
BULIMIA, ADICCIÓN ALIMENTICIA Y LOS COLORES DE LAS FRUTAS

BULIMIA, FOOD ADDICTION AND FOOD CUES

Daniel Jácome Roca, MD¹
Alfredo Jácome Roca, MD²

RESUMEN

Los bulímicos son adictos a los alimentos por dos mecanismos posibles: uno, que perciben en forma desmedida las señales subliminales multisensoriales enviadas por los alimentos (el color rojo de la fruta se percibe con más intensidad, por ejemplo). El segundo puede radicar en que los bulímicos sufren de un trastorno en la liberación y/o señalización cerebral de las hormonas de la saciedad alimenticia provenientes del tracto gastrointestinal y del tejido adiposo como la GH-RELINA y la LEPTINA. Este artículo también resume las alteraciones endocrinas en la bulimia, además de las características de los pacientes con trastornos alimenticios como la bulimia nerviosa, la anorexia nerviosa y la enfermedad de las “comilonas compulsivas”.

Palabras Clave: Trastornos de la alimentación, saciedad, neuropéptidos/apetito, señalizaciones visuales y aromáticas

ABSTRACT

Bulimic patients are food-addicts, through two possible mechanisms. One, these persons magnify multisensory subliminal signals, sent by foods (i.e., red color of a fruit is perceived with greater intensity). Two, bulimics have a disordered release and/or signaling of brain-gut hormones and adipose-tissue

hormones participating in satiety, such as Gh-relin and leptin. This paper includes brief remarks on endocrine dysregulation seen in “bulimia nervosa”. Also, it presents features of eating-disorder patients, such as those suffering from bulimia nervosa, anorexia nervosa and “binge-eating” disorder.

Key Words: Eating disorders, satiety, neuropeptides/appetite, visual food cues/odor cues

EL COLOR DE LA FRUTA PROHIBIDA

¿Por qué Eva le ofreció a Adán una manzana bien roja, madura y apetecible? Precisamente por eso: porque era apetecible a los ojos del primer hombre. Él reconoció visualmente su color, textura, simetría y consistencia y hasta tal vez olió su aroma; la manzana madura le envió un mensaje: “estoy lista para consumo inmediato”. Es como si las frutas vieran con su publicidad incluida. Las frutas envían a los animales y a los humanos mensajes subliminales con el objeto de que las consumamos. ¿Para qué? Las plantas por medio del consumo de sus frutos logran la diseminación geográfica de sus semillas a terrenos más fértiles, ya que animales y humanos dispersamos, en condiciones naturales, sus semillas contenidas en la materia fecal. ¿Qué beneficios obtenemos? Las frutas y alimentos contienen nutrientes múltiples generalmente indispensables para nuestra supervivencia. Y las plantas nos lo comunican en

¹ Profesor asociado clínico de neurología del Colegio Médico de Dartmouth, Lebanon, NH.

² Internista-endocrinólogo. De la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

muchas formas. Nosotros aprendemos temprano sobre la apariencia visual de los frutos que están listos para su consumo, que nos suministrarán los nutrientes esenciales, al tiempo que nos garantizan que son totalmente saludables.

LA LEYENDA DE LA MANZANA

El momento de la tentación -la legendaria escena de Adán al aceptar la fruta prohibida- ha inspirado a artistas y escritores por siglos. Pintores como Alberto Durero, Rubens, Lucas Cranach (El viejo) y otros, dibujaron jugosas manzanas rojas como el fruto prohibido del árbol de la ciencia del bien y del mal. Milton expresó su idea poética de la manzana en "El Paraíso Perdido". Realmente dicha idea es sólo una leyenda ya que en el libro inicial de la Biblia (Génesis 3:3) sólo se nombra "la fruta del árbol que está en medio del jardín". Podría haber sido cualquier fruta ofrecida por el astuto reptil la que hubiese tentado a la primera mujer, pero Eva, la serpiente y la manzana forman uno de los grupos iconográficos más populares de la cultura occidental. Según David Wallechinsky (1) *la interpretación de la manzana parece haber tenido origen en la traducción al griego del Antiguo Testamento, realizada por Aquila Ponticus en el siglo II. En su versión del canto del rey Salomón, traduce el versículo que dice "Me alcé contigo bajo el árbol de manzanas: allí tu madre te trajo hacia adelante", como "Me alcé contigo bajo el árbol de manzanas, allí fuiste tu corrompido". Dado que "corrupción" sugería la fruta del Génesis, la manzana pronto se convirtió en la culpable en la imaginación popular. Este fue un caso de mala traducción que se convirtió en falacia.*

