

# TRASTORNOS BIOQUÍMICOS Y METABÓLICOS DE LA BULIMIA NERVOSA Y LA ALIMENTACIÓN COMPULSIVA

Víctor Hernández-Escalante\*, Manuel Trava-García\*\*, Raúl Bastarrachea-Sosa\*\*\*, Hugo Laviada-Molina\*\*\*\*

## SUMMARY

Binge eating disorder (BED) patients are generally obese, whereas obesity is infrequent in bulimia nervosa (BN) patients, who tend to have a Body Mass Index (BMI) within normal ranges. Metabolic disorders are common in these patients. For example, BED patients tend towards obesity because their repeated efforts at weight-loss produce cyclical changes in weight, which can increase metabolic efficiency. As a result, an energy conservation state that promotes weight gain can be induced, leading to even greater efforts at weight-loss. Psychopathologies such as depression are also extremely frequent in both these patient types. Both the hypothalamus-hypophysis-adrenal (HHA) axis and serotonin alterations may be related to decreases in leptin, which may contribute to the genesis of eating binges in BN. Diurnal leptin secretion patterns are altered in patients with compulsive eating episodes, who experience cessation of normal leptin levels two hours after the mid-day meal. As is to be expected, obese BED patients have a higher frequency of elevated leptin levels, which is positively correlated to BMI. High levels of neuropeptide Y (NPY), a strong appetite potentiator, have been reported in normal-weight BN patients, independently of BMI. Low gastrin stimulating neuropeptide (GRP) levels have been found in BN patients, which act as a central level anorexigenic. Paradoxically, it is also common to find elevated levels of an appetite inhibitor, such as cholecystokinin-pancreomycine (CCK-PM), positively correlated to the increase in ingested portions. Elevated beta-endorphin serum levels have been reported, which suggest elevated opioid tone in BN patients. A possible decrease in dipeptidylpeptidase IV (DPP IV) enzyme activity is still controversial. This decrease inactivates glucagon, which can have a determinant impact in satiety control and can even affect the immune system. Noradrenalin (NA) and serotonin (5-HT) serum levels are lower in BN patients in comparison to healthy individuals, whereas their dopamine levels are similar or lower than control subjects. These levels are strongly

related to psychopathologies such as depression. Diminished basal tryptophan serum levels (the main precursor of serotonin) have been found in BN patients, but with no differences in the tryptophan/long-chain neutral amino acids (LNAA) ratio, even after glucose ingestion. Clinical trials have shown female BN patients to be more vulnerable to mood changes induced by a tryptophan-deficient diet, suggesting altered modulation of the serotonin central neuronal systems. An exaggerated insulin response has been reported in patients with relatively infrequent vomiting and binges, and stable weight. In contrast, no insulin response peaks occur in patients with more frequent vomiting and binges, unstable weight, and no basal eating pattern associated with high plasmatic cortisol levels. Insulin response is normal in patients that have not had binges or serious compensatory behavior over a four-week period. Bulimia nervosa patients do not experience the normal increase in cortisol levels one hour after eating, and abnormalities have been reported in the suppression test using dexametasone. A correlation between blood glucose levels and mood has been reported for BN patients, but not for control subjects. In addition, compulsive eating episodes have been induced in BN patients 10 to 60 minutes after glucose injection, whereas this caused no episodes in control subjects, and mainly lowered ingestion of sweets. Marked changes have been reported in the Hypothalamus-Hypophysis-Adrenal (HHA) axis, even in the absence of weight or BMI change, suggesting central activation of corticotrophin stimulating hormone (CRH) and/or synergic factors. This may also suggest alterations in signals between the intestine and the brain associated with BN and compulsive eating disorders in general. Menstrual disorders affecting normal-weight BN patients are accompanied by gonadotropin abnormalities comparable to low-weight anorexic patients in some patients. Polycystic ovary syndrome is common in women with BN. Amenorrheic women with BN also have low luteinizing hormone (LH) levels, altered gonadotropin freeing hypothalamus hormone (GnRH) and prolactin responses, and decreased 17- $\beta$  estradiol

\* Departamento de Nutrición Humana y Trastornos del Metabolismo. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. Av. Itzáes por 59 y 59-A. Mérida, Yucatán, México. Teléfono (999) 924-05-54 Ext 131, Fax (999) 923-32-97, hescalan@tunku.uady.com. Responsable de la correspondencia.

\*\* Director del Instituto Interamericano de Salud Mental de Mérida.

