UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Marcadores inflamatorios, reactividad emocional y su relación con clínica y personalidad en trastornos de la conducta alimentaria

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Cristina Pérez Sobrino

DIRIGIDA POR

Francisca Díaz Marsá
José Luis Carrasco Perera

Madrid

© Cristina Pérez Sobrino, 2025

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Marcadores inflamatorios, reactividad emocional y su relación con clínica y personalidad en trastornos de la conducta alimentaria.

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Cristina Pérez Sobrino

DIRECTORES

Marina Francisca Díaz Marsá
José Luis Carrasco Perera

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Programa de investigación en ciencias médico-quirúrgicas



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

Tesis doctoral:

Marcadores inflamatorios, reactividad emocional y su relación con clínica y personalidad en trastornos de la conducta alimentaria.

Presentada por Cristina Pérez Sobrino

Directores:
Marina Francisca Díaz Marsá
José Luis Carrasco Perera

“… es frecuente que pensemos que aferrarnos nos hace fuertes, pero a veces es soltarnos lo que nos fortalece.”

Herman Hesse



El triunfo de la Muerte. BRUEGEL EL VIEJO, PIETER

A Valero,
Referente y espejo

A Cristina,
Cobijo y libertad

Agradecimientos

El desarrollo de la tesis es un camino arduo y complejo, en el que hay personas que se han convertido en piezas clave del proceso.

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento a la directora y tutora, la Dra. Marina Díaz Marsá, por brindarme esta oportunidad y abrirme las puertas a un mundo tan diferente como interesante. También agradezco a mi director, el Dr. José Luis Carrasco, por la confianza depositada en mí.

La tediosa labor de investigación y análisis estadístico no hubiera sido posible sin la guía de Dr. de la Torre, a quien le estoy enormemente agradecida por su paciencia y habilidad docente. Tampoco hubiera podido desarrollar el estudio en profundidad sin los conocimientos a los que me acercó el Dr. Caso, quien me abrió las puertas de su despacho y brindó lecciones fundamentales. Extiendo también mi agradecimiento a todo el equipo de investigación y a quienes participaron, directa o indirectamente, en el estudio.

Mi agradecimiento al Hospital Clínico San Carlos y al Servicio de Psiquiatría por la formación y desarrollo profesional que me han brindado. A todos los compañeros y compañeras, y a quienes se han convertido en amigos, especialmente a Sara, quien comenzó siendo mi adjunta y, con el tiempo, me ha enseñado más sobre la vida que sobre psiquiatría, convirtiéndose en una gran amiga.

Siempre y de manera especial mi agradecimiento a las pacientes, por la confianza depositada y de las que tanto aprendo. Mi trabajo es por y para ellas.

Por último, mi gran y especial agradecimiento a mis amigos y familia. A la compañía y acierto de José, en sus ojos me descubrí y las espinas del camino acabaron fortaleciéndonos, en cualquier caso, resulta alentador pensar en una vida a través de su mirada. Y, por descontado, al apoyo y sentido del humor de mi madre, Cristina; la paciencia y templanza de mi padre, Valero; y la inquietud y perspicacia de mi hermana, Mónica. Nunca podrán entender en su totalidad la importancia que tienen en mí.

Índice

Agradecimientos

Abreviaturas y acrónimos

Resumen

Abstract

1. Introducción

1.1 Introducción

1.1.1 Evolución histórica de los trastornos de la conducta alimentaria

1.1.1.1 Evolución histórica de la Anorexia Nerviosa

1.1.1.2 Evolución histórica de la Bulimia

1.1.2 Concepto, epidemiología y clasificación de los trastornos de la conducta alimentaria

1.1.3 Etiopatogenia de los trastornos de conducta alimentaria

1.1.4 Curso y Pronóstico

1.1.5 Tratamiento

1.2 Neurobiología de los Trastornos de la Conducta Alimentaria

1.2.1 Neurobiología de los TCA

1.2.2 Alteraciones del metabolismo en los TCA

1.2.3 Neurotransmisores implicados en la nutrición y sus alteraciones en los Trastornos de la Conducta Alimentaria

1.2.4 Marcadores inflamatorios y enfermedad mental

1.3 Personalidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria

1.4 Trastornos de la Conducta Alimentaria, Trauma y Estrés

1.5 Procesamiento emocional y trastornos de la conducta alimentaria

2. Justificación del Proyecto

3. Hipótesis y Objetivos

4. Material y Métodos

4.1 Diseño
4.2 Selección de la muestra.
4.2.1 Criterios de inclusión
4.2.2 Criterios de exclusión
4.3 Instrumentos de evaluación
4.3.1 Cuestionarios específicos de Trastornos de la Conducta Alimentaria.
4.3.2 Cuestionarios clínicos.
4.3.3 Personalidad
4.3.4 Escala de impulsividad
4.3.5 Antecedentes traumáticos
4.4 Determinación de los parámetros inflamatorios
4.5 Valoración de la reactividad emocional: International Affective Picture System (IAPS)

5. Resultados

5.1 Estudio descriptivo de los datos

5.1.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC
5.1.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio
5.1.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva
5.1.4 Consumo de sustancias
5.1.5 Funcionalidad
5.1.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria
5.1.7 Escala impulsividad
5.1.8 Antecedentes traumáticos (TQ)
5.1.9 Estudio personalidad
5.1.10 Estudio de los parámetros inflamatorios
5.1.11 Estudio de la reactividad emocional

5.2 Estudio analítico de los datos de los datos

5.2.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC
5.2.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio
5.2.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva

5.2.4 Consumo de sustancias
5.2.5 Funcionalidad
5.2.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria
5.2.7 Impulsividad
5.2.8 Antecedentes traumáticos (TQ)
5.2.9 Estudio personalidad
5.2.10 Estudio de los parámetros inflamatorios
5.2.11 Estudio de la reactividad emocional

5.3 Correlaciones

5.3.1 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y marcadores inflamatorios.
5.3.2 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y rasgos de personalidad
5.3.3 Correlaciones entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad
5.3.4 Correlaciones entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional
5.3.5 Correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios
5.3.6 Correlaciones entre impulsividad y rasgos de personalidad.
5.3.7 Correlaciones entre cuestionarios de trastorno de conducta alimentaria, reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad
5.3.8 Correlaciones entre cuestionario de antecedentes traumáticos (TQ), reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

5.4 Modelos de regresión

5.5 Resumen de resultados

6. Discusión
5.6 Introducción y objetivos
5.7 Estudio descriptivo
5.8 Estudio analítico de los datos
5.9 Correlaciones

5.10 Regresiones
5.11 Implicaciones clínicas y terapéuticas
5.12 Fortalezas y limitaciones

7. Conclusiones

8. Bibliografía

Abreviaturas y acrónimos

TCA: Trastorno de la conducta alimentaria

AN: Anorexia nerviosa

ANR: Anorexia nerviosa restrictiva

ANCP: Anorexia nerviosa compulsivo/purgativa

BN: Bulimia nerviosa

CP: Compulsivo purgativa

TCANE: Trastorno de la Conducta Alimentaria no Especificado

APA: Asociación Americana de Psiquiatría

IMC: Índice de masa corporal

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades

EDI: Eating Disorder Inventory

BITE: Bulimic Investigatory Test, Edinburgh

CGI: Impresión clínica global, *Clinical Global Impression*

SCID-II: Entrevista estructurada para trastornos de la personalidad según criterios DSM-IV-R

TQ: Cuestionario para experiencias traumáticas

TLP: Trastorno Límite de la Personalidad

TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo

TP: Trastorno de la Personalidad

traumáticos y otros parámetros clínicos

DA: Dopamina

IL-1β: Interleuquina 1 beta.

iNOS: Isoforma inducible de la óxido nítrico sintasa

COX-2: Ciclooxigenasa

IL-2, IL-4, IL-6: Interleukina 2, Interleukina 4, Interleukina 6

NFκB: Factor de transcripción nuclear κB

DPGJ2: Prostaglandina antiinflamatoria J2

PGE2: Prostaglandina E2

PPARC: Receptor gamma activado por el proliferador peroxisomal

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Índice de tablas, gráficos y figuras

Índice de Tablas

- Tabla 1.1 - Clasificaciones de referencia actuales.
- Tabla 1.2 - Criterios diagnósticos.
- Tabla 5.1.1 - Peso y altura según grupo.
- Tabla 5.1.2 - IMC de la muestra.
- Tabla 5.1.3 - IMC según grupo.
- Tabla 5.1.4 - IMC según diagnóstico.
- Tabla 5.1.5 - Conductas purgativas.
- Tabla 5.1.6 - Conductas purgativas según diagnóstico.
- Tabla 5.1.7 - Antecedentes de trauma según grupo.
- Tabla 5.1.8 - Antecedentes de trauma según diagnóstico.
- Tabla 5.1.9 - Antecedentes de agresión.
- Tabla 5.1.10 - Consumo de tóxicos en la muestra.
- Tabla 5.1.11 - Consumo de tóxicos según grupo.
- Tabla 5.1.12 - Consumo de tóxicos según diagnóstico.
- Tabla 5.1.13 - Cuestionarios de TCA según diagnóstico.
- Tabla 5.1.15 - Escala impulsividad Barratt.
- Tabla 5.1.19 - Escala impulsividad Barratt según grupo.
- Tabla 5.1.23 - Cuestionario de personalidad SCID-II según grupo.
- Tabla 5.1.25 - Marcadores inflamatorios.
- Tabla 5.1.26 - Reactividad emocional.
- Tabla 5.2.1 - Problemas menstruales, diferencia entre grupos.
- Tabla 5.2.2 - Comparación de peso según diagnóstico.
- Tabla 5.2.3 - Comparación de peso según diagnóstico ANR-CP.
- Tabla 5.2.4 - Comparación de IMC entre grupos.
- Tabla 5.2.5 - Comparación de IMC según diagnóstico.
- Tabla 5.2.6 - Análisis conductas purgativas según grupo.
- Tabla 5.2.7 - Análisis conductas purgativas según diagnóstico.
- Tabla 5.2.8 - Análisis conductas purgativas según restrictivas-purgativas.
- Tabla 5.2.9 - Análisis antecedentes de conducta agresiva.

- Tabla 5.2.10 - Presencia de antecedentes traumáticos.
- Tabla 5.2.11 - Análisis antecedentes del consumo de sustancias.
- Tabla 5.2.12 - Cuestionario EDI.
- Tabla 5.2.13 - Cuestionario EDI, sintomatología bulímica.

Índice de Gráficos

- Gráfico 5.1.1 - Composición de la muestra.
- Gráfico 5.1.2 - Frecuencia de diagnóstico según Anorexia vs Bulimia.
- Gráfico 5.1.3 - Frecuencia de diagnóstico según ANR vs CP.
- Gráfico 5.1.4 - Frecuencia en el consumo de tabaco según el grupo.
- Gráfico 5.2.1 - Peso según el diagnóstico.
- Gráfico 5.2.2 - IMC según el diagnóstico.
- Gráfico 5.2.3 - Análisis conductas purgativas según el diagnóstico.
- Gráfico 5.2.4 - Presencia de vómitos según el diagnóstico.
- Gráfico 5.2.5 - Presencia de antecedentes traumáticos según grupo.
- Gráfico 5.2.6 - Cuestionario EDI según grupo.
- Gráfico 5.2.7 - Cuestionario EDI, sintomatología bulímica según diagnóstico.
- Gráfico 5.2.8 - Cuestionario BITE según grupo.
- Gráfico 5.2.9 - Cuestionario BITE (gravedad) según diagnóstico.
- Gráfico 5.2.10 - Cuestionario EAT según grupo.
- Gráfico 5.2.11 - Cuestionario EAT40 según diagnóstico.
- Gráfico 5.2.12 - Comparación Barratt entre grupos.
- Gráfico 5.2.13 - Comparación Barratt cognitiva entre grupos.
- Gráfico 5.2.14 - Comparación Barratt subescala motora entre grupos.
- Gráfico 5.2.15 - Comparación Barratt según diagnóstico.
- Gráfico 5.2.16 - Comparación TQ entre grupos.
- Gráfico 5.2.17 - Comparación subescala dependiente del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.18 - Comparación subescala depresiva del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.19 - Comparación subescala paranoide del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.20 - Comparación subescala esquizotípico del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.21 - Comparación subescala esquizoide del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.22 - Comparación subescala límite del SCID-II entre grupos.
- Gráfico 5.2.23 - Comparación subescala antisocial del SCID-II entre grupos.

- Gráfico 5.2.24 - Comparación TNF-alfa entre grupos.
- Gráfico 5.2.25 - Comparación nitritos entre grupos.
- Gráfico 5.2.26 - Comparación p39 entre grupos.
- Gráfico 5.2.27 - Comparación PPAR entre grupos.
- Gráfico 5.2.28 - Comparación COX2 entre grupos.
- Gráfico 5.2.29 - Comparación ERK entre grupos.
- Gráfico 5.2.30 - Matriz de autovalores de los componentes principales.
- Gráfico 5.2.31 - Valencia ante imágenes positivas entre grupos.
- Gráfico 5.2.32 - Dominancia ante imágenes positivas entre grupos.
- Gráfico 5.5.1 - Dispersión de Barratt para la variable dependiente valencia ante imágenes negativas.