El psicoanalista Guillermo Sánchez Medina (2) piensa que "no se puede aclarar este punto a través de los pintores o escritores que hacen interpretaciones o plasman sus imágenes. En su obra "Ciencia Mitos y Dioses" se extiende en explicar el porqué de los mitos, las finalidades y las personificaciones, el problema de la verdad y la mentira y el temor a la verdad.

MENSAJES VISUALES Y AROMÁTICOS

Utilizamos sin embargo el mito de la manzana como ilustración neurofisiológica. El mensaje visual

de las plantas tiene un propósito adicional al de invitar al consumo de sus frutos. Las flores cobran apariencia inesperada con el propósito de atraer insectos que normalmente polinizan plantas pertenecientes a familias ajenas o distantes. Hay plantas, como el caso de la orquídea *Dracula chestertonii* -nativa de los andes colombianos- cuyas flores cobran la apariencia de los frutos de los hongos, con el objeto astuto de reclutar las moscas que normalmente depositan sus huevos en ellos.

Los insectos depositan sus huevos en las flores de la orquídea, bajo la falsa impresión de que la flor de la *Dracula* contiene en efecto un hongo. Por otro lado, el hongo *Uromyces pisi* infecta a la planta *Euphorbia cyparissias*, induciendo pseudoflores. Estas flores adulteradas están constituidas por hojas amarillas que crecen en forma de una roseta densa colorida. La roseta viene equipada de néctar como la flor natural, pero en verdad contiene los gametos del hongo infectante. Los gametos que destilan un aroma específico del hongo (diferentes hongos destilan diferentes aromas de acuerdo a su necesidad ecológica), son transferidos sin saberlo por los insectos que se alimentan normalmente de las flores reales de la *Euphorbia*. De este mimetismo aromático se aprovechan los fabricantes de perfumes para su propósito comercial (3). Por otro lado, las plantas responden a los ataques de los herbívoros con la liberación de compuestos orgánicos volátiles que pueden atraer artrópodos depredatorios o repeler a los herbívoros; de esta manera sirven como un mecanismo de defensa. Estos compuestos volátiles pueden también ser percibidos por plantas vecinas, la que ajusta su fenotipo defensivo de acuerdo al riesgo de inminente ataque (4).

Es importante hacer énfasis en que el color de la frutas nos ofrece igualmente información visual que se percibe a nivel inconsciente y que se traduce en detectar si la fruta o el vegetal es o no apetecible, y como tal contiene valor nutritivo. El tomate maduro por ejemplo, contiene carotenoides, pigmentos utilizados en la captura de fotones y que tienen efecto anti-oxidante. El beta caroteno es precursor esencial de retinol, retinal y ácido retinoico, todos ellos indispensables para la buena visión. Los carotenoides poseen a su

vez un sabor apetecible facilitando así el aprendizaje multisensorial al que nos referimos antes y que nos garantiza nuestra supervivencia (5). Las plantas y los frutos sintetizan cientos o incluso miles de agentes volátiles que nos permiten a nivel inconsciente “leer” su contenido bioquímico (6). Este contenido bien puede ser de orden nutricional (debemos consumir esta fruta) o bien puede ser de orden tóxico (debemos evitar a toda costa ingerirla). Los agentes volátiles se huelen y se saborean al tiempo que percibimos visualmente su origen físico (una manzana madura, como en el caso de Adán). El valor nutricional y la ausencia de toxicidad alimenticia en esta integración multisensorial inicial, la corroboran a posteriori señales generadas por sensores emplazados en nuestro tracto gastrointestinal, que son enviados por nervios autonómicos viscerales al tallo encefálico, donde se encuentra el centro (protector) del vómito.