\*\*\* Departamento de Nutrición y Metabolismo de la Secretaría de Salud de Yucatán.

\*\*\*\* Departamento de Nutrición Humana y Trastornos del Metabolismo. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán.

Recibido primera versión: 15 de octubre de 2002. Recibido segunda versión: 14 de marzo de 2003. Aceptado: 10 de abril de 2003.

levels (E2). Testosterone levels are generally normal in BN patients, though there are morning increases in neuroactive peripheral steroids such as hydroprogesterone, dehydroepiandrosterone (DEA), and its sulphated metabolite (DHEAS). Additionally, the immune system is affected, and IGF-1 levels can decrease. Similarities between the serotonergic, noradrenergic and dopaminergic system imbalances found in BN patients and those that occur during depression are currently controversial, though they may prove promising for preventive and therapeutic approaches to BN.

**Key words:** Bulimia, binge eating, metabolic, obesity.

## RESUMEN

Los pacientes con bulimia nervosa (BN) tienen generalmente índices de masa corporal (IMC) normales a diferencia de aquéllos con trastorno de alimentación compulsiva (BED) que suelen presentar obesidad. Psicopatologías como la depresión son más frecuentes en ambos tipos de pacientes en comparación con otros. Además, son comunes los trastornos del metabolismo. Como los cambios cíclicos de peso pueden propiciar un incremento en la eficiencia metabólica, es concebible que los esfuerzos repetidos para perder peso induzcan un estado de conservación de la energía que promueve una ganancia de peso, lo que a su vez conduce a esfuerzos mayores para reducirlo nuevamente. Las alteraciones de la serotonina y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal pueden estar relacionadas con decrementos de la leptina, lo cual puede contribuir a la génesis de los atracones alimentarios en la BN. Se han encontrado concentraciones séricas disminuidas de leptina, que se correlacionan negativamente con la frecuencia de los atracones. Los patrones diurnos de secreción de leptina se encuentran alterados en pacientes que presentan episodios de alimentación compulsiva, con abolición de los aumentos normales de leptina dos horas después de la comida del mediodía. Como es de esperarse, en los pacientes obesos con trastorno de alimentación compulsiva son más frecuentes las concentraciones elevadas de leptina, que se correlacionan positivamente con el índice de masa corporal (IMC). Existen reportes de niveles elevados de neuropéptido Y (NPY), un potente estimulador del apetito, en pacientes con BN con peso normal, independientemente del IMC. También se han encontrado en pacientes con BN niveles disminuidos del neuropéptido estimulante de la gastrina (GRP), la cual es una bombesina que actúa como anorexigénico en el nivel central. Sin embargo, paradójicamente es común encontrar niveles elevados de un inhibidor del apetito como la colecistocinina-pancreocimina (CCK-PZ) que se correlaciona positivamente con el aumento de las porciones ingeridas. Se reportan asimismo aumentos séricos de beta-endorfinas, lo que sugiere un tono opioide elevado en pacientes bulímicos. Además, aún es controversial la posible disminución de la actividad de la enzima dipeptidilpeptidasa IV (DPP IV), la cual inactiva al glucagon, con lo que puede tener un impacto determinante en el control de la saciedad, y repercutir en el sistema inmune. Los niveles séricos de noradrenalina (NA) y serotonina (5-HT) se encuentran disminuidos en pacientes con BN en comparación con los individuos sanos, lo que se relaciona estrechamente con psicopatologías como la depresión. Los niveles de dopamina son similares o se encuentran disminuidos en relación con los controles. En pacientes con BN se han encontrado niveles basales disminuidos de triptófano en sangre, principal precursor de la serotonina, sin

