archives of General Psychiatry*, 56, 634-638.
- Collier, D. A., Arranz, M. J., Li, T., Mupita, D., Brown, N. & Treasure, J. (1997). Association between 5-HT2A gene promoter polymorphism and anorexia nervosa. *Lancet*, 350(9075), 412.
- Devlin, B., Bacanu, S., Klump, K., Bulik, C., Fichter, M., Halmi, K., et al. (2002). Linkage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral covariates. *Human Molecular Genetics*, 11(6), 689-696.
- Di Bella, D. D., Catalano, M., Cavallini, M. C., Riboldi, C. & Bellodi, L. (2000). Serotonin transporter linked polymorphic region in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 5(3), 233-234.
- Enoch, M. A., Kaye, W. H., Rotondo, A., Greenberg, B. D., Murphy, D. L. & Goldman, D. (1998). 5-HT2A promoter polymorphism -1438G/A, anorexia nervosa, and obsessive-compulsive disorder. *Lancet*, 351(9118), 1785-1786.
- Fumeron, F., Betoule, D., Aubert, R., Herbeth, B., Siest, G. & Rigaud, D. (2001). Association of a functional 5-HT transporter gene polymorphism with anorexia nervosa and food intake. *Molecular Psychiatry*, 6(1), 9-10.
- Garner, D. & Garfinkel, P. (1980). Socio-cultural factors in the development of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 10, 647-656.
- Gorwood, P., Ades, J., Bellodi, L., Cellini, E., Collier, D. A., Di Bella, D., et al. (2002). The 5-HT(2A) -1438G/A polymorphism in anorexia nervosa: a combined analysis of 316 trios from six European centres. *Molecular Psychiatry*, 7(1), 90-94.
- Gorwood, P., Bouvard, M., Mouren-Simeoni, M. C., Kipman, A. & Ades, J. (1998). Genetics and anorexia nervosa: a review of candidate genes. *Psychiatric Genetics*, 8(1), 1-12.
- Grice, D. E., Halmi, K. A., Fichter, M. M., Strober, M., Woodside, D. B., Treasure, J. T., et al. (2002). Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. *American Journal of Human Genetics*, 70(3), 787-792.
- Hinney, A., Barth, N., Ziegler, A., von Prittitz, S., Hamann, A., Hennighausen, K., et al. (1997). Serotonin transporter gene-linked polymorphic region: Allele distributions in relationship to body weight and in anorexia nervosa. *Life Science*, 61, 295-303.
- Hinney, A., Friedel, S., Remschmidt, H. & Hebebrand, J. (2004). Genetic risk factors in eating disorders. *American Journal of Pharmacogenomics*, 4, 209-223.
- Hu, X., Giotakis, O., Li, T., Karwautz, A., Treasure, J. & Collier, D. (2003). Association of the 5-HT2c gene with susceptibility and minimum body mass index in anorexia nervosa. *Neuroreport*, 14, 781-783.
- Hudson, J. I., Pope, H. G., Jonas, J. M., Yurgelun-Todd, D. & Frankenbarg, F. R. (1987). A controlled family history study of bulimia. *Psychological Medicine*, 17, 883-890.
- Hudson, J. I., Pope, H. G., Yurgelun-Todd, D., Jonas, J. M. & Frankenbarg, F. R. (1987). A controlled study of lifetime prevalence of affective and other psychiatric disorders in bulimic outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 144, 1283-1287.
- Kassett, J., Gershon, E., Maxwell, M., Guroff, J., Kazuba, D., Smith, A., et al. (1989). Psychiatric disorders in the first-degree relatives of probands with bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 146, 1468-1471.
- Kaye, W., Lilienfeld, L., Berretini, W., Strober, M., Devlin, B., Klump, K., et al. (1999). A genome-wide search for susceptibility loci in anorexia nervosa: Methods and sample description. *Biological Psychiatry*, 47, 794-803.
- Kendler, K. S., MacLean, C., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C. & Eaves, L. J. (1991). The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1627-1637.
- Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C. & Eaves, L. J. (1993). A test of the equal environment assumption in twin studies of psychiatric illness. *Behavior Genetics*, 23, 21-27.