¿POR QUÉ LOS HUMANOS VEMOS MEJOR DE LO QUE OLEMOS?

Los olores son sustancias químicas que activan receptores específicos emplazados en las cilias del epitelio olfatorio. Los receptores se acoplan a proteínas tipo G que estimulan la adenil ciclasa que resulta en la síntesis de AMP cíclico. Este último facilita la despolarización de la membrana celular olfatoria con el ingreso de calcio. Esto a su vez resulta en la apertura de canales de cloro con el consiguiente egreso del anión y la despolarización sobreagregada de la membrana celular. Finalmente, el ciclo se amortigua y se suspende con la supresión en la síntesis de AMPc cuando la concentración intracelular de calcio llega a un punto crítico que revierte el proceso. La señal se amplifica dependiendo del número de moléculas proteicas tipo G que activan cada receptor individualmente. La amplificación de la señal olfatoria es mínima ya que el tiempo de acción de la sustancia odorífera es muy breve. En contraste, la señal visual se amplifica sustancialmente ya que un fotón activa simultáneamente muchas proteínas G (“transducinas”) en los bastones retinianos, debido a la larga vida de las moléculas de rodopsina, las cuales son fotoisomerizadas (7). Aunque esto mismo ocurre en los animales, pues –al contrario de lo que ocurre en los humanos– ellos huelen mejor de lo que ven en

muchos casos, gracias a la convergencia de impulsos odoríferos del mismo tipo que se implementan en su glomérulo olfatorio lográndose que muchos estímulos de corta duración se sumen y superen a pocos estímulos de larga duración como ocurre en el caso de la percepción visual. En conclusión, la percepción de los alimentos con el sentido de la visión cobra más significado en los humanos, que su percepción por vía olfatoria. Esta es la razón de por qué las feromonas son más importantes en los animales que en los humanos, que –entre otras cosas por estar erguidos– utilizan mejor la visión.

El procesamiento de las señales enviadas por los alimentos en pacientes con trastornos de la alimentación se ha estado investigando recientemente. En una revisión sistemática de las bases de datos PubMed y PsychINFO se buscaron estudios sobre estímulos alimenticios pictóricos cuantitativos en controles saludables y en pacientes con trastornos alimenticios que habían sido diagnosticados por expertos. Estos últimos presentaron reactividad a la señal ante el estímulo alimenticio. Los resultados de las imágenes funcionales sugieren una desconexión sensorial y un alto componente emocional, mientras que los datos auto-informados y la electromiografía facial muestran que las imágenes de alimentos se percibieron como menos agradables. Paradigmas experimentales diferentes han demostrado un error de atención para las señales alimenticias en los enfermos. Sin embargo, la información de tipo psicofisiológico que hay no es concluyente, debido a problemas metodológicos y a que la integración de los hallazgos desde diferentes enfoques experimentales continúa siendo un reto en el campo de la investigación (8).

TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN

Estas patologías son muy comunes y afectan a millones de personas. Pueden presentarse de varias maneras, particularmente como *Anorexia Nervosa* (AN) –que puede ser fatal por desnutrición progresiva– o como *Bulimia Nervosa* (BN). En la segunda el paciente come en exceso y luego se purga, ya sea con laxantes o induciendo el vómito; pueden también tomar agentes anorexiantes, hormonas tiroideas o diuréticos. Las frecuentes comilonas de los bulímicos