diferencias en la relación triptófano-aminoácidos neutros de cadena larga (LNAA), aun después de la ingesta de glucosa. Se han reportado ensayos clínicos que señalan que las mujeres con BN son más vulnerables a los cambios en el estado de ánimo, inducidos por una dieta deficiente en triptófano, lo que sugiere una modulación alterada de los sistemas neuronales centrales de serotonina. Se ha encontrado una exagerada respuesta insulínica en pacientes con vómitos y atracones relativamente infrecuentes y con peso estable; respuestas insulínicas normales en pacientes que no han presentado atracones o conductas compensatorias importantes en cuatro semanas, y respuestas insulínicas sin picos en pacientes con vómitos, atracones más frecuentes y peso inestable, y sin un patrón basal de alimentación asociado con niveles elevados de cortisol plasmático. Se ha reportado también una correlación entre los niveles de glucosa en sangre y el estado de ánimo en pacientes bulímicos, pero no en los controles. Se reporta además una inducción de episodios de alimentación compulsiva entre los 10 y 60 minutos posteriores a la inyección de glucosa en pacientes bulímicos, a diferencia de los controles en quienes se encontró una reducción de dichos episodios, principalmente la ingesta de alimentos dulces. En la BN no se presenta el aumento normal de los niveles de cortisol en la hora posterior a la comida principal. Se han reportado además anormalidades en la prueba de supresión con dexametasona. Se han demostrado marcados cambios en la función del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), aun en ausencia de alteraciones en el peso o el índice de masa corporal. Lo anterior sugiere una activación central de la hormona estimulante de la corticotropina (CRH) y/o de factores sinérgicos, así como alteraciones en las señales que van del intestino al cerebro, las cuales se considera que acompañan a la BN y a la alimentación compulsiva en general. Los trastornos de la menstruación que también afectan a las pacientes bulímicas con peso normal, son acompañados por anormalidades en las gonadotropinas. En algunos casos, estos trastornos son comparables a los de pacientes anoréxicos con bajo peso corporal. El síndrome de ovarios poliquísticos es común en las mujeres con BN. En mujeres bulímicas amenorreicas se presentan niveles bajos de hormona luteinizante (LH) y respuestas alteradas a la hormona hipotalámica liberadora de la gonadotropina (GnRH) y la prolactina, así como niveles disminuidos de estradiol. Aunque se reportan niveles normales de testosterona en pacientes bulímicas, se presentan elevaciones matutinas de hormonas esteroideas periféricas, como la hidprogesterona y los derivados androgénicos (dehidroepiandrosterona o DEA, y su producto sulfatado DHEAS). También resultan afectados el sistema inmune y los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), los cuales pueden disminuir. Las similitudes entre el desequilibrio de los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico y lo que ocurre en la depresión son actualmente un tema controvertido y prometedor para el abordaje preventivo y terapéutico.

**Palabras clave:** Bulimia, alimentación compulsiva, metabolismo, obesidad.

## INTRODUCCIÓN

La alimentación compulsiva con pérdida de control (*binge eating*) es uno de los componentes centrales de los trastornos de la alimentación. La alimentación compulsiva aparece en forma atípica en la bulimia

nerviosa, en la que se presenta como atracón, también conocido como hartazgo, comilona, desenfreno o glotonería. Este va seguido de una conducta catártica compensatoria o de eliminación (por ejemplo, vómito autoinducido y/o uso de laxantes y/o de diuréticos) o de conductas de compensación (ayuno y/o ejercicio intenso). El ciclo se cierra con fuertes sentimientos de culpa y depresión (8, 13, 15, 21). Cuando la sobreingesta compulsiva no se acompaña de conductas catárticas o de compensación, se conoce como *Binge Eating Disorder* (BED) o Trastorno de Alimentación Compulsiva.

## ALTERACIONES METABÓLICAS

Los pacientes con BN suelen tener índices de masa corporal (IMC) normales a diferencia del comedor compulsivo que suele presentar obesidad. Incluso después de un tratamiento exitoso, se ha encontrado que 39% de estos pacientes siguen presentando obesidad (12).

### **Balance energético**

Algunos estudios han sugerido que los requerimientos calóricos para mantener el peso pueden variar sistemáticamente en diferentes subgrupos de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. Así, pacientes con anorexia nervosa de tipo compulsivo/purgativo parecen requerir menos calorías para mantener su peso que los pacientes restrictivos. Otros estudios han indicado que los pacientes bulímicos con peso normal requieren menos calorías para mantener su peso que aquéllos con otros trastornos de la alimentación, y tienen además menos gasto de energía en reposo que los controles. En vista de los indicios de que los cambios cíclicos de peso pueden acarrear un incremento en la eficiencia metabólica, es concebible que los esfuerzos repetidos para perder peso induzcan un estado de conservación de la energía que promueve la ganancia de peso, lo que lleva a mayores esfuerzos para reducirlo nuevamente (11).

### **Hambre, saciedad y neuropéptidos**

La leptina es un inductor de la saciedad, cuyo origen es el adipocito y que actúa en el hipotálamo. La resistencia a la leptina se relaciona con la obesidad. Los patrones diurnos de su secreción se encuentran alterados en pacientes que presentan episodios de alimentación compulsiva (atracones). En estos pacientes se anula a las 8:00 horas la elevación normal de la leptina que se observa en pacientes sin trastornos de la conducta alimentaria, y dicha elevación se presenta hasta dos horas después de la comida del mediodía.