- Klump, K. L., Holly, A., Iacono, W. G., McGue, M. & Willson, L. E. (2000). Physical similarity and twin resemblance for eating attitudes and behaviors: a test of the equal environments assumption. *Behavior Genetics*, 30(1), 51-58.
- Klump, K. L., Miller, K. B., Keel, P. K., McGue, M. & Iacono, W. G. (2001). Genetic and environmental influences on anorexia nervosa syndromes in a population-based twin sample. *Psychological Medicine*, 31(4), 737-740.
- Kortegaard, L. S., Hoerder, K., Joergensen, J., Gillberg, C. & Kyvik, K. O. (2001). A preliminary population-based twin study of self-reported eating disorder. *Psychological Medicine*, 31(2), 361-365.
- Krieg, J.-C., Roscher, S., Strian, F., Pirke, K.-M. & Lautenbacher, S. (1993). Pain sensitivity in recovered anorexics, restrained and unrestrained eaters. *Journal of Psychosomatic Research*, 37(6), 595-602.
- Lacey, J. & Smith, G. (1987). Bulimia nervosa: The impact of pregnancy on mother and baby. *British Journal of Psychiatry*, 50, 777-781.
- Lilienfeld, L., Kaye, W., Greeno, C., Merikangas, K., Plotnikov, K., Pollice, C., et al. (1998). A controlled family study of restricting anorexia and bulimia nervosa: comorbidity in probands and disorders in first-degree relatives. *Archives of General Psychiatry*, 55, 603-610.
- Minuchin, S., Rosman, B. L. & Baker, L. (1978). *Psychosomatic families: Anorexia nervosa in context*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- Mitchell, J. E., Seim, H. C., Glotter, D., Soll, E. A. & Pyle, R. L. (1991). A retrospective study of pregnancy in bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 10, 209-214.
- Mitchell-Gieleghem, A., Mittelstaedt, M. E. & Bulik, C. M. (2002). Eating disorders and childbearing: concealment and consequences. *Birth*, 29(3), 182-191.

- Nacmias, B., Ricca, V., Tedde, A., Mezzani, B., Rotella, C. M. & Sorbi, S. (1999). 5-HT2A receptor gene polymorphisms in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Neuroscience Letters*, 277(2), 134-136.
- Nilsson, M., Naessen, S., Dahlman, I., Linden Hirschberg, A., Gustafsson, J. & Dahlman-Wright, K. (2004). Association of estrogen receptor beta gene polymorphisms with bulimic disease in women. *Molecular Psychiatry*, 9, 28-34.
- Nishiguchi, N., Matsushita, S., Suzuki, K., Murayama, M., Shirakawa, O. & Higuchi, S. (2001). Association between 5HT2A receptor gene promoter region polymorphism and eating disorders in Japanese patients. *Biological Psychiatry*, 50(2), 123-128.
- Paquette, V., Levesque, J., Mensour, B., Leroux, J., Beaudoin, G., Bourgouin, P. et al. (2003). "Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage*, 18, 401-409.
- Park, R., Senior, R. & Stein, A. (2003). The offspring of mothers with eating disorders. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 12(1), 1110-1119.
- Plomin, R. & Daniels, D. (1987). Why are children in the same family so different from one another? *Behavioral and Brain Sciences*, 10, 1-16.
- Pratt, B. & Woolfenden, S. (2002). Interventions for preventing eating disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002891.
- Reichborn-Kjennerud, T., Bulik, C., Tambs, K. & Harris, J. (2004). Genetic and environmental influences on binge eating in the absence of compensatory behaviours: a population-based twin study. *International Journal of Eating Disorders*, 36, 307-314.
- Ricca, V., Nacmias, B., Cellini, E., Di Bernardo, M., Rotella, C. M. & Sorbi, S. (2002). 5-HT2A receptor gene polymorphism and eating disorders. *Neuroscience Letters*, 323(2), 105-108.
- Rutter, M. & Silberg, J. (2002). Gene-environment interplay in relation to emotional and behavioral disturbance. *Annual Review of Psychology*, 53, 463-490.
- Sasieni, P. D. (1997). From genotypes to genes: doubling the sample size. *Biometrics*, 53, 1253-1261.
- Sham, P. (1998). *Statistics in Human Genetics*. Londres: Arnold.