Índice de Figuras

- Figura 1 - Catalina de Siena y su relación con el ayuno.
- Figura 2 - Ideal de cuerpo femenino en los años 60 y su impacto en los TCA.
- Figura 3 - Fracción nuclear (transferencias mostradas en las figuras respectivas).
- Figura 4 - Estadísticos descriptivos de los resultados del IAPS.

Resumen

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen enfermedades psiquiátricas complejas de etiología multifactorial. Respeto a la regulación emocional se ha planteado que los individuos con trastornos de la alimentación presentan mayor vulnerabilidad porque carecen de estrategias y habilidades de regulación emocional adaptativa (Stice, 2001). Existe evidencia de asociación entre la alteración de la inflamación y los trastornos de conducta alimentaria (García, 2020; Díaz-Marsá, 2024, 2023; Ruiz-Guerrero, 2023; Molina-Ruiz, 2022; Díaz-Marsá, 2021; MacDowell 2013). Además, la relación entre los acontecimientos traumáticos era algo inadvertido hasta hace escasos años, sin embargo, actualmente se sabe que muchos de los pacientes con un TCA aportan un historial de negligencias o abusos sufridos durante la infancia.

Objetivos

Nuestro objetivo principal fue estudiar la alteración en la regulación emocional y analizar al asociación con la activación de las vías inflamatorias. También intentamos identificar dichas alteraciones en pacientes con TCA e historia de trauma, la relación entre impulsividad y desregulación emocional y estudiar la relación entre la alteración en la inflamación y la reactividad emocional.

En nuestro estudio, la hipótesis principal fue que las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (TCA) presentarán alteraciones en la regulación emocional que podría condicionar su presentación clínica y que las alteraciones en la regulación emocional que caracterizan a las pacientes con TCA se asociarán neurobiológicamente con una disfunción de los parámetros inflamatorios. Hallazgos previos muestran una desregulación emocional, respuestas emocionales más intensas y mayor dificultad para dominar la respuesta emocional en los trastornos de conducta alimentaria (Díaz-Marsá, 2021).

La disfunción inflamatoria se asocia a los trastornos mentales, incluidos los TCA, y puede estar relacionada con algunos endofenotipo clínicos: uno más restrictivo con un endofenotipo inflamación/oxidativo más mediado por citoquinas y MAPK/ERK; y el otro más impulsivo más mediado por COX y PGE2 con más síntomas bulímicos (Díaz-Marsá, 2024).

Material y Métodos

El diseño es de un estudio de casos y controles, transversal y multicéntrico. La muestra se compone de un total de 92 participantes, 60 casos y 32 controles, Todos ellos mujeres, mayores de edad.
Los datos se obtuvieron mediante un protocolo de escalas clínicas, determinación de parámetros inflamatorios en sangre, escala específica para valorar la presencia de antecedentes traumáticos (TQ) y la evaluación del procesamiento emocional mediante la escala International Affective Picture System (IAPS (Lang, 2008).

Resultados

Hemos realizado un análisis de regresión lineal simple para cada uno de los parámetros de reactividad emocional. Los hallazgos más significativos es que las pacientes con TCA perciben más negativas las imágenes conforme mayor puntuación obtienen, es decir, cuanta más impulsividad tienen. También, perciben más negativas las imágenes conforme mayor alteración en los marcadores inflamatorios. Es decir, se relaciona la alteración en la experiencia emocional negativa con la alteración en los patrones inflamatorios.
Del mismo modo, las pacientes perciben más positivas las imágenes conforme menos puntuación obtienen en BITE, lo que guarda relación y sentido clínico. Así, cuanta menor presencia de síntomas mayor capacidad de percibir el contenido positivo de la imagen.
Finalmente, respecto a las imágenes neutras, las pacientes otorgan una emoción que no debería suscitarse y que se relacionaría con la dificultad en el procesamiento emocionales.

Respecto al estudio de los parámetros inflamatorios se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo anorexia restrictiva y el resto de los casos para el factor PPAR ($p< 0,04$), COX2 ($p<0,01$) y ERK ($p<0,006$). Siendo el valor para p38 marginal $p<0,09$) por lo que ampliando muestra podrían mostrarse resultados significativos.

Respecto al estudio de la reactividad emocional se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TCA y control para la valencia ($p<0,001$) y dominancia ($p<0,001$) ante imágenes positivas.

El estudio de correlación se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se encontraron correlaciones significativas entre diversos parámetros inflamatorios (PPAR, COX2, p38 y ERK) y diversas dimensiones de la escala del IAPS de contenido positivo y neutro, no encontrándose correlación para las imágenes de contenido negativo. Así mismo, destaca el trastorno límite de personalidad en su correlación con la escala Barratt total y todas sus subescalas.

Destaca la correlación del marcador inflamatorio TNF alfa con todas las subescalas de impulsividad de Barratt (BIS).

Discusión

El estudio de la regulación emocional es complejo. En nuestro trabajo utilizamos el IAPS por ser un método ampliamente utilizado y bien validado (Joots, 2009; Mikels, 2005).

Los trastornos de conducta alimentaría experimentan reacciones emocionales más intensas que los controles ante las imágenes que tienen un contenido emocional, independientemente del tipo de contenido. Además, la dificultad en el procesamiento emocional en los trastornos de la conducta alimentaria se relaciona con diversos aspectos clínicos, destacando disfunción en la inflamación, una elevada impulsividad y con mayor número de conductas de purga y atracones medido por el BITE.

Estudios previos describen correlación del TNF alfa de manera significativa con las puntuaciones obtenidas en la escala de Barratt y todas sus subescalas y con la presencia de antecedentes traumático (Rodríguez-Quiroga, 2021). En el estudio que hemos realizado el TNF alfa correlacionó de manera significativa con la presencia de antecedentes traumáticos y todas las escalas de impulsividad

Ya se han descrito interrelaciones complejas entre trauma, trastorno límite de la personalidad y trastornos alimentarios (Sansone, 2007). En nuestro estudio, los hallazgos fueron solamente significativos para subescala motora, que mide la tendencia a pasar al acto sin reflexionar.

En definitiva, en nuestro trabajo de investigación se postuló que las pacientes más graves, así como aquellas más impulsivas presentarán una alteración emocional y un perfil inflamatorio específico. Así, identificamos la relación entre la impulsividad y la desregulación emocional y las alteraciones en la cascada inflamatoria en los TCA.

Conclusiones

Los trastornos de conducta alimentaría presentan una alteración en la regulación emocional y patrón inflamatorio específicos y experimentan reacciones emocionales más intensas ante todo tipo de imágenes lo que se relaciona con las dificultades que se identifican en la clínica.

Esta dificultad en el procesamiento emocional se asocian en concreto con la disfunción de los parámetros inflamatorios PPAR, COX2, p38 y ERK.

Al estudiar la presencia de trauma se encontró relación con el TNF alfa. El trauma podría condicionar la activación de la cascada inflamatoria, asociarse a un peor pronóstico y a una mayor gravedad clínica.

También se observó que las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria de características más impulsivas y con una mayor disfunción inflamatoria perciben las imágenes con contenido emocional negativo como más negativas.

Así, existe una asociación entre el perfil inflamatorio, la impulsividad y la gravedad del cuadro clínico

Palabras clave
Trastorno de la conducta alimentaria, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa,
marcadores inflamatorios, trauma, personalidad, impulsividad, reactividad emocional.

Abstract

Introduction

Eating disorders (ED) are complex psychiatric illnesses with a multifactorial etiology. Regarding emotional regulation, it has been suggested that individuals with eating disorders are vulnerable because they lack adaptive emotional regulation strategies and skills (Stice, 2001). There is evidence of an association between altered inflammation and eating disorders (García, 2020; Díaz-Marsá, 2024, 2023; Ruiz-Guerrero, 2023; Molina-Ruiz, 2022; Díaz-Marsá, 2021; MacDowell 2013). In addition, the relationship between traumatic events was something unnoticed until a few years ago, however, it is now known that many patients with an ED have a history of neglect or abuse suffered during childhood.

Objectives

Our main objective was to study the disruption in emotional regulation and analyze its association with the activation of inflammatory pathways. We also aimed to identify these disruptions in patients with eating disorders (ED) and a history of trauma, the relationship between impulsivity and emotional dysregulation, and to correlate alterations in inflammation and emotional reactivity.

In our study, the main hypothesis was that patients with eating disorders would exhibit disruptions in emotional regulation that could influence their clinical presentation, and that the emotional regulation disturbances characterizing patients with ED would be neurobiologically associated with a dysfunction of inflammatory parameters.

Inflammatory dysfunction is associated with mental disorders, including eating disorders, and may be related to certain clinical endophenotypes: one more restrictive with an inflammation/oxidative endophenotype mediated more by cytokines and MAPK/ERK; and the other more impulsive, mediated more by COX and PGE2, with more bulimic symptoms (Díaz-Marsá, 2024).

Previous findings show emotional dysregulation, as well as more intense emotional responses and greater difficulty in managing emotional responses in eating disorders (Díaz-Marsá, 2021).

Methods

The study design is a case-control, cross-sectional, multicenter study. The sample consists of a total of 92 participants, 60 cases and 32 controls, all of whom are adult women. Data were obtained through a protocol of clinical scales, determination of inflammatory parameters in blood, a specific scale to assess the presence of traumatic histories (TQ), and the evaluation of emotional processing using the International Affective Picture System (IAPS) (Lang, 2008).

Results

We performed a simple linear regression analysis for each of the emotional reactivity parameters. The most significant findings are that patients with ED perceive images as more negative the higher their score, that is, the more impulsive they are. Also, they perceive images as more negative the higher the alteration in inflammatory markers. That is, the alteration in emotional experience is related to the alteration in inflammatory patterns.
Similarly, patients perceive images as more positive the lower their score in BITE, which is related and makes clinical sense.
Finally, regarding neutral images, patients attribute an emotion that should not be aroused and that would be related to the difficulty in emotional processing.

Regarding the study of inflammatory parameters, statistically significant differences were found between the restrictive anorexia group and the rest of the cases for the PPAR factor ($p< 0.04$), COX2 ($p<0.01$) and ERK ($p<0.006$). The value for p38 was marginal ($p<0.09$) so that by expanding the sample, significant results could be shown.

Regarding the study of emotional reactivity, statistically significant differences were found between the TCA group and the control group for valence ($p<0.001$) and dominance ($p<0.001$) when faced with positive images.

The correlation study was carried out using Pearson's correlation coefficient. Significant correlations were found between various inflammatory parameters (PPAR, COX2, p38 and ERK) and various dimensions of the IAPS scale with positive and neutral content, with no correlation being found for images with negative content. Likewise, borderline personality disorder stands out in its correlation with the total Barratt scale and all its subscales.

The correlation of the inflammatory marker TNF alpha with all the Barratt impulsivity subscales (BIS) stands out.

Discussion

The study of emotional regulation is complex. In our work we used the IAPS because it is a widely used and well-validated method (Joots, 2009; Mikels, 2005).

Eating disorders experience more intense emotional reactions than controls to all types of images that have emotional content, regardless of their content. In addition, the difficulty in emotional processing in eating disorders is related to various clinical aspects, highlighting dysfunction in inflammation, high impulsivity and a greater number of purging and binge eating behaviors measured by the BITE.

Previous studies describe a significant correlation of TNF alpha with the scores obtained on the Barratt scale and all its subscales and with the presence of a history of trauma (Rodríguez-Quiroga, 2021). In our study, TNF alpha correlated significantly with the presence of a history of trauma and all impulsivity scales

Complex interrelations between trauma, borderline personality disorder and eating disorders have already been described (Sansone, 2007). In our study, the findings were only significant for the motor subscale, which measures the tendency to act without thinking.

In short, our research postulated that the most severe patients, as well as those who are more impulsive, will present an emotional disturbance and a specific inflammatory profile. Thus, we identified the relationship between impulsivity and emotional dysregulation and the alterations in the inflammatory cascade in eating disorders.

Conclusion

Eating disorders present an alteration in emotional regulation and a specific inflammatory pattern and experience more intense emotional reactions to all types of images, which is related to the difficulties identified in the clinic.

This difficulty in emotional processing is specifically associated with the dysfunction of the inflammatory parameters PPAR, COX2, p38 and ERK.

When studying the presence of trauma, a relationship was found with TNF alpha. Trauma could condition the activation of the inflammatory cascade, be associated with a worse prognosis and greater clinical severity.

It was also observed that patients with eating disorders with more impulsive characteristics and with greater inflammatory dysfunction perceive images with negative emotional content as more negative.

Thus, there is an association between the inflammatory profile, impulsivity and the severity of the clinical picture.

Keywords
Eating disorder, anorexia nervosa, bulimia nervosa, inflammatory markers, trauma, personality, impulsivity, emotional reactivity.

1. Introducción

1.1 Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son una entidad clínica caracterizada por la alteración en el patrón alimenticio fruto de un malestar emocional cuya nosología es compleja por la gran variedad de aspectos implicados, clínicos, semiológicos, sociales y culturales.

Comprenden enfermedades psiquiátricas complejas de etiología multifactorial, caracterizadas por alteración de hábitos alimentarios con deterioro en salud física y funcionamiento psicosocial (A.P.A. DSM-5, 2013), cuyo núcleo se sitúa en la perturbación de la conducta alimentaria con patrones disfuncionales de alimentación en la que aparecen distorsión corporal, disfunción cognitiva y dificultad para el funcionamiento social.