Lo anterior puede indicar un efecto relativamente agudo del balance de energía en la dinámica de la leptina (36). Los cambios en la secreción de la leptina explican por qué en la mayoría de los estudios con pacientes bulímicos se han encontrado disminuciones séricas de leptina (1, 5, 9, 19, 23, 24, 27). También se ha encontrado una correlación negativa entre la frecuencia de los atracones y las concentraciones séricas de leptina (19). Sin embargo, en los pacientes obesos con BED son más frecuentes las concentraciones elevadas de leptina, que se correlacionan positivamente con el peso corporal y el índice de masa corporal (23). Los niveles disminuidos de leptina detectados en algunos pacientes no se relacionan con dichos parámetros antropométricos. Tanto el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal como las alteraciones de la serotonina se pueden relacionar con decrementos de la leptina, lo cual puede contribuir a la génesis de los atracones alimentarios en la BN (5). Es importante anotar que algunos estudios han reportado una correlación entre los niveles de leptina y de triyodotironina (T3) en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, incluso después de un ajuste estadístico por masa grasa corporal (11, 27).

Un estudio reportó niveles elevados de neuropéptido Y (NPY) en pacientes con BN de peso normal, al margen de su índice de masa corporal (1). En el estudio anterior se reportaron también niveles normales de galanina (1, 2). Las conductas alimentarias patológicas que se presentan en pacientes con BN, como la alimentación compulsiva, pueden resultar en parte de alteraciones en los niveles de NPY, el cual es un factor fuertemente orexigénico.

La información que existe en relación con los cambios en la actividad de la dipeptilpeptidasa IV (DPP IV) es contradictoria. Esta enzima es una serinproteasa que cataliza la hidrólisis de varios polipéptidos neuroactivos como la sustancia P (cuyos antagonistas como el MK-0869, han mostrado propiedades antidepresivas), el neuropéptido Y, hormona estimulante de la hormona del crecimiento (GHRH), el péptido YY, y la forma activa del glucagon o GLP1-7-36 amida. Según algunos autores existe un aumento en la actividad de esta enzima en pacientes con BN (16, 17), aunque aún existe controversia al respecto, pues hay estudios que reportan una disminución en la actividad de DPP IV (37). Es importante señalar que el DPP IV inactiva la forma activa del glucagon (39). El impacto de la DPP IV puede ser determinante para controlar la saciedad, y puede tener implicaciones en la respuesta inmune, asunto que se comentará más adelante.

En pacientes con BN, se han encontrado también niveles disminuidos del neuropéptido estimulante de

la gastrina (GRP), el cual es una bombesina que actúa como anorexigénico en un nivel central (14). Cuando la colecistokinina (CCK) se encuentra elevada, sobre todo posprandialmente, en pacientes con frecuentes episodios de alimentación compulsiva, se produce un retardo en el vaciamiento gástrico y el consiguiente aumento de la capacidad gástrica. Cabe recordar que la CCK, llamada actualmente colecistokinina-pancreocimina, es la hormona inhibitoria de la motilidad gástrica más potente que se ha identificado, y que es secretada por el yeyuno como respuesta a los lípidos del quimo, lo que bloquea a su vez el aumento de la motilidad gástrica producida por la gastrina. Se ha encontrado además que el aumento de las porciones ingeridas incrementa el deseo de sobreingesta (10). No hay reportes de alteraciones en las concentraciones del polipéptido pancreático (PP) en trastornos de la conducta alimentaria (35).

En pacientes bulímicas se han reportado concentraciones significativamente elevadas de beta-endorfinas. La presencia de dicho aumento durante las 24 horas del día sugiere la presencia de un tono opioide elevado, que puede cumplir un papel importante en la fisiopatología de los episodios de alimentación compulsiva y la BN (38).

Los niveles de noradrenalina (NA) y serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT) se encuentran disminuidos en pacientes con BN en comparación con individuos sanos. Los niveles de dopamina son similares o menores en relación con los controles. Tras la remisión del trastorno de la conducta alimentaria, las funciones noradrenérgicas retornan a los niveles de los individuos sanos, mientras que las funciones serotoninérgicas y dopaminérgicas llegan a niveles superiores a los controles (4). Las alteraciones serotoninérgicas en pacientes con BN se relacionan estrechamente con trastornos psicopatológicos (33). En pacientes bulímicas se han encontrado niveles basales disminuidos de triptófano en sangre en comparación con los controles, sin diferencias en la relación triptófano-aminoácidos neutros de cadena larga (LNAA), aun después de la ingesta de glucosa (3). Además, las mujeres con BN son más vulnerables a cambios en el estado de ánimo inducidos por una dieta deficiente en triptófano, lo que sugiere una modulación alterada de los sistemas neuronales centrales de serotonina (20).