se asocian a estrés emocional y a una sensación de “perder el control”, la que puede asociarse o no con mecanismos conductuales compensatorios para evitar el aumento de peso, que pueden ser del tipo de tomar medicamentos, o medidas más normales como hacer ejercicio y dieta estricta posteriormente. Los individuos con BN tienen una relación de “amor-odio” con los alimentos. Los síntomas incluyen obesidad o pérdida de peso, constipación, intolerancia al frío, diarrea crónica, edema, depresión y ansiedad. En el examen físico pueden exhibir ictiosis, lanugo, hiperplasia de las parótidas, Petequias peri-orbitales, callos en las manos, hemorragias subconjuntivales, caries, adenopatías submaxilares, distensión abdominal, pérdida de masa muscular, hipotensión y taquicardia postural. En los exámenes de laboratorio se puede hallar hipercolesterolemia, hiperamilasemia, hipoglicemia e hipokalemia (9).

La AN –descrita por Gull a finales del siglo XIX– actualmente hace parte de un capítulo de la medicina conocido como “trastornos de la alimentación”, que incluye además la BN (siendo ambos desórdenes mucho más comunes en mujeres jóvenes); algunas veces se habla de bulimarexia (asociación a veces secuencial de los dos trastornos) y a menudo se observa otro síndrome de descripción más reciente que podríamos llamar “enfermedad de las comilonas” (*binge-eating*). A diferencia de los gorditos de buen apetito que en algunas ocasiones pueden comer hasta atragantarse, los bulímicos y los “*binge eaters*” siempre tienen la sensación de pérdida de control sobre la ingesta y son capaces de comer en un corto periodo de tiempo tanto como diez veces la cantidad usual de calorías, por lo que a menudo prefieren ingerir alimentos hipercalóricos por unidad de volumen. Los bulímicos proceden luego a vomitar, laxarse o a hacer ejercicio extenuante, pero los simples *comilones periódicos* no lo hacen. Los últimos pacientes son usualmente obesos, mientras que los bulímicos tienden a tener un peso normal (9).

ALTERACIONES ENDOCRINAS EN LA BULIMIA

Por supuesto que la BN –al igual que la AN y otros trastornos alimenticios– tiene un trasfondo

mental tan notorio, que el manejo fundamental debe ser psiquiátrico. Provenientes de familias a menudo desorganizadas –con madres dominantes con las que no es posible romper “el cordón umbilical”– estos pacientes tienen comorbilidades como las afectivas (generalmente depresión mayor), ansiosas (trastorno de ansiedad generalizada), obsesivo-compulsivas y otras y –además de las diferentes formas de psicoterapia y conductuales– generalmente se echa mano de antidepresivos en el tratamiento.

El aspecto endocrino de los trastornos alimenticios siempre se ha tenido en cuenta. Hasta hace medio siglo se seguía haciendo diagnóstico diferencial de AN con la llamada Caquexia de Simmonds (panhipopituitarismo), ya que las pacientes presentan amenorrea, pérdida del vello púbico y axilar y caquexia (10). Actualmente se habla de un síndrome de mujeres atletas necesitadas de mantener su silueta, que consiste en la tríada de trastorno de la alimentación, amenorrea hipotalámica y osteoporosis prematura (11). En la BN se han identificado trastornos metabólicos y hormonales con un patrón similar a un estado de ayuno. La BN está asociada con *bloqueo de la sensación de saciedad, metabolismo basal disminuido y regulación neuroendocrina anormal*. Aunque generalmente estas alteraciones hormonales se revierten una vez se ha aplicado un tratamiento exitoso, esto no siempre es así y en algunos pacientes persisten los trastornos hormonales. En BN, específicamente se han observado diversos cambios (Tabla I).