Los TCA aparecen fundamentalmente en mujeres jóvenes, de inicio en la adolescencia (Sims, 2008; Zipfel, Schmidt 2015). Además, con frecuencia coexisten con otros trastornos mentales, siendo frecuente su asociación con depresión y trastornos de la personalidad (Becker, 2015).

En los últimos años, está aumentando la prevalencia (Galmiche, Déchelotte 2019) y la edad de inicio parece estar decreciendo.

Los estudios de seguimiento a largo plazo (más de 20 años) muestran que alrededor de un tercio de las pacientes curso crónico, con una duración media de enfermedad de unos 1 años (Lancet 2020).

La tasa de mortalidad para la anorexia nerviosa se sitúa en torno al 6%.

1.1.1 Evolución histórica de los trastornos de la conducta alimentaria

La existencia de los trastornos de la conducta alimentaria se remonta tiempo atrás, en la antigüedad encontramos descripciones de ayunos prolongados ya presentes desde los textos bíblicos (Bemporad, 1996).

Existe mucha menos literatura sobre la “bulimia nerviosa” y hasta finales del siglo XIX e inicios del siglo XX ocupa una muy pequeña parte de lo publicado sobre los trastornos alimentarios. Hasta entonces los atracones eran considerados médicamente como síntomas de algún otro trastorno. La bulimia toma presencia en clínica y patología desde que Russel la definió en 1979. Si bien, existen múltiples referencias a la práctica del vómito así, las primeras referencias a las

perturbaciones de la alimentación remontan a Hipócrates y Galeno, y de la bulimia en el Talmud (E Bleichmar, 2000; Am J Psychiatry, 1984).

1.1.1.1 Evolución histórica de la Anorexia Nerviosa

Etimológicamente, la palabra "anorexia" proviene del griego, combinando un prefijo de negación –άν- (que indica la nada o el vacío) y el verbo –ορεγω- (que significa alcanzar, tomar, ofrecer, extenderse, o desear algo) (Tornabene, 2013).

Las primeras referencias a la restricción voluntaria de la ingesta se remontan a tiempos bíblicos (Aguinaga, 2000). En el Antiguo Testamento, específicamente en el primer libro de Samuel (1 Samuel 1:5-20, 2007), se narra la historia de Ana, quien podría ser considerada una de las primeras menciones de una restricción alimentaria, evidenciándose además una de las características principales del trastorno: la incapacidad para concebir, consecuencia de la amenorrea (Schiff, 1998).

Hipócrates (460 – 377 a.C.) también aludió a cuerpos que rechazaban todo tipo de alimento y advirtió que "ni el saciarse, ni el ayuno, ni nada en general es bueno cuando está más allá de lo natural" (Aforismos, II:04). Antes del gnosticismo, el ayuno era visto como una forma de sacrificio y voluntad. En la antigua Grecia, aunque no se hallaron escritos sobre alteraciones similares a la anorexia nerviosa, sí se practicaban períodos de ayuno como símbolo de purificación (Bemporad, 1997).

El ayuno también se consideró una vía de liberación espiritual en algunas culturas, como en el janismo (siglo IV d.C.), llegando al extremo en el caso de Vardhamana, su fundador, quien murió por inanición debido a un ayuno voluntario (Smart, 1967).

Galeno (129 – 199 d.C.) describe un cuadro clínico en el que las personas son incapaces de comer; aquellos que no tienen apetito o son forzados a alimentarse experimentan rechazo del alimento (Facultades Naturales, Libro 3). Galeno también describió la "kinos orexia" o hambre canina, que se considera un antecedente de la bulimia, relacionándola con un estado de ánimo anormal.

Durante la Edad Media, especialmente a partir del siglo XIII, se documentaron varios casos de restricción alimentaria. La princesa Margarita de Hungría (1242 – 1271) es uno de los primeros casos bien documentados de trastornos de este tipo (Almenara Vargas, 2006).

Catalina de Siena (1347 – 1380), una de las figuras más importantes del santoral, desde la infancia mostró tendencias religiosas y a la vida contemplativa, contraria a la intención de sus padres de casarla, somete a su cuerpo a limitaciones y restricciones, entre las cuales se encuentra el ayuno.

Notas de confesor, Raymundo de Capua, (Capua, 1947).

Ilustración 1. Catalina de Siena



“Desde la infancia, Catalina apenas había probado la carne; ahora se la prohibió de la manera más absoluta y tanto se habituó a la privación de este alimento que terminó por no poder soportar el olor de él sin que su estómago se resintiese (...) A la edad de 15 años renunció por completo a él e ingería únicamente agua pura. Y restringiendo día por día la cantidad de los alimentos llegó a no comer más que un pedacito de pan y algunos vegetales sin cocer (...). Su existencia era un milagro, y los médicos que la reconocieron me manifestaron que el caso no tenía explicación científica. Durante todo el tiempo que tuve el privilegio de ser testigo de su vida no tomó alimento ni ingirió bebida en cantidad suficiente para sostenerla y sin embargo lo soportaba con alegría, aunque a costa de grandes sufrimientos y extraordinaria fatiga”.

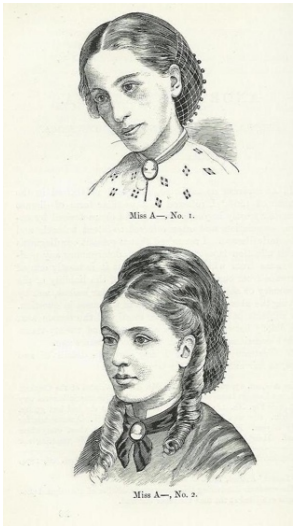
A propósito de este caso Rudolph M Bell publica en 1985 una monografía titulada *Holy Anorexia* en la que describe la vida de Santa Catalina de Siena y otras muchas santas ayunadoras, la mayoría pertenecientes a órdenes religiosas, que se entregan a prácticas ascéticas y cuyo comportamiento alimentario es considerado por Bell cercano a una perturbación de la conducta alimentaria al que define con el término “anorexia santa” o *anorexia mirabilis*.

La primera descripción médica de anorexia se debe a Richard Morton en 1694 quien hace una descripción por primera vez desde el punto de vista clínico en su obra A Treasite of Comsumpsions (1689), dónde relata el cuadro de Mrs Duke, una joven de dieciocho años que presenta pérdida de peso, amenorrea, estreñimiento e hiperactividad, sin ningún tipo de perturbación física. Sin embargo, la denominación elegida por el Dr. Morton fue de “consunción nervosa” y la considera producto de una perversión mental claramente relacionada con el gran problema médico del siglo XVII, la tuberculosis.

De las descripciones previas destaca un caso descrito en una carta redactada por el conocido filósofo y pensador inglés Thomas Hobbes de una chica que se alimentaba mojando sus labios con una pluma sumergida en agua (Bemporad, 1996). Robert Whytt (1764) que definió el cuadro de anorexia observado en una chica de catorce años como “atrofia nerviosa” (en Brownell y Faribun, 1995; Cervera y Quintanilla, 1995; Toro, 1996; Garner y Garfinkel, 1977) y es la primera vez que se hace referencia a la bradicardia (Brownell y Gairbun, 1995). Y, por último, Pinel (1798) define la anorexia como una “neurosis gástrica”, en el capítulo dedicado a las neurosis de su Nosographie philosophique (Vandereycken y Van Deth, 1994; Toro, 1996).

La naturaleza de la psicopatología de la anorexia nerviosa ha sido objeto de mucho interés desde las primeras descripciones de la enfermedad.

Ilustración 2.
Anorexia, Gull.



El término "anorexia histérica" fue acuñado por el psiquiatra Laségue en 1870 quien diferencia la inapetencia propia de la depresión del repudio que sentían las afectadas por “anorexia histérica” hacia los alimentos y según sus investigaciones la causa debía ser una emoción o deseo inconfesable.

En octubre de 1873, William Gull acuñó el término "anorexia nerviosa", observando también el fenómeno en hombres (Onnis, 2016). Por su parte, Briquet diferenció entre las personas que experimentaban repulsión hacia los alimentos, aquellas cuya negativa a alimentarse se basaba en razones físicas, y quienes inducían el vómito.

A partir del s. XX la anorexia se considera una entidad clínica. Entre 1930 y 1950 la comunidad científica consideró la anorexia como una enfermedad endocrina, toma fuerza la hipótesis de etiología orgánica de la anorexia por un hallazgo de M. Simmonds de una atrofia del lóbulo anterior de la hipófisis en un caso de caquexia mortal, sin embargo, en 1938 Sheehan demuestra que la anorexia nerviosa es diferente a la caquexia hipofisaria de origen isquémico (Turón, 1977).

Alrededor de 1950, la anorexia mental fue catalogada como un cuadro psicopatológico. Fue en este período cuando comenzaron a gestarse diversas hipótesis sobre los mecanismos subyacentes en anorexia y bulimia, trastornos que empezaban a ser reconocidos en la comunidad médica (Onnis, 2016).

Durante este período histórico, el psicoanálisis jugó un papel importante en el abordaje de la anorexia. Janet (1903) propuso una nueva orientación para el trastorno, señalando su origen emocional y describiendo la enfermedad como una condición obsesiva e histérica. Freud, por su parte, interpretó la anorexia como una forma temprana de melancolía, relacionada con una regresión infantil y con una oposición entre los instintos y los afectos, desaconsejando el tratamiento psicoanalítico para este trastorno (Freud, 1905). Un tema recurrente en la literatura de esa época es la idea de que la anorexia nerviosa representa una defensa contra la sexualidad, como lo expresaron Waller, Kaufman y Deutsch (1940), quienes lo explicaron en términos psicodinámicos. Meyer (1961) destacó que muchas de las pacientes rechazan conscientemente la sexualidad, actitud que a veces persiste incluso después de la recuperación. Meyer también subrayó la importancia del rechazo a madurar sexualmente, un tema abordado igualmente por Crisp (1967, 1980).

Hilde Bruch, psicoanalista americana, en 1962 es la primera en describir un trastorno de la imagen corporal en contexto de alteración perceptual y conceptual (Brownell y Fairbun, 1995; Turón, 1997, Silverman 1997) y entendía la enfermedad en términos de desarrollo de la personalidad.

Russell (1970) propine como criterios diagnósticos:

1. Clara pérdida de peso
2. Presencia de trastornos endocrinos: amenorrea y pérdida de líbido.
3. Miedo intenso a engordar con alteración de la imagen corporal.

De este modo, la anorexia nerviosa pasó a ser considerada un trastorno de origen biopsicosocial (Garner y Garfinkel, 1997; Turón, 1997). A partir de entonces, se desarrollaron criterios diagnósticos que se actualizaron en las taxonomías actuales.

En 1972, Feighner y colaboradores desarrollaron la primera clasificación categorial de la anorexia, basada en criterios específicos, la cual fue ampliamente aceptada (Raich, 1994; Chinchilla, 1995). Estos criterios sirvieron como punto de partida para la evaluación y diagnóstico de la enfermedad, modificándose a lo largo de los años según el consenso de la Sociedad Americana de Psiquiatría (APA). La definición de pérdida de peso necesaria para el diagnóstico pasó del 25% propuesto por Feighner y el DSM-III al 15% en el DSM-5.

En el plano social, a partir de la década de 1960, surgió un ideal de cuerpo femenino más delgado, lo que provocó un cambio en los valores sociales, pasando de una sociedad basada en la moral a una enfocada en la búsqueda de la perfección corporal. Este cambio se vio reflejado en el aumento de la incidencia de anorexia en profesiones como el modelaje o la danza, donde las presiones para mantener una figura delgada y las altas expectativas de éxito fueron identificadas como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (Garner, 1980).

A partir de los años 80, se observó un aumento en la incidencia de anorexia (Jones, 1980). Este incremento se asoció con factores culturales y estéticos, vinculados al nuevo rol social de la mujer durante las décadas de 1970 y 1980 (Prince, 1985; Swartz, 1985).

Durante los últimos veinte años del siglo XX, la psiquiatría avanzó en la sistematización de las descripciones psicopatológicas de la anorexia y en la creación de un lenguaje común para abordar estos trastornos clínicos (Onnis, 2016). En 1990, la APA comenzó a recomendar el uso de antidepresivos para el tratamiento de la anorexia.

En España, los primeros estudios sobre la anorexia se realizaron en la década de 1960, con contribuciones destacadas de M. Escobar (1962), C. L. Carvajal (1965) y L. Zusman (1990).

1.1.1.2 Evolución histórica de la Bulimia

Existe mucha menos literatura sobre la bulimia nerviosa que sobre la anorexia y hasta finales del siglo XIX e inicios del siglo XX la bulimia ocupa una muy pequeña parte de lo publicado sobre los trastornos alimentarios. Hasta entonces los atracones se consideraban síntomas de otros trastornos médicos. Stein y Laakso (1988) señalaron esta deficiencia al revisar las referencias históricas sobre el concepto de bulimia.

El término bulimia proviene del griego *bous* (que significa toro o buey) y *limos* (que significa hambre), lo que se traduce literalmente como "hambre de buey", o una necesidad tan intensa de comer que se comparaba con la capacidad de devorar un buey (Rava, Silber, 2004; Parry-Jones, 1991). A lo largo del tiempo, se han utilizado varias variantes, como el latín medieval *bulimus* y *bolisinus*, o el francés medio *bolisme*, que se referían al apetito insaciable.