### **Insulina y glucosa**

Algunos investigadores reportan niveles de insulina basal significativamente más bajos en pacientes con bulimia en comparación con controles sanos (35). Sin embargo, otros no han encontrado diferencias en la respuesta insulínica entre ambos grupos (3, 23,

24), incluyendo pacientes bien controlados (7), así como pacientes con ovarios poliquísticos (30). Esos mismos investigadores no encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa basal y en la prueba de tolerancia a la glucosa, con excepción de un autor (3), quien encontró niveles más bajos de glucosa en pacientes bulímicos tras la prueba de tolerancia a la misma. Este autor encontró también una correlación entre los niveles de glucosa y el estado de ánimo en pacientes bulímicos, pero no en controles. Además, reporta la inducción de episodios de alimentación compulsiva entre los 10 y 60 minutos posteriores a la inyección de glucosa en pacientes bulímicos en contraste con los controles, donde encontró una reducción de dichos episodios, principalmente en la ingesta de alimentos dulces.

Para resumir los resultados de las pruebas de tolerancia a la glucosa, la bulimia nervosa se ha relacionado con: 1. Una exagerada respuesta insulínica en pacientes con vómitos y atracones relativamente infrecuentes y con peso estable. La exagerada respuesta insulínica es vista como una adaptación fisiológica a los periodos intermitentes de ayuno, y se considera reversible con el tratamiento. 2. Respuestas insulínicas normales en pacientes que no han presentado atracones o conductas compensatorias importantes en cuatro semanas (31). 3. Respuestas insulínicas sin picos en pacientes con vómitos y atracones más frecuentes, con peso inestable y sin un patrón basal de alimentación. Las respuestas insulínicas sin picos se asocian con niveles elevados de cortisol plasmático como resultado de una privación nutricional constante y secundaria a trastornos mayores de la conducta (31).

La frecuencia de los trastornos de la conducta alimentaria y otras alteraciones psicopatológicas se considera importante en los pacientes diabéticos tipo 2. Aunque según algunos reportes la presencia de alimentación compulsiva no altera en forma importante la hemoglobina glucosilada en estos pacientes, la presencia de dicho trastorno de la conducta alimentaria se asocia con un mayor grado de obesidad, por lo que es un importante aspecto en el tratamiento del paciente diabético tipo 2 (30). En el diabético tipo 1 es aún más grave el deterioro del control glucémico, que se refleja en la hemoglobina glucosilada, la cual es mayor en pacientes con episodios de alimentación compulsiva, depresión, ansiedad y otros diagnósticos psicopatológicos, acompañadas muchas veces de omisiones en la aplicación de la insulina exógena (34). Es importante anotar que no se han encontrado alteraciones en los niveles de glucagon en pacientes con BN (35), aunque sí podrían presentarse alteraciones en su actividad por

el efecto de la dipeptidilpeptidasa IV que discutimos con anterioridad.

### **Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA)**

En mujeres bulímicas con peso normal se ha encontrado que se mantienen las variaciones circadianas del cortisol y la hormona adrenocorticotrófica, o ACTH (26). Tanto en mujeres bulímicas como normales se encuentran niveles máximos de ACTH, cortisol y endorfinas a las 8:00 hrs, con niveles mínimos de ACTH y endorfinas a las 24 horas y mínimos de cortisol a las dos horas (38). Sin embargo, en la mujer bulímica no se presenta el ascenso normal de los niveles de cortisol en la hora posterior a la comida principal (26).

Varios grupos han reportado anomalías en la prueba de supresión con dexametasona en más de un tercio de los pacientes bulímicos con peso normal (11, 29). Esta evidencia se interpretó inicialmente como un nexo de la BN con la depresión. Otros estudios han sugerido que factores diferentes a una función anormal del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal pueden contribuir a dichas anomalías en esos pacientes. Algunos autores consideran que la falta de supresión con dexametasona refuerza la hipótesis de la asociación entre un bajo peso corporal y dicha falta de respuesta (29). Se han demostrado marcados cambios en la función del eje HHA aun en ausencia de alteraciones en el peso o el índice de masa corporal, lo que sugiere una activación central de la hormona estimulante de la corticotropina (CRH) y/o de factores sinérgicos, así como alteraciones en las señales que van del intestino al cerebro, las que se considera que acompañan a la BN y en general a la alimentación compulsiva (26).