Tabla I. Alteraciones endocrinas en la Bulimia Nerviosa

- Niveles plasmáticos bajos de insulina, péptido C, triyodotironina y glicemia. Elevación en los niveles de betahidroxibutirato y ácidos grasos libres.
- Hipoglicemia de ayunas y después de vomitar.
- Niveles nocturnos más altos de hormona del crecimiento y más bajos de prolactina, similar a lo observado en AN.
- Interacciones complejas entre los péptidos gastrointestinales y el sistema nervioso central.
- Trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales

Las interacciones de los neuropéptidos digestivos (“*brain-gut hormones*”) con el sistema nervioso central

son: A) El factor orexigénico (estimulante del apetito) neuropéptido Y, tiene niveles normales que no se modifican después del tratamiento exitoso. Los niveles de factores anorexígenos como las colecistoquinina y las betas endorfinas son bajos. Hay una actividad reducida del sistema serotoninérgico central. Se habla de un trastorno en el transportador de la serotonina, y de autoanticuerpos contra neuropéptidos, varias regiones cromosómicas, factor neurotrófico derivado del cerebro, y contra las hormonas leptina y Gh-relina (12). B) La gh-relina estimula las señales de hambre y el PYY las de saciedad. Los pacientes con BN tienen elevación en los niveles de gh-relina antes de comer, y una supresión reducida de dichos niveles después de comer (indicando permanente señales de hambre). Por otro lado se bloquea el aumento post-prandial natural de PYY (indicando falta de saciedad). En cuanto a los trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (observados en algunos estudios, pero que no han podido ser reproducidos en otros) y en las gonadotropinas: A) Supresión inadecuada del cortisol por la prueba de dexametasona (compatible con un pseudo-Cushing), algo que se ve en pacientes con AN y con depresión mayor. Algunos autores han sugerido que en BN, la dexametasona se absorbe mal, y no se trata de una verdadera falta de supresión del cortisol. B) Trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios: La mitad de las mujeres con BN tienen amenorrea, frecuentemente asociada con ciclos anovulatorios o con fase luteal corta. La BN anovulatoria muestra secreción pulsátil de LH y amplitudes de los pulsos de estradiol y progesterona reducidas (10-16).

El control de la ingesta implica interacción entre sistemas periféricos (estímulo gustatorio, secreción de péptidos gastro-intestinales y respuestas vagales) con neuropéptidos y monoaminas centrales. Los sistemas neuronales incluyen los neuropéptidos CRH, opioides, neuropéptido-Y (NPY) y péptido YY (PYY), alfa-MSH, vasopresina, ocitocina, CCK y leptina, entre otras; y las monoaminas serotonina, dopamina, norepinefrina. El NPY forma parte del sistema “lipoestabilizador” junto con la leptina y la CRH. Los niveles altos de NPY en el líquido cefalorraquídeo se asocian con una *ingesta elevada* y actividad física disminuida. La leptina, generada más que todo en los adipocitos en respuesta al acúmulo

de grasa corporal, es detectada por el núcleo arqueado del hipotálamo. La actividad del núcleo arqueado actúa sobre el núcleo paraventricular para inhibir la producción de NPY en dicho lugar y estimular la liberación de CRH, *reduciendo así el apetito e incrementando el gasto energético*. Además de que regulan la conducta alimenticia, los neuropéptidos centrales también participan en el control neuroendocrino; esto hace posible que los trastornos hormonales periféricos que se observan en los trastornos alimenticios sean debidos a las alteraciones en los neuropéptidos (14).

No se ha comprobado que las comorbilidades psiquiátricas o las alteraciones hormonales sean primarias –es decir, que sean la causa de la BN (o de la AN)– sino que probablemente son secundarias. En los trastornos de la alimentación hay alguna relación de mayor incidencia en familias, y ciertamente con el medio ambiente social. En Norteamérica, donde es tan frecuente la obesidad común y la mórbida, se ha observado una mayor tendencia de afrodescendientes e hispanos para presentar BN. En niñas diabéticas tipo I es más frecuente la BN que en la población general, denominada *diabulimia* (9).

El término anorexia proviene del griego a-/an- (negación) y oreo (tender, apetecer); la bulimia -un trastorno mental relacionado con la comida- proviene del latín bulimia, que a su vez proviene del griego antiguo βουλιμία (*boulimía*), “voracidad” o “hambre extrema, que a su vez se compone de βούλομαι (**Bulomai**), “deseo de” y λιμός (līmos), “hambre”. Significa hambre en exceso o hambre de buey.