En la antigüedad, ya se registraban conductas relacionadas con la bulimia, como la ingesta excesiva y los vómitos autoinducidos. Sin embargo, estas conductas no deben confundirse con la bulimia nerviosa tal como la entendemos en la actualidad como entidad clínica.

Hipócrates, por ejemplo, defendía los eméticos y los purgantes, especialmente en los seis meses de invierno, como parte de su régimen saludable (Hipócrates, 1953). Galeno (129 d.C.) define síntomas característicos de la bulimia como antojos, palidez, frialdad de extremidades, pulso débil. Séneca escribió con acritud sobre algunos de sus contemporáneos, "Vomitan para comer y comen para vomitar (vomunt ut edant, edunt ut vomant)".

Ilustración 3. Cena romana.



La conducta alimentaria relacionada con el atracón y posterior vómito autoinducido con la intención de seguir comiendo se remonta a la época de la antigua Roma. Es conocida la existencia de los *vomitorium* en la cultura de la antigua Roma donde la gente solía recurrir a la ingesta de un emético, para vomitar y continuar después comiendo. También se sugiere que los emperadores romanos Claudio y Vitelio presentaban conductas bulímicas ya que ambos presentaban gula y obesidad, solían comer en exceso y recurrían al vómito como medida compensatoria (Crichton, 1996).

En la baja Edad Media, el vómito constituyó una práctica penitencial. El penitente, mediante la emesis, arrojaba de si sus pecados o podía dominar mejor sus apetitos sexuales. En las grandes

escuelas de medicina de la época (Nápoles, Salerno, Bolonia, Paris, Montpellier, Oxford) se prescribían poderosos eméticos, incluso de manera continuada.

Las referencias más importantes sobre bulimia antes del siglo XIX aparecen en la *Encyclopedia Britannica* de 1797, donde se define la bulimia como "una enfermedad en la que el paciente tiene un deseo insaciable y perpetuo de comer; y, a menos que lo satisfaga, suele caer en accesos de desvanecimiento". La descripción más completa de la bulimia se encuentra en un diccionario médico escrito por James en 1743, en el que distingue entre el *caninus appetitus*, donde el paciente finaliza sus atracones vomitando, y el *boulimus*, en el que tras los atracones se produce un desmayo. Además, Motherby, en 1785, describe tres tipos de bulimia: la bulimia por hambre pura, aquella en la que el hambre termina en vómito, y la que asocia hambre con desmayos (Stein y Laakso, 1988).

La bulimia nerviosa fue descrita por primera vez como una entidad clínica por Russell en 1979. En su publicación, describe a un grupo de 30 pacientes atendidos entre 1972 y 1978 en el Departamento de Psiquiatría del Royal Free Hospital, un hospital general de distrito de la Universidad de Londres. Estos pacientes fueron derivados inicialmente con diagnóstico de anorexia nerviosa, pero Russell observó que en estos casos los vómitos eran una conducta predominante. Este fenómeno de vómitos severos y el uso de laxantes provocaba trastornos hidroelectrolíticos como hipopotasemia. También se identificaron erosiones y desgarros en los dedos y manos debido al daño cutáneo causado por los dientes incisivos cuando se inducía el vómito manualmente.

Aunque al principio parecía representar un tipo severo de anorexia nerviosa, una paciente, que era médico, le confesó a Russell que se provocaba el vómito no por el deseo de perder peso, sino simplemente para librarse de la comida que había ingerido en episodios de sobreingesta. Este relato le permitió a Russell modificar su perspectiva sobre el trastorno, pasando de considerarlo una variante extrema de la anorexia nerviosa a una condición distinta: la bulimia nerviosa.

El término "nerviosa" se añadió para indicar que la bulimia nerviosa incluía un conjunto de conductas clínicas y etiológicas relacionadas con la anorexia nerviosa, pero con sus propias características.

Es importante diferenciar entre bulimia y bulimia nerviosa. El término bulimia hace referencia a la conducta de sobreingesta, que ha sido reconocida durante siglos. La falta de distinción entre la sobreingesta simple (bulimia) y el trastorno conocido como bulimia nerviosa llevó a una confusión tras la publicación del DSM-III en 1980, ya que el criterio de miedo a engordar fue omitido, y el intento de perder peso mediante vómitos autoinducidos se consideró opcional. Esta confusión fue corregida con la publicación del DSM-IIIR en 1987 (Beumont, 1988).

La moderna historia del mundo occidental y la de Europa en particular está salpicada de personajes y grupos sociales que practicaban asiduamente el atracón seguido del vómito. A tal práctica se entregaban Enrique VIII de Inglaterra y quienes le rodeaban, el papa de la familia Borgia, Alejandro VI y sus cortesanos, los lúdicos campesinos flamencos de Bruegels y las lacerantes multitudes de El Bosco y también personalidades más recientes como el rey Eduardo VIII de Inglaterra o el presidente americano Taft (Giannini, 1993).

En cuanto a la conceptualización de la bulimia, se concluye que durante siglos ha sido definida tanto como síntoma como síndrome. Su asociación con el vómito ha sido evidente en los escritos históricos. Mientras que el síntoma central, los atracones, se ha mantenido constante desde el siglo XVIII, los síntomas accesorios y la etiología de la bulimia han cambiado con el tiempo. La relación entre bulimia y depresión ha sido un tema recurrente a lo largo de las descripciones históricas del trastorno (Stein y Laakso, 1988).

En general, el enfoque principal ha sido sintomático, considerando los vómitos autoinducidos y el abuso de laxantes como una maniobra compensatoria para contrarrestar los efectos de la sobreingesta. La observación de la bulimia asociada frecuentemente a la anorexia llevó a considerarla como un síntoma dentro de esta última, subclasificándola como "restrictiva" o como un tipo con "vómitos y laxantes" (Beumont, 1991).

En la década de los setenta, aumentó la preocupación por el síndrome bulímico, pero inicialmente se limitaba a su presencia en la anorexia y la obesidad. No fue hasta el final de esa década que la bulimia nerviosa comenzó a reconocerse como una entidad nosológica autónoma en personas con peso normal. Stunkard fue el primero en describir en 1959 lo que él denominó *binge eating syndrome*, una condición que consideraba similar a los excesos en la ingesta de alcohol (donde *binge* es sinónimo de borrachera). En 1976 en ese sentido, estableció los criterios diagnósticos del síndrome, sin aludir a los vómitos o los laxantes, y esos mismos criterios fueron casi idénticos a los del DSM-III (APA, 1980).

Hasta la descripción de Russell en 1979, la bulimia nerviosa recibió varias denominaciones que luego cayeron en desuso, como *hiperorexia nerviosa*, *síndrome del caos dietético*, *síndrome del control anormal/normal de peso*, *síndrome de atracones* y *síndrome del gordo delgado*. El término *bulimarexia*, acuñado por Boskind-Lodahl en 1976, fue uno de los más populares, aunque se consideró un neologismo poco afortunado. Este término hacía referencia a la coincidencia entre anorexia y bulimia nerviosa, lo que más tarde se denominó *anorexia bulímica* (Vandereycken, 1994).

Russell fue el primero en emplear el término *bulimia nerviosa* para referirse a un grupo de pacientes con criterios diagnósticos bien definidos, situando a la bulimia como una variante de la anorexia (Brownell y Fairburn, 1995; Turón, 1997). Para él, los criterios diagnósticos eran los siguientes:

1. Necesidad irresistible de comer en exceso.
2. Uso de vómitos y/o laxantes para evitar el aumento de peso asociado a la ingesta.
3. Miedo patológico a engordar.

A la hora de señalar el surgimiento de la bulimia nerviosa, es importante considerar tres casos clínicos que podrían considerarse precursores de este trastorno. El primero es el caso de Nadia, una paciente de 22 años atendida por Janet en 1903, quien mostraba atracones y pensamientos obsesivos sobre la comida y aunque Janet concluyó que Nadia sufría primariamente de una idea

obsesiva elaborada, autores recientes apoyan el diagnostico actual de bulimia nerviosa (Habermas, 1989).

El segundo caso es el de la paciente D, atendida por Wulff en 1932, quien alternaba períodos de ayuno con atracones seguidos de vómitos y el consumo de aceite de ricino como laxante. El tercer caso es el de Ellen West, descrita por Binswanger en 1945, quien desarrolló miedo a engordar y comenzó a inducirse el vómito y tomar laxantes tras haber aumentado de peso y ser víctima de las burlas de sus amigas por su obesidad y presentó una gran depresión así como varios intentos autolíticos llegando al final a suicidarse.

Entre los estudios sistemáticos de revisión de la literatura previos a la categorización de Rusell de casos de pacientes que cumplirían con los criterios diagnósticos de la bulimia nerviosa actual cabe destacar el de Casper en 1983, que utilizaba como punto de partida pacientes anoréxicas que mostraban vómitos o miedo a engordar. Tuvo éxito al identificar series previamente publicadas de pacientes anoréxicas entre las que había ejemplos de sobreingesta seguidos de vómitos autoinducidos. Además, señaló que, entre los pioneros en la descripción de la anorexia nerviosa, el único en mencionar la sobreingesta fue William Gull en 1874 y destacó que en los artículos revisados el miedo a engordar se mencionaba en un escaso número de ellos, concluyendo que había muy pocas descripciones iniciales asemejándose a la bulimia nerviosa (Casper, 1983).

La afirmación de que la bulimia nerviosa fuera rara con anterioridad a 1970 requiere ser justificada. Aunque el síndrome completo era raro, los atracones y vómitos autoinducidos ya eran prácticas conocidas, especialmente entre jóvenes estudiantes en América del Norte (Russell, 1979).

En el periodo de transición de los años 50 a los 80, se llevaron a cabo estudios longitudinales que apoyaron la hipótesis sobre la emergencia de la bulimia nerviosa. El primero de estos estudios utilizó los archivos clínicos y epidemiológicos de la Clínica Mayo, a partir de los registros de la población de Rochester, Minnesota. El objetivo fue identificar descripciones clínicas que cumplieran con los criterios actuales de bulimia nerviosa. Los resultados mostraron que antes de 1980 había un número reducido de casos. Sin embargo, tras la descripción de la bulimia nerviosa por Russell en 1979 y su inclusión en el DSM-III, el número de casos aumentó rápidamente. Esta curva ascendente marcó una incidencia de 26,5 casos por año por cada 100.000 habitantes, el doble de la tasa encontrada para la anorexia nerviosa (Soundy et al., 1995). Este estudio confirmó el carácter emergente de la bulimia nerviosa durante los años 70.

El segundo estudio se realizó en Virginia, donde se entrevistaron a 2.163 mujeres de un registro poblacional. Los sujetos nacidos antes de 1950 presentaron la menor probabilidad de sufrir bulimia nerviosa, mientras que los más jóvenes, nacidos después de 1960, mostraron la mayor probabilidad. Los autores informaron con cautela que la explicación más probable de estos resultados era que los sujetos mayores comunicaron menos sobre la bulimia nerviosa, ya que este trastorno era poco común antes de 1970, cuando ellos habrían alcanzado la edad de mayor riesgo (Kendler et al., 1991).

Un tercer estudio de cohorte se realizó en una muestra comunitaria de Ontario (Canadá), con 8.116 sujetos de entre 15 y 65 años, quienes fueron sometidos a una entrevista estructurada. Se dividió a la población de pacientes bulímicos en tres grupos de edad, según los subgrupos previamente establecidos por Kendler. Los resultados fueron algo diferentes. Al entrevistar a los pacientes, aquellos nacidos antes de 1950 revelaron que la edad de inicio de su enfermedad había sido relativamente tardía (32,6 años de media). Esta edad de inicio, ahora considerada inusual, contrastaba con los otros dos grupos, cuya edad media de inicio fue de 18,8 y 17,5 años, más cercanas a las actuales. Los investigadores concluyeron que las diferencias en las edades de inicio reflejaban la cultura de los años 60, cuando se idealizaba la delgadez femenina (Garfinkel et al., 1995). Este hallazgo es crucial, ya que proporciona una fecha para los cambios culturales que impactaron profundamente los trastornos alimentarios en las sociedades occidentales, dando lugar a la bulimia nerviosa.

En cuanto a los factores etiológicos que podrían haber contribuido al surgimiento de la bulimia nerviosa, Casper propone que el aumento de este trastorno se debe en parte a la mayor frecuencia de pacientes con trastornos de la alimentación y aumento de la preocupación por su imagen corporal. Este argumento es similar al utilizado por Russell para explicar cómo la frecuencia de la anorexia nerviosa ha cambiado en las últimas décadas, así como su psicopatología y manifestaciones. Casper también sugiere que la bulimia nerviosa afecta a un tipo de adolescente o mujer psicológicamente diferente de la paciente tradicional con anorexia nerviosa.

Los vómitos autoinducidos y el uso de laxantes constituyen manifestaciones claras de la influencia de estos factores históricos y sociales en el comportamiento alimentario de los individuos. La negación de la gordura y el anhelo de delgadez están profundamente relacionados con el origen de este fenómeno. A principios de los setenta, el vómito era una práctica común entre las mujeres de los prestigiosos colegios (Stunkard, 1993).

En definitiva, se trata de una enfermedad nueva, donde el culto a la delgadez de las sociedades occidentales y las preocupaciones mórbidas sobre el tamaño corporal serían factores clave en su creciente frecuencia. La importancia de estas presiones sociales ha sido ampliamente reconocida (Garner y Garfinkel, 1980; Brumberg, 1988).