### **Hormonas sexuales y función ovárica**

Los trastornos de la menstruación que también afectan a las pacientes bulímicas con peso normal se presentan acompañados de anomalías en las gonadotropinas, los cuales son, en algunos casos, comparables a los de pacientes anoréxicos con bajo peso corporal (11). Se ha encontrado mayor frecuencia de conductas alimentarias inadecuadas, como la alimentación compulsiva, y mayor prevalencia de bulimia nervosa en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) en comparación con otros grupos (18, 22). El SOP es común en las mujeres con BN. La hiperinsulinemia cumple un papel importante en el desarrollo de hiperandrogenismo y el SOP en mujeres con peso normal (30).

En términos generales se encuentran niveles normales de hormona estimulante del folículo (FSH), de hormona luteinizante (LH), de la proteína unida

a hormonas sexuales (SHBG) y de prolactina (30). Sin embargo, en mujeres bulímicas amenorreicas se presentan niveles bajos de LH y respuestas alteradas a la hormona estimulante de las gonadotropinas o GnRH (28). En pacientes con BN, BED y anorexia nervosa se han reportado también niveles reducidos de prolactina, asociados principalmente a alteraciones en los niveles de dopamina (4, 24).

Es común encontrar niveles disminuidos de 17-beta estradiol (E2) en pacientes bulímicas y con trastorno de alimentación compulsiva (4, 24). En pacientes bulímicas, la testosterona se encuentra generalmente en niveles normales, con elevaciones matutinas de esteroides periféricos neuroactivos como 3alfa-5alfa-tetra hidroprogesterona (3alfa-5alfa-THP), dehidroepiandrosterona (DEA) y su metabolito sulfatado (DHEAS). La importancia de las alteraciones de estas hormonas en la fisiopatología de los trastornos de la conducta alimentaria está todavía en estudio (25). Es importante recordar que en la obesidad relacionada con el SOP son frecuentes las irregularidades menstruales, la anovulación, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina (32).

### **Factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1)**

El IGF-1 se encuentra en niveles bajos en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, sobre todo cuando ha ocurrido una depleción nutricional, donde el IGF es un mejor indicador de dicho deterioro nutricional que las proteínas séricas (6).

## **CONCLUSIONES**

Aún es necesario estudiar más a fondo la etiopatogénesis y la fisiopatología de los trastornos de la conducta alimentaria. Las bases biológicas se han propuesto repetidas veces, con base en diversas líneas de evidencia: el hambre, la saciedad y la forma de escoger los alimentos son regulados por los neurotransmisores y neuropéptidos. Con frecuencia, los trastornos de la conducta alimentaria se presentan acompañados de depresión mayor y trastorno obsesivo-compulsivo, condiciones en que se han demostrado alteraciones en las funciones bioquímicas del cerebro, principalmente en la noradrenalina, dopamina y serotonina. Además son frecuentes las alteraciones en los niveles de neuropéptido Y, el péptido YY, las beta-endorfinas, el CRH, la somatostatina, la colecistokinina y la vasopresina, sobre todo en pacientes con BN (28).

## Agradecimientos

Los autores externan su agradecimiento a las siguientes instituciones: Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán por su visión pionera en avalar el Curso de Posgrado Universitario en Nutrición y Metabolismo; Grupo Roche-Syntex por haber patrocinado las inscripciones de los participantes del curso; Fundación Mexicana para la Salud, Capítulo Peninsular, por su apoyo logístico y administrativo; Colegio Peninsular de Nutrición Clínica y Obesidad, por haber servido de enlace con la universidad para integrar a los profesores y el programa académico del diplomado.