Tienen estas dos entidades, anorexia y bulimia, una connotación neuropsicoendocrina; la primera por la tendencia a negar la comida y la segunda por tener hambre en exceso y luego anular el producto. Por su parte, las investigaciones psicoanalíticas del siglo XX y en especial de lo que va del XXI se refieren a la participación básica, esencial del vínculo madre-feto en su vínculo neuropsico-biológico prenatal y perinatal, pues la madre y el bebé interrelacionan sus mensajes y con ello fantasías, tendencias y deseos positivos o negativos, atractivos o rechazantes, etc., los cuales participan en la configuración de la evolu-

ción fetal y luego se repiten durante la lactancia y la primera infancia. Todas estas relaciones van a tener sus consecuencias en las estructuras neuronales y sus funciones, que van a hacer su explosión en la pubertad y adolescencia para ser aceptados y aceptar, o sentir lo contrario, rechazar y ser rechazado (13).

EL REFLEJO ORBICULAR Y LA INHIBICIÓN PRE-ESTIMULATORIA (IPE)

La contracción refleja de los músculos periorbitales se logra con estímulos súbitos e inesperados que pueden ser de diferente índole, por ejemplo, cutáneos, eléctricos, o más comúnmente auditivos, utilizando un sonido breve pero de alto volumen. El registro electromiográfico (EMG) se compone de una desviación polifásica múltiple de mayor o menor amplitud y de latencia breve que se obtiene por medio de electrodos peri-orbitarios, como lo hemos mencionado en otros escritos. Si el sujeto experimental recibe por ejemplo, un estímulo eléctrico de breve duración e intensidad (S1) en uno de sus dígitos, utilizando un electrodo anular 100 milisegundos ANTES del estímulo auditivo, el reflejo orbicular (S2) es de menor intensidad o amplitud. Este fenómeno se conoce como la inhibición pre-estimuladora o IPE. La IPE constituye un elemento analítico cognitivo que se antepone al reflejo orbicular. El S2 en última instancia consolida y refuerza la experiencia final en lenguaje electrofisiológico (sonido agudo) y cualquier elemento asociativo como un reflejo condicionado. En forma ilustrativa y específica, diremos que si se presentan fotos de alimentos a individuos normales que están saciados luego de ingerir una comida abundante, la IPE es muy efectiva, resultando en un registro electromiográfico periorbicular de baja amplitud o S2 de poder reducido. Por el contrario, individuos que están en ayuno no inhiben la intensidad del reflejo orbicular, o sea no aumentan la IPE luego de la estimulación visual con fotos de alimentos, la cual es antepuesta por pocos milisegundos a la estimulación eléctrica anular de baja intensidad o S1. La intensidad o poder del reflejo orbicular (S2) lo modula el sistema dopaminérgico mesolímbico que libera dopamina proveniente de la Sustancia Negra del tegumento en el núcleo *accumbens*. Este sistema neuro-químico es el

intermediario cerebral en la consolidación placentera de las experiencias (17,18).

¿QUÉ LE OCURRE A LOS BULÍMICOS?

Estos pacientes se comportan siempre -a pesar de haber ingerido alimentos previamente- como un sujeto en ayunas, es decir, no inhiben la amplitud del S2. Si se quiere, el reflejo orbicular y la IPE representan una variedad del experimento clásico de Pavlov del perro que produce saliva al sonido de la campana. En otros términos, los bulímicos exhiben una IPE débil. Como tal, la percepción de alimentos se registra con gran intensidad y en forma refleja dentro del sistema mesolímbico dopaminérgico. Paralelamente, pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con agonistas de la dopamina como la bromocriptina, desarrollan adicción al juego o una conducta hipersexual. Dicho en otra manera, los pacientes con bulimia padecen de adicción a los alimentos. ¿Por qué? Por dos mecanismos posibles: El primero es que ellos perciben en forma desmedida las señales subliminales multisensoriales enviadas por los alimentos (Vg., el color rojo de la fruta prohibida se percibe con más intensidad). El segundo puede radicar en que los bulímicos sufren de un trastorno en la liberación y/o señalización cerebral de las hormonas de la saciedad alimenticia provenientes del tracto gastrointestinal y del tejido adiposo como la Gh-relina y la leptina (14).