1.1.2 Concepto, epidemiología y clasificación de los trastornos de la conducta alimentaria

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen enfermedades psiquiátricas complejas de etiología multifactorial, caracterizadas por alteración de hábitos alimentarios con deterioro en salud física y funcionamiento psicosocial (A.P.A. DSM-5, 2013), en las que aparecen distorsión corporal, disfunción cognitiva y dificultad para el funcionamiento social.

Las clasificaciones internacionales operativas, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales 5 (DSM-5, 2013) y la décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), definen la anorexia y la bulimia nerviosas como dos entidades nosológicas independientes, con criterios clínicos definidos para cada una de ellas. Tanto la anorexia como la bulimia quedan incluidas en la sección de trastornos de la conducta alimentaria: 307 en el DSM-5 (DSM-5, 2013) y F50 en la CIE-10 (O.M.S.CIE-10, 1992). Sin embargo, muchos autores han mostrado cierto desacuerdo con las condiciones y normas dictadas por estos manuales ya que la observación clínica revela frecuentemente la transición de uno a otro grupo y la presentación clínica de formas mixtas (Harris, 1983; Huon, 1984; Stice 2013). Esto ha hecho que en la categoría de Trastorno de la Conducta Alimentaria No Especificado (TCANE) hayan entrado muchos de los casos dudosos, lo cual convertido a esta entidad en la más frecuentemente diagnosticada entre los TCA (Hudson, 2007; Hay, 2008).

Los trastornos alimentarios pueden afectar a personas de todos los géneros, edades, razas, etnias, formas corporales, pesos, orientaciones sexuales y estados socioeconómicos. Las mujeres tienen una prevalencia más alta que los hombres (2-3 veces mayor) (Hudson, 2007), posiblemente debido a una mayor insatisfacción corporal y una mayor tendencia a experimentar depresión, estrés y ansiedad que los hombres (Bourdier, Orri; 2018). Más importante aún, los trastornos de la alimentación pueden causar una amplia variedad de problemas de salud, como la obesidad, la diabetes tipo 2, la hipertensión, el colesterol alto, las enfermedades cardíacas, la enfermedad de la vesícula biliar o incluso la muerte (Peebles 2018, Van Eeden 2019). Afortunadamente, con el tratamiento, el 60 % de los pacientes pueden recuperarse completamente (Eddy, Trabi, Thomas; 2017). Sin embargo, solo alrededor de la mitad de las personas con un trastorno alimentario buscarán y recibirán tratamiento (Bohrer 2017). La detección temprana y la intervención son importantes.

Prevalencia

La prevalencia de los trastornos alimentarios está aumentando de manera alarmante a nivel mundial. Además, la pandemia de COVID-19 ha llevado a un mayor desarrollo y empeoramiento de los trastornos alimenticios. Los pacientes con trastornos alimentarios muestran altas tasas de comorbilidades psiquiátricas y comorbilidades médicas como la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico (Muehleman, 2023)

Entre 2000 y 2018, la prevalencia puntual de todos los trastornos de la alimentación aumentó del 3,5 % en 2000-2006 al 4,9 % en 2007-2012, y del 7,8 % para el período 2013-2018. La anomalía se ha más que duplicado. Durante el período 2013-2014, la prevalencia puntual fue del 8,8 % en los adultos y del 5,7 % en los adolescentes (Galmiche, Lambert; 2019).

Anorexia Nerviosa

En las últimas décadas incrementa la prevalencia de este trastorno, concretamente muy superiormente en mujeres en una proporción de 1:10 respecto a los varones.

La anorexia nerviosa tiene la mortalidad más alta tasa de entre todas las enfermedades mentales (Harris, 1998). Se estima que el 10% de las personas con anorexia nervosa fallecen dentro de los 10 años del inicio del trastorno (Sullivan, 2002; Arcelus, 2011) y se encuentra entre las diez principales causas de discapacidad entre las mujeres jóvenes (Mathers, 2000).

Una revisión sistemática y metaanálisis de (Qian et al., 2021) incluyó 33 estudios publicados entre 1990 y 2020 sobre la prevalencia de la anorexia nerviosa en la población. En todos los estudios combinados, se encontró una tasa de prevalencia general a lo largo de la vida del 0,2 % (IC del 95 % 0,06-0,0,3). En los estudios que aplican los criterios del DSM-5 (18%; todos en los países occidentales) se encontró una tasa de prevalencia general a lo largo de la vida más alta [0,9% (IC del 95% 0,7-1.1)]. Esto está en línea con investigaciones anteriores que muestran un aumento en las tasas de prevalencia de anorexia nerviosa al aplicar los criterios del DSM-5, en comparación con las tasas según los criterios del DSM-IV (Machado,2013; Flament, 2015).

Aunque los estudios epidemiológicos se han centrado principalmente en el grupo tradicionalmente conocido de mujeres jóvenes de alto riesgo, se ha demostrado en los últimos años que la anorexia nerviosa también es frecuente entre las personas mayores (Mangweth-Matzek 2017; Samuels, 2019). Las tasas de prevalencia más altas a lo largo de la vida se encuentran en los adultos, debido a la acumulación de anorexia nerviosa que surgió por primera vez en el período de edad pico de la adolescencia (Wonderlich, 2020) combinada con la incidencia más tarde en la edad adulta.

Bulimia nerviosa

La prevalencia de BN presenta mayores puntuaciones que en AN. En los países occidentales es cerca del 1% para mujeres y por encima del 0,5% para hombres (King, 1986; Johnson-Sabine, Wook, Patton, Mann y Wakeling, 1988; Bushnell, Wells, Hornblow, Oakley-Browne y Joyce, 1990; Rathner y Messner, 1993).

Hsu (1996b) en una revisión de estudios epidemiológicos sobre AN, BN, TIC Y TCA en poblaciones generales y otras culturas, concluye que la AN y la BN son trastornos poco comunes, pero

probablemente han incrementado su incidencia en los últimos años. Así mismo es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en las jóvenes de Occidente.

El mayor factor de riesgo en la patogénesis de los TCA es la dieta. La prevalencia de TCA, en una supuesta comunidad, estará correlacionada con la prevalencia de conductas dietéticas en dicha población.

COVID-19:

Durante la COVID-19, los trastornos alimentarios aumentaron con el aislamiento social, la interrupción de las actividades diarias, la asistencia a menos sesiones de tratamiento y el aumento de los niveles de ansiedad y estrés (Miskovic-Wheatley, 2022; Rodgers, 2020; Phillipou, 2021). Además, se observaron muchos cambios desfavorables en los hábitos alimenticios y los entornos dietéticos. También hubo un aumento de la alimentación en el confinamiento. Más de la mitad de los encuestados en un estudio italiano (Scarmozzino, 2020) informaron que estaban comiendo más durante el confinamiento; alrededor del 20 % informó haber aumentado de peso, y el 42,7 % atribuyó su aumento en el consumo de alimentos a niveles más altos de ansiedad.

Todos estos cambios desencadenan el desarrollo de nuevos trastornos alimentarios y empeoran los trastornos alimentarios existentes. Indirectamente, el propio COVID-19 aumentó las tasas de mortalidad e hizo que la salud mental en general fuera divagando (Lancet, 2020).

Clasificación

La categorización de los TCA cambiado en el último manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), entre los trastornos alimentarios reconocidos se encuentran la Pica, el trastorno de rumiación, el trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos, la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa y el trastorno por atracón.

Los trastornos de la conducta alimentaria se han comparado en múltiples ocasiones con trastornos por consumo de sustancias pues el elevado grado de ansiedad y las conductas compulsivas son elementos compartidos por ambos trastornos. Actualmente se carece de estudios que hayan alcanzado conocimientos suficientes para establecer relaciones entre estas patologías, es por ello por lo que continúan manteniéndose como clasificaciones diferentes dentro de los trastornos mentales.

La obesidad continúa siendo descartada por el DSM-5 como trastorno mental, su amplio espectro de factores fisiológicos, genéticos, conductuales y ambientales implicados que pueden influir en

el individuo y en el desarrollo de esta patología hace que no sea considerada dentro de esta clasificación de trastorno de alimentación.

Tabla 1.1. Clasificaciones de referencia actuales.

Trastornos alimenticios y de la ingestión de alimentos
Anorexia Nerviosa
Tipo restrictivo
Tipo Purgativo
Bulimia Nerviosa
Trastorno por Atracón
Otro trastorno alimenticio o de la ingesta especificado
Trastorno alimentario o de la ingestión de alimentos no especificado
Pica
Trastorno de rumiación
Trastorno de evitación / restricción de la ingestión de alimentos

Tabla 1.2. Criterios diagnósticos

	DSM-5-TR	CIE-11
Anorexia nerviosa	Restricción persistente de la ingesta de energía que conduce a un peso corporal significativamente bajo. Miedo intenso a ganar peso o engordar Una alteración en el peso o la forma auto percibidos	Peso corporal significativamente bajo o pérdida de peso rápida Patrón persistente de alimentación restrictiva El peso/la forma corporal de la persona se percibe de forma inexacta
Bulimia nerviosa	Episodio recurrente de atracones Uso recurrente de conductas compensatorias inapropiadas para prevenir el aumento de peso. Ocurrió al menos una vez a la semana durante tres meses.	Episodio frecuente y recurrente de atracones Comportamientos compensatorios inapropiados repetidos para prevenir el aumento de peso. Preocupación excesiva por el peso y la forma del cuerpo. Marcada angustia por los atracones Ocurrió al menos una vez a la semana durante un mes
Trastorno por atracón	Episodio recurrente de atracones Marcada angustia por los atracones Ocurrió al menos una vez a la semana durante tres meses.	Episodio frecuente y recurrente de atracones Preocupación excesiva por el peso y la forma del cuerpo. Marcada angustia por los atracones Ocurrió al menos una vez a la semana durante un mes

1.1.3 Etiopatogenia de los trastornos de conducta alimentaria

Aunque se han implicado muchos factores de riesgo para el desarrollo de una anorexia nerviosa, todavía se sabe poco sobre su contribución relativa, ya que en muchos casos no está claro si actúan de manera específica sobre la AN, o si, por el contrario, son factores de riesgo para todos los trastornos de la conducta alimentaria o incluso para todos los trastornos psiquiátricos en general.

El modelo multidimensional se explica por la combinación de factores genéticos, biológicos, psicológicos y socioculturales. Desde esta perspectiva, el grado de protagonismo de unas u otras fuerzas varía en el individuo según su repertorio genético e historia personal, la etapa de desarrollo por la que transita, el momento evolutivo en que se encuentra su trastorno y la situación del macrosistema (familiar y social) que envuelve a ambos (Halmi, 1996; Walsh y Devlin, 1998).

Factores genéticos

Se cree que la carga genética contribuye al desarrollo del trastorno al menos en 50 y hasta el 74% (Klump, 2001). Riesgo aumentado de tener un trastorno de la conducta alimentaria si la madre lo ha padecido durante el embarazo, si bien es complicado diferenciar factor genético y ambiental en estos casos (Mazzeo, 2005).

Diversos estudios han identificado diferentes genes que podrían explicar la influencia de la genética en los problemas de alimentación, aunque cabe recordar que aún se carece de datos que nos permitan determinar hasta dónde llega la influencia ambiental y la genética en cuanto a la herencia de los TCA, (Himmerich H & Treasure). Según la Encuesta de Conductas Alimenticias de Minnesota los TCA podrían presentar hasta un 80% de heredabilidad basándose el resto de los factores en cuestiones ambientales. En el caso de la AN se ha observado un riesgo de hasta 10 veces superior en aquellos individuos con antecedentes familiares con la misma patología, (Lilenfeld L., 1999, Strober M., 2001) y se ha estimado una predisposición genética de hasta un 85% en cuanto a la preocupación por el peso y la percepción de la imagen corporal.

Son numerosos los estudios realizados hasta la fecha basados en cuestiones genéticas, aunque los datos existentes continúan siendo escasos para dar respuesta a muchas de las dudas aún sin resolver. La conversión de los hallazgos genéticos en información clínica que aporte soluciones terapéuticas aún no se ha producido en el campo de los TCA siendo actualmente el estudio genético más importante realizado a nivel internacional la investigación ANGI (Iniciativa genética de la Anorexia Nerviosa) en pacientes con AN.

Un estudio que buscaba subtipos de anorexia nerviosa restrictiva encontró un locus susceptible en cromosoma 1 (Grice, 2002). En búsqueda de la delgadez (impulso) y obsesión, hay asociaciones con cromosomas 1, 2 y 13 (Devlin, 2002). Al diferenciar por comportamiento provocación vómitos la señal en el cromosoma 10p se encontró más fuerte (análisis locus de susceptibilidad mediante un análisis de ligamiento) (Bulik, Devlin; 2003).

Se han hallado tres loci genéticos implicados tanto en el riesgo de anorexia nerviosa como en la variación del índice de masa corporal (Hinne, 2016).

Diversos estudios genómicos asocian la anorexia nerviosa y otros trastornos psiquiátricos al síndrome metabólico (Watson, 2019; Gao, 2024), planteando una orientación semiológica y terapéutica enfocada en las vías metabólicas.