## REFERENCIAS

1. BARANOWSKA B, WOLINSKA-WITORT E, WASILEWSKA-DZIUBINSKA E, ROGUSKI K, CHMIELOWSKA M: Plasma leptin, neuropeptide Y (NPY) and galanin concentrations in bulimia nervosa and in anorexia nervosa. *Neuroendocrinol Lett*, 22(5):137-141, 2001.
2. BERRETTINI WH, KAYE WH, SUNDERLAND T, MAY C, GWIRTSMAN HE, MELLOW A, ALBRIGHT A: Galanin immunoreactivity in human CSF: studies in eating disorders and Alzheimer's disease. *Neuropsychobiology*, 19(2):64-68, 1988.
3. BLOUIN AG, BLOUIN J, BUSHNIK T, BRAATEN J, GOLDSTEIN C, SARWAR G: A double-blind placebo-controlled glucose challenge in bulimia nervosa: psychological affects. *Biol Psychiatry*, 33(3):160-8, 1993.
4. BRAMBILLA F: Aetiopathogenesis and pathophysiology of bulimia nervosa: biological bases and implications for treatment. *CNS Drugs*, 15(2):119-136, 2001.
5. BREWERTON TD, LESEM MD, KENNEDY A, GARVEY WT: Reduced plasma leptin concentrations in bulimia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 25(7):649-658, 2000.
6. CAREGARO L, FAVARO A, SANTONASTASO P, ALBERINO F, DI PASCOLI L, NARDI M, FAVARO S, GATTA A: Insulin-like growth factor (IGF-1), a nutritional marker in patients with eating disorders. *Clin Nutr*, 20(3):251-257, 2001.
7. CASPER RC, PANDY GN, JASPAN JB, RUBENSTEIN AH: Hormone and metabolite plasma levels after oral glucose in bulimia and healthy controls. *Biol Psychiatry*, 24(6):663-74, 1988.
8. CERVERA P, CLAPES J, RIGOLFAS R: Anorexia y bulimia. En: Cervera P, Clapés J, Rigolfas R (eds). *Alimentación y Dietoterapia*. Ed. McGraw-Hill Interamericana pp. 290-294, México 2000.
9. d'AMORE A, MASSIGNAN C, MONTERA P, MOLES A, DE LORENZO A, SCUCCHI S: Relationship between dietary restraint, binge eating, and leptin in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25(3):373-377, 2001.
10. DEVLIN MJ, WALSH BT, GUSS JL, KISSILEFF HR, LIDDLE RA, PETKOVA E: Postprandial cholecystokinin release and gastric emptying in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr*, 65(1):114-120, 1997.
11. DEVLIN MJ, WALSH T: Anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: Bjontorp P, Brodoff BN (eds.) *Obesity*. JBLippincott Company, pp. 436-444, Philadelphia, 1992.
12. FAIRBURN CG, COOPER Z, DOLL HA, NORMAN P, O'CONNOR M: The natural course of bulimia nervosa and binge eating disorder in young women. *Arch Gen Psychiatry*, 57(7):659-65, 2000.
13. FOSTER DW: Anorexia y bulimia nervosa. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL y cols.(eds). *Harrison Principios de Medicina Interna*. 13a. ed. Ed. McGraw-Hill Interamericana, pp. 525-528, México, 1999.
14. FRANK GK, KAYE WH, LADENHEIM EE, McCONAHA C: Reduced gastrin releasing peptide in cerebrospinal fluid after recovery from bulimia nervosa. *Appetite*, 37(1):9-14, 2001.
15. GOMEZ-PERESMITRE G, UNIKEL-SANTONCINI C, CORVERA P: ¿Por qué comemos de más? Algunas razones de la conducta alimentaria de sobreingesta. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de México. Instituto Mexicano de Psiquiatría. *Rev Mex Psicol*, 10:17-27, 1999.
16. HILDEBRANDT M, ROSE M, MAYR C, SCHULER C, REUTTER W, SALAMA A, KLAPP BF: Alterations in expression and in serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV, CD26) in patients with hyporectic eating disorders. *Scan J Immunol*, 50(5):536-541, 1999.
17. HILDEBRANDT M, ROSE M, MONNIKES H, REUTTER W, KELLER W, KLAPP BF: Eating disorders: a role for dipeptidyl peptidase IV in nutritional control. *Nutrition*, 17(6):451-454, 2001.
18. JAHANFAR S, EDEN JA, NGUYENT TV: Bulimia nervosa and polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*, 9(2):113-117, 1995.
19. JIMERSON DC, MANTZOROS C, WOLFE BE, METZGER ED: Decreased serum leptin in bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(12):4511-4514, 2000.
20. KAYE WH, GENDALL KA, FERNSTROM MH, FERNSTROM JD, MCCONAHA CW, WELTZIN TE: Effects of acute tryptophan depletion on mood in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*, 47(2):151-157, 2000.
21. MAHAN K, ESCOTT-STUMP S: Control ponderal y trastornos del consumo de alimentos. En: *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. Mahan K, Escott-Stump S (eds.). McGraw-Hill Interamericana, pp. 463-489, México, 1998.
22. McCLUSKEY S, EVANS C, LACEY JH, PEARCE JM, JACOBS H: Polycystic ovary syndrome and bulimia. *Fertil Steril*, 55(2):287-291, 1991.
23. MONTELEONE P, BORTOLOTTI F, FABRAZZO M, LA ROCCA A, FUSCHINO A, MAJ M: Plasma leptin response to acute fasting and refeeding in untreated women with bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(7):2499-503, 2000.
24. MONTELEONE P, DI LIETO A, TORTORELLA A, LONGOBARDI N, MAJ M: Circulating leptin in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge-eating disorder: relationships to body weight, eating patterns, psychopathology and endocrine changes. *Psychiatry Res*, 94(2):121-9, 2000.
25. MONTELEONE P, LUISI M, COLURCIO B, CASAROSA E, IOIME R, GENAZZANI AR, MAJ M: Plasma levels of neuroactive steroids are increased in untreated women with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Psychosom Med*, 63(1):62-68, 2001.
26. MORTOLA JF, RASMUSSEN DD, YEN SS: Alterations of the adrenocorticotropin-cortisol axis in normal weight bulimic women: evidence for a central mechanism. *J Clin Endocrinol Metab*, 68(3):517-522, 1989.
27. NAKAI Y, HAMAGAKI S, KATO S, SEINO Y, TAKAGI R, KURIMOTO F: Leptin in women with eating disorders. *Metabolism*, 48(2):217-220, 1999.
28. NAPPIRE, NERI I, VENERONI F, POLATTI F, PICCINNI F, FACCHINETTI F: Pituitary LH reserve suggests high risk of bulimia in amenorrheic women. *Psychoneuroendocrinology*, 26(7):721-730, 2001.
29. NEUDECK P, JACOBY GE, FLORIN I: Dexamethasone suppression test using saliva cortisol measurement in bulimia nervosa. *Physiol Behav*, 72(1-2):93-98, 2001.
30. RAPHAEL FJ, RODIN DA, PEATTLE A, BANO G, KENT