¿PUEDE SER LA BULIMIA UN TRASTORNO DE ORIGEN AUTOINMUNE?

Serguei Fetissov y asociados del Instituto Karolinska en Suecia, conocidos por sus investigaciones sobre la violencia y los auto-anticuerpos cerebrales, publicaron el resultado de su estudio en un grupo de pacientes con anorexia y bulimia en los cuales se midieron los niveles de abs contra la hormona estimulante de los melanocitos (MSH). Estos investigadores hallaron que los pacientes con trastornos de la alimentación mencionados, poseían una concentración elevada de abs en comparación al grupo control (20,21). La MSH es un péptido de gran importancia en el control del apetito. El nivel de

abs se correlaciona en forma significativa con los síntomas primordiales que exhiben los pacientes con bulimia y que se cuantifican formalmente empleando el *Inventario Investigacional para Desórdenes de la Alimentación*. ¿De dónde provienen? Estos anticuerpos son originalmente antibacterianos (*E. coli*, *H. pylori*) o antivirales, que se sintetizan durante las reacciones inmunológicas que toman lugar entre la flora intestinal y los linfocitos de la mucosa del tubo digestivo. Ciertos fragmentos moleculares epitópicos de los anticuerpos que penetran la barrera hemato-encefálica reaccionan en forma "cruzada" con antígenos hormonales intracerebrales, en el caso de la bulimia, con la MSH. Los abs son excito-tóxicos, agonistas del ácido glutámico, y favorecen la apoptosis. Ellos terminan causando neurodegeneración y atrofia en las áreas de interés adonde ocurra el ultrafiltrado inmunopatogénico.

¿CÓMO LLEGAN LOS AUTOANTICUERPOS AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL?

Situaciones de estrés de diferente clase, como por ejemplo el que se establece inmovilizando al animal de experimentación por medio de ataduras, conllevan un efecto proinflamatorio cerebral el cual es implementado por la hormona liberadora de la corticotropina (CRH). Esta última induce la desgranulación de mastocitos cerebrales y la liberación inmediata de sustancias vasoactivas como la histamina, que regulan la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica (22). A mayor permeabilidad, mayor ultrafiltración de autoanticuerpos cerebrales que migran en dirección del parénquima cerebral y del líquido cefalorraquídeo. La permeabilidad puede ser regional. Por ejemplo, puede ocurrir sólo en la amígdala o en el hipotálamo. Dicha selectividad anatómica se basa en el número de receptores de epinefrina insertados en el endotelio de los vasos sanguíneos cerebrales en dichas zonas, debido a que esta catecolamina también ejerce un papel primordial en la permeabilidad hemato-encefálica. A mayor número de receptores vasculares para la epinefrina, mayor susceptibilidad regional a la permeabilidad hemato-encefálica.

¿CÓMO PODEMOS ESTUDIAR EN LOS HUMANOS LA ULTRAFILTRACIÓN CEREBRAL DE AUTOANTICUERPOS GENERADA POR EL ESTRÉS?

La ultrafiltración cerebral de autoanticuerpos se puede estudiar de manera indirecta. La piel constituye un sistema periférico accesible que es similar en muchos sentidos a la barrera hemato-encefálica. La barrera vásculo-dérmica (BVS) se torna permeable con estrés o experimentalmente con la inyección intradérmica de CRH. Esta inyección resulta en la desgranulación de los mastocitos, liberación de histamina y aumento en el calcio intracelular. La permeabilidad de la BVS se mide empleando Tecneio 99 y Azul de Evans. La activación de los mastocitos se juzga basándose en el contenido dérmico de la proteasa 1 de origen mastocitario. Esta reacción es idéntica a las reacciones alérgicas y como tal se pueden prevenir con la administración previa de antihistamínicos tipo azelastina (23).