- Sorbi, S., Nacmias, B., Tedde, A., Ricca, V., Mezzani, B. & Rotella, C. (1998). 5-HT2A promoter polymorphism in anorexia nervosa. *Lancet*, 351, 1785.
- Sours, J. (1983). Case reports of anorexia nervosa and caffeine. *American Journal of Psychiatry*, 140, 235-236.
- Stein, A., Woolley, H., Cooper, S. D. & Fairburn, C. G. (1994). An observational study of mothers with eating disorders and their infants. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(4), 733-748.
- Strober, M., Freeman, R., Lampert, C., Diamond, J. & Kaye, W. (2000). Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *American Journal of Psychiatry*, 157(3), 393-401.
- Sundaramurthy, D., Pieri, L. F., Gape, H., Markham, A. F. & Campbell, D. A. (2000). Analysis of the serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) in anorexia nervosa. *American Journal of Medical Genetics*, 96, 53-55.
- Tozzi, F., Thornton, L., Klump, K., Bulik, C., Fichter, M., Halmi, K. et al. (en prensa). Symptom fluctuation in eating disorders: correlates of diagnostic crossover. *American Journal of Psychiatry*.
- Treasure, J. L. & Russel, G. F. M. (1988). Intrauterine growth and neonatal weight gain in babies of women with anorexia nervosa. *British Medical Journal*, 296, 1038.
- Urwin, R., Bennetts, B., Wilcken, B., Lampropoulos, B., Beumont, P., Clarke, S. et al. (2002). Anorexia nervosa (restrictive subtype) is associated with a polymorphism in the novel norepinephrine transporter gene promoter polymorphic region. *Molecular Psychiatry*, 7, 652-657.
- Urwin, R., Bennetts, B., Wilcken, B., Lampropoulos, B., Beumont, P., Russell, J. et al. (2003). Gene-gene interaction between the monoamine oxidase A gene and solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, noradrenalin) member 2 gene in anorexia nervosa (restrictive subtype). *European Journal Human Genetics*, 11, 945-950.
- Van der Spuy, Z. M., Steer, P. J., McCusker, M., Steele, S. J. & Jacobs, H. S. (1988). Outcome of pregnancy in underweight women after spontaneous and induced ovulation. *British Medical Journal*, 296, 962-965.
- Wade, T., Neale, M. C., Lake, R. I. E. & Martin, N. G. (1999). A genetic analysis of the eating and attitudes associated with bulimia nervosa: Dealing with the problem of ascertainment. *Behavior Genetics*, 29, 1-10.
- Wade, T. D., Bulik, C. M., Neale, M. & Kendler, K. S. (2000). Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *American Journal of Psychiatry*, 157(3), 469-471.
- Wade, T. D., Martin, N., Neale, M., Tiggemann, M., Trearor, S., Heath, A. et al. (1999). The structure of genetic and environmental risk factors for three measures of disordered eating characteristic of bulimia nervosa. *Psychological Medicine*, 29, 925-934.
- Walsh, B., Bulik, C., Fairburn, C., Halmi, K., Herzog, D. & Golden, N. E. A. (2005). Defining eating disorders. En: D. Evans, E. Foa, R. Gur, H. Hendin, C. O'Brien, M. Seligman & B. Walsh (Eds.), *Treating and preventing adolescent mental health disorders: What we know and what we don't know*. New York: Oxford University Press, The Annenberg Foundation Trust at Sunnylands, and the Annenberg Public Policy Center of the University of Pennsylvania.
- Walters, E. E. & Kendler, K. S. (1995). Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population-based female twin sample. *American Journal of Psychiatry*, 152, 64-71.
- Waugh, E. & Bulik, C. (1999). Offspring of women with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 25, 123-133.
- Westberg, L., Bah, J., Rastam, M., Gillberg, C., Wentz, E., Melke, J. et al. (2002). Association between a polymorphism of the 5-HT2C receptor and weight loss in teenage girls. *Neuropsychopharmacology*, 26, 789-793.
- Ziegler, A., Hebebrand, J., Gorg, T., Rosenkranz, K., Fichter, M., Herpertz-Dahlmann, B. et al. (1999). Further lack of association between the 5-HT2A gene promoter polymorphism and susceptibility to eating disorders and a meta-analysis pertaining to anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 4(5), 410-412.