- A, NUSSEY SS, LACEY JH: Ovarian morphology and insulin sensitivity in women with bulimia nervosa. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 43(4):451-5, 1995.
31. RUSSELL J, HOOPER M, HUNT G: Insulin response in bulimia nervosa as a marker of nutritional depletion. *Int J Eat Disord*, 20(3):307-313, 1996.
  32. SEIDENFELD ME, RICKERT VI: Impact of anorexia, bulimia and obesity on the gynecologic health of adolescents. *Am Fam Physician*, 64(3):445-450, 2001.
  33. STEIGER H, LEONARD S, KIN NY, LADOUCEUR C, RAMDOYAL D, YOUNG SN: Childhood abuse and platelet tritiated-paroxetine binding in bulimia nervosa: implications of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*, 61(6):428-435, 2000.
  34. TAKII M, KOMAKI G, UCHIGATA Y, MAEDA M, OMORI Y, KUBO C: Differences between bulimia nervosa and binge eating disorder in females with type 1 diabetes: the important role of insulin omission. *J Psychosom Res*, 47(3):221-231, 1999.
  35. TANIGUCHI A, NAKAI Y, FUKUSHIA M, DOI K, TOKUYAMA K, KAWAMURA H, SUZUKI M, HIGAKI Y, TANAKA H, SAKAI M, NAGATA I: Intravenous glucose tolerance test-derived glucose effectiveness in bulimia nervosa. *Metabolism*, 46(5):484-6, 1997.
  36. TAYLOR AE, HUBBARD J, ANDERSON EJ: Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. *J Clin Endocrinol Metab*, 84(2):428-434, 1999.
  37. VAN WEST D, MONTELEONE P, Di LIETO A, De MEESTER I, DURINX C, SCHARPE S, LIN A, MAJ M, MAES M: Lowered serum dipeptidyl peptidase IV activity in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 250(2):86-92, 2000.
  38. VESCOVI PP, RASTELLI G, VOLPI R, CHIODERA P, DI GENNARO C, COIRO V: Circadian variations in plasma ACTH, cortisol and beta-endorphine levels in normal-weight bulimic women. *Neuropsychobiology*, 32(2):71-75, 1996.
  39. ZACHARY T, BLOOMGARDEN MD: *The Role of Glucagon-like Peptides in Diabetes Therapy*. 17th International Diabetes Federation Congress. Noviembre 5, Mexico, 2000.