REFERENCIAS

1. Wallechinsky D, Wallace I. The People's Almanac #2. New York 1978. Bantam Books.
2. Sánchez-Medina G. *Mitos, psicoanálisis y conocimiento* (pag. 245-256). Cap.IX de "Ciencia, Mitos y Dioses" 2005. Bogotá.
3. Goff SA, Klee HJ: Plant Volatile Compounds: Sensory Cues for Health and Nutritional Value? Science 2006; 311: 815-819
4. Heil M, Silva-Bueno JC. Within-plant signaling by volatiles leads to induction and priming of an indirect plant defense in nature. PNAS 2007; 104: 5467-5472
5. Baldwin IT et al: Volatile Signaling in Plant-Plant Interactions: "Talking Trees" in The Genomic Era. Science 2006; 311: 812-815
6. Kaiser R: Flowers and Fungi Use Scents to Mimic Each Other. Science 2006; 311:806-7.
7. Bhandawat V et al: Elementary Response of Olfactory Receptor Neurons to Odorants Science 2005; 308: 1931-1934
8. Giel KE, Teufel M, Friederich HC, Hautzinger M, Enck P, Zipfel P. Processing of pictorial food stimuli in patients with eating disorders-A systematic review. Int J Eat Disord. 2010 Feb 2. [Epub ahead of print]
9. Kalapatapu RK, Walsh KH et al. Bulimia. Updated in June 12, 2008. www.emedicine.com/med/topic255.htm

10. Poyastro-Pinheiro A, Thornton LM et al. Patterns of menstrual disturbance in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2007; 40: 424-434.
11. Fenichel RM, Warren MP. Anorexia, bulimia, and the athletic triad: evaluation and management. *Curr Osteoporos Rep* 2007; 5 (4):160-4
12. Bailer UF, Kaye WH. A Review of Neuropeptide and Neuroendocrine Dysregulation in Anorexia and Bulimia Nervosa. *CNS Drug Targets*. 2003; 2: 53-59
13. Sánchez - Medina E, Márquez J.E. *Cerebro - Mente, El pensamiento cuantico* 2009. Cargraphic S.A. Bogotá.
14. Birketvedt GS, Drivenes E et al. Bulimia nervosa, a primary defect in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Appetite* 2006; 46:164-7
15. Kojima S, Nakahara T et al. Altered ghrelin and peptide YY responses to meals in bulimia nervosa. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 74-78. .
16. Birketvedt GS, Drivenes E et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in anorexia nervosa and bulimia nervosa: pathophysiologic implications. *Adv Pediatr* 1991; 38:287-316.
17. Thomas MA, Rebar RW. The endocrinology of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1990; 2: 831-6.
18. Luthy M et al: Prepulse inhibition of the human startle eye blink response by visual food cues. *Appetite* 2003; 41: 191-195
19. Hawk Jr LW et al: Craving and startle modification during in vivo exposure to food cues. *Appetite* 2004; 43: 285-294
20. Fetissov SO, Déchelotte P. The putative role of neuropeptide autoantibodies in anorexia nervosa. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11(4): 428-34
21. Fetissov SO et al: Autoantibodies against neuropeptides are associated with psychological traits in eating disorders. *PNAS* 2005; 102: 14865-14870
22. Esposito P et al: Corticotropin-releasing hormone and brain mast cells regulate blood brain-barrier permeability induced by acute stress. *JPET* 2002; 303: 1061-1066
23. Lytinas M et al: Acute stress results in skin corticotropin-releasing hormone secretion, mast cell activation and vascular permeability, an effect mimicked by intradermal corticotropin-releasing hormone and inhibited by histamine -1 receptor antagonists. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 130: 224-231