Los individuos con trastornos alimentarios de tipo compulsivo tenían puntuaciones poligénicas más altas que los controles para otros trastornos psiquiátricos, incluyendo depresión, esquizofrenia y trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y puntuaciones poligénicas más altas para el índice de masa corporal, dichos hallazgos replican algunas de las comorbilidades conocidas de los trastornos alimentarios a nivel genómico y motivan una investigación más profunda de los factores genómicos compartidos y únicos en los trastornos principales de la conducta alimentaria (Hübel, 2020)

Factores psicológicos

Es bien sabido, la predisposición a los trastornos de conducta alimentaria tiene varios como la alexitimia o la dificultad para reconocer las propias emociones (Nowakowski, 2013). Los individuos con AN tiene menor nivel de conciencia emocional comparados con los individuos con BN (Schmidt, 1993)

Habilidades de afrontamiento limitadas, poca tolerancia a la angustia, perfeccionismo, obsesión, inflexibilidad, neuroticismo, emocionalidad negativa, evitación de daños compulsividad, inhibición social, moderación emocional, y la disminución de la autoestima también son rasgos comunes entre las personas con AN (Price Foundation Collaborative Group, 2001).

Los rasgos de personalidad como la impulsividad, la búsqueda de la novedad, la reactividad al estrés, la evitación del daño y el perfeccionismo son comunes en los pacientes con trastornos de la alimentación (Rikani, 2013). La impulsividad como rasgo general parece estar aumentada en personas obesas con o sin trastorno por atracones y en personas con otros trastornos de la alimentación que comen en exceso (Waxman, 2009). La investigación en torno a la impulsividad sugiere que la urgencia negativa (es decir, la tendencia a actuar precipitadamente en respuesta al afecto negativo) es la forma más relevante de impulsividad en los atracones de comida. Cuando se examina en conjunto con otros rasgos impulsivos específicos (por ejemplo, la falta de planificación, falta de perseverancia, búsqueda de sensaciones), la urgencia negativa ha surgido como el mejor predictor para los atracones (Anestis, 2009; Racine, 2013).

Aquellos con presencia de atracones o conductas purgativas mostraron impulsividad y búsqueda de nuevas sensaciones (Rosval, 2006). Tendencia a tener dificultades a la hora de formar la identidad, problemas de autonomía y miedos madurativos

La relación entre los TCA y los TP es muy compleja, debido a que la alteración de la personalidad puede considerarse un factor predisponente, una complicación del TCA, o una entidad independiente (Casper, 1990; Johnson y Wonderlich, 1992; Martinussen et al., 2017; Sohlberg y Strober, 1994; Strober, 1985).

La existencia de un preocupación por el peso, dado que se sugiere que la búsqueda de los ideales de la belleza y su internalización en las niñas y en los niños actúan como factor de riesgo para el desarrollo de una insatisfacción corporal (Lawler, 2011) y de conductas de riesgo de TCA (Stice, 2010) cuando no se logra el peso deseado.

Respecto a la rigidez cognitiva, el cambio en la actividad mental (set-shifting) es la capacidad para moverse con flexibilidad entre distintas tareas o escenarios mentales. Las dificultades en este área pueden manifestarse como: inflexibilidad cognitiva o de comportamiento, por ejemplo, los enfoques rígidos a la resolución de problemas o dificultades en la gestión de las interacciones sociales dinámicas (Pender, 2014). Estudios realizados en pacientes con AN, BN y obesidad, han revelado alteraciones en una variedad de tareas que dependen del set-shifting (Roberts, 2007, 2010; Abbate-Daga, 2011).

Específicamente, las pacientes con AN presentaron un patrón caracterizado por la compulsión, mientras que aquellas con BN presentaron uno más cercano al de las pacientes con TLP, aunque siguen diferenciándose en algunas variables que podrían indicar un continuum en la gravedad de estos trastornos (escalas pasivo-agresiva, autodestructiva). (Molina, Marsá; 2019)

Los dos más prevalentes trastornos de la personalidad parecen ser de obsesivo compulsivo (anorexia, tipo restrictivo) y trastorno límite de la personalidad (anorexia nerviosa, atracón-purga; bulimia nerviosa). (Díaz-Marsá, Carrasco; 2000)

Además, parece que una vez establecido, la patología de personalidad parece influir en el estilo de patología alimentaria, así, obsesivo compulsivo se asocia con patrones restrictivos y rasgos límites patología alimentaria impulsiva (Sansone, 2011).

Respeto a la regulación emocional se ha planteado la hipótesis de que los individuos con trastornos de la alimentación son vulnerables porque carecen de estrategias y habilidades de regulación emocional adaptativa, incluyendo la escasa capacidad para identificar con claridad y de forma adaptativa los estados emocionales (Stice, 2001). Este modelo teórico sugiere que las conductas desadaptativas de los TCAs surgen como respuesta a un intento de regular o controlar un afecto predominantemente negativo. Esto se ha comprobado en personas obesas y pacientes con trastorno por atracón, en los que la regulación emocional desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la sobreingesta de comida en relación con el estado de ánimo (Gianini, 2013).

El trauma

La relación entre los acontecimientos traumáticos era algo inadvertido hasta hace escasos años, sin embargo, actualmente se sabe que muchos de los pacientes con un TCA aportan un historial de negligencias o abusos sufridos durante la infancia. Por trauma infantil se entiende una situación que no puede manejarse emocionalmente por su discordancia con su nivel de maduración y que supone al niño una falta de sostén por no hallar una respuesta a dicha situación de sufrimiento. Son innumerables los eventos traumáticos que un individuo puede sufrir a lo largo de la vida, pero diversos autores apuntan hacia la especial vulnerabilidad de estos en etapas infantiles debido al encapsulamiento emocional que esto puede suponer (Winnicot D.1965); (Ferenczi S., 1981). Estudios de laboratorio con humanos, roedores y monos observaron que el estrés crónico a edades tempranas generaba estrés emocional a la hora de comer (Michopoulos V. y cols, 2012)

Factores sociales

La dieta es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria, aunque solo un pequeño número de las dietas termina en un trastorno alimenticio (Stice, 2002)

La sociedad ha sido culpada por desencadenar alteraciones conducta alimentaria, por ideales que asocian belleza y delgadez.

Actualmente se pone especial énfasis en el cuidado personal tanto de hombres como mujeres con el objetivo de mantener vida y costumbres sanas potenciando hábitos que en ocasiones se tornan excesivos. Socialmente el culto al cuerpo se ha convertido para muchas personas en epicentro de sus vida generando un estilo de vida, sobre todo entre los más jóvenes. Los cánones de belleza hoy impuestos a través de medios de comunicación, redes sociales o publicidad nos muestran los nuevos prototipos de belleza que exige en muchas ocasiones cuerpos imposibles o extremos que implican un riesgo para aquellos que intentan igualarlos. Existe un modelo que matiza tres factores contribuyentes a la delgadez tales como los medios de comunicación, los padres y los compañeros, todos ellos contribuirán no solo en la internalización de este concepto sino también en el mantenimiento debido a la gran influencia ejercida sobre todo entre los jóvenes.

Existen diversos elementos que participan en el incremento del riesgo o predisposición a los TCA, uno de ellos son las dietas restrictivas, o aquellas con nula o escasa supervisión que acaban convirtiéndose en un verdadera riesgo (Llyod E.C. y cols, 2017), la dieta es considerada el principal elemento utilizado entre los adolescentes para el control del peso corporal (Gusella J. y cols, 2008). Otros autores señalan directamente a los medios de comunicación como promotores de llevar hasta la sociedad imágenes de cuerpos delgados imposibles, autores como (Schooler et Trinh, 2011) observan en su estudio que un mayor consumo televisivo de niñas se relacionaba directamente con una mayor insatisfacción con la imagen corporal, también (Toro J. y cols, 1994)

apuntaba a que una cuarta parte de anuncios de revistas españolas para adolecentes invitaban a perder peso mientras que algunos medios de comunicación indicaban como poder lograr las pérdidas de peso (Striegel-Moore R. y cols, 2007). Se observa por ende el impacto de los medios sobre el cuerpo y las necesidades transmitiditas a edades tan vulnerables como la adolescencia

Los TCA solían encontrarse en mujeres caucásicas y sociedades occidentalizadas, ahora se encuentra en todas las razas y etnias. El estudio internacional de Fiyi muestra que la exposición a medios occidentales puede conducir a un mayor deseo de las mujeres de remodelar el cuerpo y mayores tasas de actitudes y comportamientos patológicos con la alimentación.

Aunque la anorexia también se encuentra en otras sociedades no industrializadas.

La primera autora en introducir la imagen corporal como fuente de conflicto en los TCA fue Bruch (1997) indicando que estas personas presentabas alteración en el concepto de su propio cuerpo, dificultad de control sobre sus funciones y alteraciones a nivel cognitivo. Por su parte Rosenbulm y cols (1999) hablaron sobre la insatisfacción corporal e imágenes de cuerpos delgados y ejercitados favorecidos por factores socio- culturales. Para explicar el papel de la imagen corporal sobre los TCA se elaboraron 3 teorías: una perceptiva basada en aspectos biológicos acerca de cómo uno contempla el tamaño de su propio cuerpo. Otra subjetiva centrada en las etapas de la niñez/ adolescencia para entablar relaciones entre estos momentos evolutivas y la aparición de los trastornos y finalmente una teoría sociocultural sobre la influencia de la sociedad, las experiencias y expectativas en la alimentación y mantenimiento de estos trastornos.

1.1.4 Curso y Pronóstico

Los TCAs comienzan típicamente en la adolescencia con una restricción en la dieta extrema y rígida que produce una pérdida de peso. En algunos adolescentes el trastorno es de corta duración y remite sin tratamiento o con una intervención breve, pero en otros tiende a persistir y requiere tratamientos especializados, complejos y de larga duración (Fairburn, 2003). Es frecuente el desarrollo de atracones y aproximadamente la mitad de los casos que comienzan como AN terminan desarrollando BN (Sánchez Guarnido, 2013).

El curso de la AN muestra que el 46% de los pacientes se recupera completamente de la misma, una tercio mejoran solo de manera parcial o con la permanencia de algunas características residuales de la enfermedad, y el 20% restante se hace crónico (Arcelus,

2011). Un índice de masa corporal bajo, una mayor gravedad de los problemas sociales y psicológicos, el vómito autoinducido, y el abuso de medidas compensatorias purgativas se han identificado como predictores de mala evolución (Löwe, 2001).
Las pacientes con AN ingresan frecuentemente en el hospital para recibir tratamiento. Esto conlleva una repercusión global en todas las esferas de la vida del paciente, ya que tiene repercusiones a nivel familiar, social y académico. Además, el ingreso hospitalario es una opción terapéutica cara y no existe evidencia que apoye su coste-eficacia (Romeo, 2005). Un estudio demostró que en términos de coste-eficacia, las
intervenciones ambulatorias son de utilidad para las pacientes con AN (Byford, 2007).
La AN se diagnostica frecuentemente junto con otras patologías, como son: la
depresión mayor, los trastornos de ansiedad y los rasgos obsesivo-compulsivos (Bulik,
1997; Halmi, 2003). En las muestras clínicas y epidemiológicas, las tasas de prevalencia de al menos algún trastorno del eje I según el DSM-IV a lo largo de la vida como
comorbilidad varían del 49% al 97% (Blinder, 2006; McDermott, 2006). Díaz-Marsá
encontró en las pacientes con AN atípica mayor sintomatología depresiva, así como
también se han observado niveles de ansiedad más altos en el trastorno anoréxico que en el propio trastorno de ansiedad (Díaz-Marsá, 1999). Un estudio reciente que buscaba establecer la prevalencia de cualquier forma de TCA con trastornos de ansiedad encontró que el 65% de las pacientes reunía los criterios para el trastorno de ansiedad. De los trastornos de ansiedad diagnosticados, la fobia social fue diagnosticada con más frecuencia (42%) seguido por: el trastorno de estrés postraumático (26%), el trastorno de ansiedad generalizada (23%), el trastorno obsesivo-compulsivo (5%), el trastorno de pánico/agorafobia (3 %) y la fobia específica (2%). Por otra parte, el 71% informó de la aparición del trastorno de ansiedad previo a la aparición del trastorno alimentario (Swinbourne, 2012). Aproximadamente el 20% de los pacientes con AN reportan la presencia durante la infancia de trastornos del desarrollo (por ejemplo, los del espectro autista y déficit de atención e hiperactividad) (Wentz, 2005).

En general, los TCAs están asociados con un deterioro significativo de la salud física. Por sí mismos, tienen efectos profundos y específicos sobre el funcionamiento psicosocial (Bohn, 2008). Debido a su psicopatología nuclear, presentan importantes dificultades en su capacidad para estar con los demás y para establecer relaciones
personales afectivas íntimas y profundas. Del mismo modo, sus preocupaciones sobre la alimentación, y sus expresiones sintomáticas, les impiden comer de forma saludable y normalizada, lo que afecta su estado de ánimo, la función cognitiva y las relaciones
familiares y sociales (Fairburn, 2008).

Los parámetros más importantes de un buen pronóstico son la remisión y la
recuperación. En el otro extremo del espectro, la mortalidad es el parámetro más extremo de un mal pronóstico.
Se ha descrito previamente que la anorexia nerviosa tiene, por sí misma, la tasa de
mortalidad más elevada en el conjunto de todas las enfermedades mentales (Nielsen, 1998; Harris, 1998; Walsh, 2000; Blinder, 2006), siendo el suicidio la principal causa de la alta mortalidad en la AN (Arcelus, 2011). Otras causas comunes de muerte en la anorexia son las consecuencias directas de la inanición y las enfermedades relacionadas con el consumo de alcohol (Papadopoulos, 2009).

La presencia de autolesiones se ha considerado clásicamente como un factor de mal pronóstico (Pierloot, 1975) y el comportamiento impulsivo emerge como uno de los mejores predictores de mal pronóstico (Sohlberg, 1989). Sin embargo, estos resultados de Sohlberg deben ser tratados con precaución debido a que son el resultado de incluir en el mismo estudio tanto pacientes anoréxicas como bulímicas (Favaro, 2000).

La tasa bruta de mortalidad (TBM) es el número de muertes dentro de la población de estudio durante un determinado período de tiempo. La razón de mortalidad estandarizada (RME) es el porcentaje de muertes observadas en la población de estudio dividido por el porcentaje de muertes esperadas en la población de origen (Smink, 2013).
Un metaanálisis reciente estableció una TBM para la anorexia nerviosa fue de 5,1 muertes por cada 1.000 personas-año y la RME general fue de 5,9. La mortalidad y el riesgo de suicidio son elevados en la bulimia también, aunque no tan marcados como en la anorexia.
De acuerdo con el mismo metaanálisis, la TBM para la BN fue de 1,7 por 1000 años-persona y la RME de 1,9 (Arcelus, 2011).
Se ha sugerido, a través de la evidencia, que la inanición prolongada durante el proceso de maduración del cerebro podría dar lugar a disfunciones cerebrales debidas a cambios endocrinos y alteraciones en el metabolismo de los neurotransmisores (Kaye, 2009; McAdams, 2011) y, en consecuencia, a un aumento de la vulnerabilidad a los trastornos psiquiátricos. Deficiencias hormonales prolongadas pueden dar lugar a una maduración insuficiente en las regiones del cerebro responsables de la regulación del humor, resultando en “cicatrices biológicas” que pueden empeoran la vulnerabilidad a los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad (Mainz, 2012). Además, la AN crónica interrumpe el desarrollo educativo y profesional, así como las relaciones sociales, lo que también podría contribuir al desarrollo de comorbilidades psiquiátricas tales como la depresión y la ansiedad. En los pacientes con el subtipo compulsivo-purgativo de la AN aparecen tasas de comorbilidad dos veces mayores que aquellos pacientes con el subtipo restrictivo (Bühren, 2014). La comorbilidad psiquiátrica puede aumentar la gravedad del TCA, su cronicidad y la resistencia al tratamiento. Tanto la recuperación del TCA como la recuperación de la comorbilidad concomitante son más pobres debido a los efectos de la desnutrición en el curso de la enfermedad, la cognición y la eficacia de los medicamentos (Blinder, 1991).

1.1.3 Tratamiento

El tratamiento en los TCA exige la colaboración multidisciplinar y debe realizarse en diferentes niveles de atención y recursos asistenciales (Turón, 1997). El primer paso es conseguir la colaboración del paciente y su compromiso en un programa de tratamiento.
La Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre los Trastornos de la Conducta Alimentaria recoge las distintas actuaciones encaminadas al tratamiento de los TCAs (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria, 2009).

El Instituto Nacional para la Excelencia Clínica de Reino Unido (NICE) publicó unas directrices para el tratamiento de los TCAs (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria, 2009) basadas en la evidencia.
Dichas recomendaciones se clasifican en tres niveles, que van desde A (fuerte apoyo empírico a partir de ensayos aleatorios bien realizados) a C (opinión de expertos sin sólidos datos empíricos). Las recomendaciones sobre el tratamiento de los TCA están en su mayoría en el nivel C.

Tratamiento psicofarmacológico

La literatura que existe en los tratamientos para AN con fármacos es escasa e inconclusa (Berkman, 2006). Hay evidencia de diferencias significativas en el aumento de peso al finalizar el tratamiento multimodal con antidepresivos comparado con placebo (Attia, 1998[fluoxetina]; Biederman, 1985 [amitriptilina]; Halmi, 1986 [amitriptilina]; Lacey, 1980 [clomipramina]). La evidencia preliminar apoya el uso de la olanzapina para el tratamiento en la AN, demostrando que la olanzapina a dosis entre 2,5 y 15 mg diarios promueve la ganancia de peso y tiene efectos positivos en los síntomas psicológicos asociados (Dunican, 2007).

La dosis de fluoxetina (60 mg/día) administrada durante 6 a 18 semanas ha logrado en todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), reducir los atracones y purgas, así como los síntomas psicológicos relacionados con el TCA en un breve plazo de tiempo. Esta evidencia sobre el efecto del tratamiento con fluoxetina (60 mg/día) es a corto plazo, ya que no existe evidencia de la efectividad del tratamiento a largo plazo, así como tampoco de la duración óptima del tratamiento. Algunos estudios han informado remisiones en un número pequeño de personas tratadas únicamente con psicofármacos, con lo que debemos tener en cuenta que los síntomas mejoran, pero persisten en el tiempo y no desaparecen (Berkman, 2006).

Con respecto al TPA, en los ECA a corto plazo con antidepresivos inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, el grupo tratado con estos fármacos presenta mejores resultados en la reducción de los síntomas relacionados con el TCA, con el comportamiento, el peso y la gravedad de la enfermedad. No se puede juzgar el impacto clínico de estas conclusiones al no existir datos de la remisión total del TA ni de seguimiento (Berkman, 2006).

Tratamiento psicoterapéutico

El tratamiento psicológico junto con la reeducación y normalización de los hábitos alimentarios es la piedra angular de un buen programa de tratamiento. El objetivo del tratamiento psicológico es el de conseguir unos cambios duraderos en los pensamientos y emociones relacionados con el peso corporal, la silueta y el tamaño del cuerpo, de forma que se disminuya la importancia que la delgadez tiene para el paciente.

El mayor grado de evidencia (A) se le da a la Terapia Cognitivo-Conductual para la Bulimia Nerviosa, una conclusión confirmada por dos revisiones sistemáticas (Shapiro, 2007; Wilson, 2005; Öst, 2024; Russell 2023).

En los últimos años la investigación recomienda que las intervenciones se hagan centrándose en la patología de personalidad asociada a los TCA que además es la que más determina su nivel de funcionamiento (De Bolle, 2011). En esta línea diferentes investigaciones han adaptado por ejemplo la metodología de la terapia dialéctica conductual (TDC), creada en principio para los trastornos de personalidad, a pacientes con TCA, obteniendo buenos resultados (Courbasson, 2012).

La Terapia Dialectico Conductual "Radically Open" (RO TDC) es una terapia transdiagnótica con aplicación y utilidad en la Anorexia Nerviosa para abordar el exceso de control (overcontrol) (de la Vega, 2020).
El exceso de control es un modo afrontamiento desadaptativo que emerge de factores temperamentales y factores sociales y que se asocia con aislamiento social, déficit relacional, hiperperfeccionismo, rigidez, evitación del riesgo e inhibición emocional.

Así mismo existen estudios recientes que demuestran el beneficio de la terapia sistémica para el abordaje de los trastornos de la conducta alimentaria con especial relevancia en la población infantojuvenil (Seidel, 2024).

1.2 Neurobiología de los Trastornos de la Conducta Alimentaria

1.2.1 Neurobiología de los TCA

La serotonina (5HT) participa en la regulación del apetito y también en la regulación del estado afectivo. Alteraciones en la transmisión o en los niveles de serotonina median las reacciones de ansiedad, los problemas en la inhibición de la respuesta y las tendencias autolíticas. Aunque su mecanismo de acción sobre los TCAs es todavía incierto, varios estudios asumen que la alteración en la actividad del receptor 5-HT1A y 5-HT2A, en el transportador de 5HT y los niveles en líquido cefalorraquídeo pueden tener su importancia en los pacientes con TCA (Kaye, 1998; Bailer, 2005). La serotonina puede mediar indirectamente sus efectos sobre el desarrollo de los TCAs a través de algunos rasgos de la personalidad que son prominentes en los pacientes (Rikani, 2013). El estradiol que regula la transcripción de genes entre los neurotransmisores que controlan el apetito y el estado de ánimo, como la serotonina, puede influir en la predisposición genética de los TCAs en la pubertad (Klump, 2010).

Otros de los parámetros biológicos estudiados han sido la Monoamino Oxidasa (MAO) cuyos niveles se han encontrado disminuidos en pacientes con comportamientos impulsivos, aunque no

se observaron diferencias significativas entre BN y ANP (Carrasco, 1999) también parece que el estradiol, regulador de la transcripción de genes de la serotonina, podría influir en la predisposición genética de los TCA en la pubertad (Klump K.L. y cols., 2010). No obstante, otros estudios no evidenciaron relación significativa entre los genes de serotonina y aspectos relacionados con TCA como el atracón, dietas restrictivas o la impulsividad (Racine, 2009; Jáuregui, 2009)

Un aspecto de gran interés actual es la relación de la microbiota intestinal con funciones metabólicas directamente relacionadas con la energía corporal, el peso o la dieta. Cada vez hay más pruebas sobre el papel de la microbiota intestinal en la anorexia nerviosa (AN). Estudios anteriores han informado que los pacientes con AN muestran disbiosis (Breton, 2021) y se ha asociado la composición del microbioma con la clínica en los trastornos de la conducta alimentaria (Andreani, 2024).

El SNC, el sistema inmune y la genética guardan una estrecha relación entre si cuando hablamos de aspectos metabólicos al observarse como la microbiota puede establecer modulaciones entre el sistema metabólico y el cerbero (Mac Fabe, 2011; Puertollano, 2014). Dentro de los TCA la AN continúa siendo en este campo el subtipo más investigado, así entre las pacientes con AN de un hospital se identificaron nuevas bacterias y alteraciones en SCFA, regulador del apetito y peso. (Breton, 2016) correlacionaron ClpB (proteasa caseinolítica B) bacteriana con fisiopatología de trastornos alimentarios. Desde el punto de vista inmunológico se han observado a nivel de AN incremento de factores como el TNF-alfa, IL-6; IL-1, (Dalton, 2019), pudiendo estar dichos cambios relacionados con el estrés o con alteraciones de la microbiota causadas por bacterias que a su vez potenciarían la aparición de células inflamatorias (Sherwin, 2016).

La citocina más prometedora potencialmente implicada en la patogénesis de la AN parece ser la IL-6 y posiblemente la vía del TNF-alfa. La heterogeneidad de los factores clínicos y metodológicos impide la generalización de los resultados. Los niveles de citoquinas en la AN podrían actuar como objetivos terapéuticos que ayuden con la restauración del peso y la psicopatología y pueden ofrecer potencia diagnóstica. (Manuder, Jenkins; 2023).

Varios factores estresantes, especialmente infecciosos, pero también componentes de la dieta, el estrés mental y otros, pueden modificar el intestino y la función de la barrera hematoencefálica, lo que lleva a la producción de anticuerpos dirigidos contra compuestos microbianos y que reaccionan de forma cruzada con neuropéptidos y neurotransmisores humanos. La interacción entre el microbioma intestinal y la regulación inmune, hormonal, conductual y emocional proporciona un mecanismo complejo que subyace a la fisiopatología de la AN, así como a otras enfermedades neuropsiquiátricas. La inmunización contra ClpB podría validarse como una posible opción preventiva y terapéutica para AN y BN. La terapia farmacológica actual a largo plazo de pacientes con AN y BN es bastante ineficaz, está asociada con efectos secundarios adversos y, dado que estos trastornos tienden a recaer. Se podrían sugerir nuevos enfoques de prevención y terapia. La modulación de la microbiota intestinal realizada mediante cambios en el estilo de vida y mediante la aplicación de prebióticos, probióticos (psicobióticos), el FMT podría representar una

herramienta útil para la prevención y el tratamiento de la alimentación y otros trastornos neuropsiquiátricos (Smitka, Prochazkova; 2021).

Un estudio muestra que el aumento del fenotipo proinflamatorio en pacientes afectados por AN se correlaciona con la concentración de autoanticuerpos específicos para antígenos hipotalámicos. Es interesante observar que el estado proinflamatorio parece reducirse con la duración de la AN. Además, la IL-21 podría funcionar como estimulante de la respuesta inmune, posiblemente aumentando así la autorreactividad (Amerio, Escelsior; 2023).

En general, las regiones implicadas en los TCA se localizan en el sistema límbico y los ganglios basales, entre otros. Los órganos afectados del sistema límbico son la amígdala, caracterizada por potenciar la agresividad, y el hipocampo, cuya función principal es la memoria espacial. También se ve implicada el área septal, que se distingue por la regulación del estrés. Por otro lado, los órganos de los ganglios basales son el núcleo accumbens, relacionado con la recompensa, y el núcleo caudado, relacionado con el control de la impulsividad. Las otras regiones implicadas en la integración de sensaciones, la atención y la organización de las emociones hacia la conducta y actividad física, son la ínsula, la corteza prefrontal y orbitofrontal, y el córtex cingulado (Fox, 2016).
En algunos estudios de resonancia magnética se ha demostrado que las personas con AN presentan una disminución de la sustancia gris y la sustancia blanca, además de un aumento del líquido cefalorraquídeo, con lo que existe un cambio volumétrico tanto en fase aguda como crónica de la enfermedad (Gaudio et al., 2011; Guido, 2015). Para algunos autores, los cambios morfológicos son proporcionales a la gravedad de la enfermedad y se revierten cuando las personas afectadas se van recuperando (Guido et al., 2013). Diversos estudios han correlacionado modificaciones anatómicas con alteraciones psicopatológicas, por ejemplo, la reducción de la sustancia gris del hipocampo con la falta de atención y memoria, y la reducción de las conexiones del córtex estriado con la distorsión de la imagen corporal (Gaudio et al., 2011).
Con respecto a la BN los estudios han aportado datos contradictorios (Guido et al., 2013). Así, mediante la metodología de morfometría basada en vóxeles (técnica de análisis en neuroimagen que permite la investigación de diferencias focales en la anatomía del cerebro usando una aproximación estadística paramétrica) se han confirmado alteraciones en áreas específicas de la sustancia gris en personas con AN, pero no en personas con BN. Sin embargo, estas alteraciones morfológicas distinguían muy bien entre personas afectadas de TCA cuyo rasgo fisiopatológico principal es el deseo de estar delgadas con respecto a personas normales, más de lo que distinguen entre personas afectas de TCA pero cuyo rasgo fisiopatológico principal es el desacuerdo con su imagen corporal con respecto a personas sanas, con lo cual se establece una relación de mayor potencia estadística entre una alteración morfológica con un rasgo psicopatológico que con la propia enfermedad (Joos et al., 2010).
Vidal et al. (2021) en una revisión sistemática, sin diferenciar el tipo de TCA, concluyen que en general hay alteraciones descritas en la sustancia gris de la corteza cerebral, las más referidas son en la corteza frontal, la cingulada y la orbitofrontal derecha, el precúneo y la ínsula derecha.

Algunos autores, con esta misma técnica de la morfometría basada en vóxeles, han intentado relacionar las alteraciones morfológicas con las alteraciones psicopatológicas características en vez de con el subtipo de TCA. Así, Joos et al. (2010), relacionan el deseo de estar delgados con las

alteraciones en el lóbulo parietal, y Amianto et al. (2015), describieron que las alteraciones en el núcleo caudado, caracterizado por su implicación en los mecanismos de recompensa, tienen que ver con reducir el estrés que provoca la ingesta compulsiva de alimentos y la satisfacción que produce el vómito.

1.2.2 Alteraciones del metabolismo en los TCA

La alimentación es un proceso biológico complejo. Este proceso se repite de forma cíclica, es vital para la supervivencia y está regulado de forma compleja (Walter & Boulpaep, 2017). Los TCA producen alteraciones en el buen funcionamiento de todos los sistemas orgánicos, lo que contrasta con que las pruebas básicas de laboratorio pueden ser normales y en la exploración sólo destaca inicialmente la acusada delgadez, hasta que los déficits nutricionales se hacen evidentes (American Psychiatric Association, 2013).

Es difícil distinguir en las fases iniciales de la AN qué alteraciones fisiológicas son causa o consecuencia de la enfermedad. La AN es una enfermedad global, que afecta a todo el organismo y actúa en cascada, de manera que la afectación de un sistema orgánico actúa sobre los otros.

Desde el punto de vista metabólico la Anorexia Nerviosa (AN) cursa con una serie de alteraciones hormonales, consecuencia directa de sus déficits alimentarios, destacando entre ellas los niveles elevados de ghrelina degradada respecto a los niveles basales mientras que la ghrelina intacta basal permanece estable. Por su parte la leptina, con función anorexígena, se encuentra disminuida y al contrario de lo que podría pensarse aumenta un péptido que incrementa el apetito (ghrelina) y disminuye aquel que lo inhibe (leptina) (*Ahima R.S y cols; Asakawa A. y cols)*.

Por otro lado, el sistema endocrino presenta alteraciones del metabolismo basal y del metabolismo del colesterol, con aumento de colesterol total y de colesterol LDL mientras que el colesterol HDL es normal. También se producen alteraciones en la función tiroidea, con niveles de T3 y T4 libres disminuidos y aumento de la T3 reversa. Exista una mayor tendencia a las arritmias, que pueden empeorar por las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas y como complicación asociada incluso la muerte súbita. En el riñón, conduce a la disminución del filtrado glomerular y el fallo tubular produce hiponatremia, hipomagnesemia e hipofosfatemia (Walsh et al., 2000).

Estas alteraciones son de tal gravedad que, en conjunto, conllevan a que la AN se constituya en la enfermedad psiquiátrica con mayor riesgo de muerte (Arcelus et al., 2011).

Las alteraciones fisiológicas de la BN se caracterizan por ser secundarias, sobre todo al ser consecuencia del vómito. Así, el aumento de la presión intracerebral puede provocar hemorragias

corticales, el ácido vomitado daña el esmalte dental aumentando el riesgo de caries y enfermedad periodontal (Tyler et al., 2001).
Además, aparece el llamado esófago de Barret, donde se sustituye el epitelio escamoso por epitelio columnar en el tercio inferior del esófago, aumentando el riesgo de cáncer (Shinohara et al., 2007).
La pérdida de líquidos y electrolitos, sobre todo cloro y. potasio, se intenta compensar activando el eje renina-angiotensina-aldosterona que aumenta la reabsorción de sodio y bicarbonato a nivel renal, empeorando la deficiencia de cloro y potasio, lo que conlleva finalmente a una alcalosis metabólica, característica de esta enfermedad Bahia, 2012). En ocasiones se han descrito episodios de dilatación gástrica aguda, un cuadro clínico potencialmente mortal (Panach-
Navarrete et al., 2015).

La BN presenta una menor mortalidad que la AN, siendo la causa más frecuente de muerte una mayor probabilidad de suicidio, más que las complicaciones de la propia enfermedad (Arcelus et al., 2011; Balasundaram & Santhanam, 2022).

Finalmente, el trastorno de ingestión compulsiva es más común en la población que la AN y la BN, pero tiene menor gravedad (Kessler, 2013). La principal consecuencia de esta enfermedad es la obesidad, y su morbilidad y mortalidad es la propia de dicha obesidad, pues aumenta el riesgo de diabetes tipo 2, hipertensión, o enfermedad cardiovascular, entre otros
(Olguin, 2017).

1.2.3 Neurotransmisores implicados en la nutrición y sus alteraciones en los Trastornos de la Conducta Alimentaria.

Se denominan neurotransmisores al conjunto de sustancias químicas sintetizadas mediante una serie de enzimas que se encuentran en el cuerpo neurona y que utilizan las células del SN para comunicarse entre sí mediante sinapsis. Dichas enzimas actúan sobre determinadas moléculas precursoras captadas por la neurona para formar el correspondiente neurotransmisores (NT) el cual se almacena en la terminación nerviosa dentro de vesículas. Un Potencial de Acción alcanza la terminación nerviosa activando una corriente de calcio y precipita simultáneamente la liberación del NT desde las vesículas mediante la fusión de la membrana de estas a la de la terminación neuronal, de este modo las moléculas del NT son expulsadas a la hendidura sináptica mediante exocitosis. La cantidad de NTs en las terminaciones se mantiene relativamente constante e independiente de la actividad nerviosa mediante una regulación estrecha de su síntesis y su control varía de unas neuronas a otras dependiendo de la modificación en la captación de sus precursores y de la actividad enzimática encargada de su formación y catabolismo.

En la actualidad se conocen más de 60 neurotransmisores desde que en los años 80 se comenzase a investigar sobre estas moléculas, de algunos se desconoce aún su actividad sobre el organismo.

Entre los más destacados y conocidos se encuentran la Epinefrina o Adrenalina (Adr), Dopamina (DA), Noradrenalina (NA) o también conocida como Norepinefrina, Serotonina (5-HT), Ácido g aminobutírico (GABA) y Acetilcolina (Ach). Atendiendo a su actividad se clasifican en:

- Excitadores: Norepinefrina; Epinefrina; Dopamina; Glutamato; Feniletilamina y Serotonina
- Inhibidores: GABA; Serotonina; Taurina y Glicina.

También pueden clasificarse atendiendo a la familia a la que pertenezcan así tenemos:

- Aminas: Norepinefrina, Epinefrina, Dopamina y Serotonina
- Aminoácidos: glutamato, GABA, Asapartato o Glicina
- Purinas: Adenosina o ATP
- Gases: Óxido Nítrico
- Péptidos: Endorfinas, taquininas o dinorfinas
- Ésteres: Acetilcolina.

Este tipo de sustancias pueden sufrir algunas alteraciones debido a dietas, estrés, traumatismos, consumo de drogas o alcohol, enfermedades metabólicas, tabaco, medicamentos (antidepresivos, estimulantes...), intoxicación por metales (plomo, aluminio, mercurio...) o agentes químicos contaminantes, cuando esto ocurre la presencia de estas sustancias se verá comprometida promoviendo la aparición de alteraciones como depresión, migraña, sobrepeso, adicciones, ansiedad, insomnio, Alzheimer, demencia, problemas de atención y aprendizaje, trastornos de conducta

Los neurotransmisores implicados en la fisiopatología de los trastornos de la alimentación son principalmente la serotonina y la DA. Se cree que la NA también está implicada, aunque en menor grado.

Sistema serotonérgico

La serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) es una amina que funciona como neurotransmisor en el sistema nervioso central (SNC), sobre todo en los núcleos del tronco cerebral, aunque también se sintetiza en el sistema gastrointestinal. La 5-HT tiene diversas funciones, como la regulación del apetito, de la ingesta y el control de las emociones y de la agresividad (Walter & Boulpaep, 2017).

La síntesis de 5-HT se lleva a cabo a partir del aminoácido triptófano. En el SNC actúa como neurotransmisor y en el sistema gastrointestinal actúa como hormona. En el SNC se encuentra en los núcleos del rafe dorsal, que proyectan ampliamente al resto del cerebro, y su función global es regular el estado de ánimo. De forma llamativa, la mayor parte de la 5-HT en el organismo está en el sistema gastrointestinal, haciendo funciones de coordinación de la actividad digestiva (Walter & Boulpaep, 2017). El catabolismo de la 5-HT se lleva a cabo mediante la enzima monoamino oxidasa (MAO), dando lugar a su metabolito principal, el ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) (Gershon et al., 1990). La 5-HT se une a receptores localizados en la membrana celular, de los que se han identificado ocho tipos. Estos receptores actúan activando una cascada de segundos mensajeros que median respuestas excitatorias o inhibitorias (Nichols & Nichols, 2008).

La 5-HT es un neurotransmisor que se ha relacionado con muchas funciones fisiológicas, entre ellas la regulación del peso corporal y de la conducta alimentaria, por lo que cada vez hay más evidencias

de su implicación en la AN. Inicialmente, se sospechó esta asociación porque las ratas desnutridas tienen menos serotonina hipotalámica que ratas bien alimentadas (Haleem & Haider, 1996).

En humanos, Smith et al. (2018) han comprobado que mujeres con dietas restrictivas tenían niveles de triptófano reducidos, lo que se supone que disminuye la 5-HT hipotalámica con un consiguiente efecto anorexígeno, con lo cual se forma un circuito de retroalimentación negativa sobre la ingesta de alimentos. También se ve reforzada la asociación entre niveles bajos de serotonina hipotalámica y AN en diversos estudios realizados con pacientes con AN y BN, en los que se encontró un aumento del ácido 5-HIAA, principal metabolito de la 5-HT, en el líquido cefalorraquídeo. Ese es un rasgo que comparten los pacientes afectos de TCA y conducta impulsiva con pacientes afectos de otras enfermedades en los que también aparece conducta impulsiva, violenta o suicida (Kaye et al., 1998). En pacientes con comportamientos impulsivos, independientemente de su enfermedad de base, tanto la actividad plaquetaria de la MAO como el índice cerebral de la 5-HT se hallan disminuidos. Ambos parámetros se consideran marcadores de desactivación o disminución de función de los sistemas serotonérgicos (Carrasco et al., 1999).

Además, niveles bajos de 5-HT, y altos del ácido 5-HIAA, se han asociado a otras enfermedades que tienen en común con los TCA determinadas alteraciones del ánimo y de las conductas vegetativas, como la ansiedad, depresión, evitación del daño, impulsividad, hiperactividad o trastorno obsesivo compulsivo (Kaye et al., 1998).
En los últimos años se ha intentado relacionar patrones determinados de polimorfismos de genes implicados en el metabolismo de la 5-HT con los TCA. El gen que codifica el transportador de la serotonina (SLC6A4) es el más estudiado. Dentro de sus polimorfismos, el más estudiado es el conocido como 5-HTTLPR (5-HTT linked polymorphic region"). Este transportador es el encargado de la recaptación de la 5-HT, al reintroducir en la neurona la 5-HT liberada a la hendidura sináptica, con lo cual modula su efecto y también la recicla para volver a ser usada. El gen tiene dos variantes alélicas llamadas L y S, según tenga (L) o no (S) un determinado fragmento de ADN. La variante S recupera menos 5-HT de la hendidura y hay menos disponible para reciclar, con lo que cuando se activa la sinapsis serotoninérgica se libera menos 5-HT y se activa menos la neurona postsináptica. Ese dato es congruente con que en algunos estudios se ha visto que las personas portadoras del alelo S responden peor a los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (Hernández-Muñoz & Camarena-Medellin, 2014; Wielandt et al., 2022). La variante S del 5-HTTLPR es un factor de riesgo, o se encuentra con más frecuencia, en personas con AN y también se relaciona con algunas de las características de este trastorno (IMC bajo, impulsividad, ansiedad y depresión). Con respecto a la BN no se ha encontrado asociación con los polimorfismos del gen 5-HTTLPR (Hernández-Muñoz & Camarena-Medellin, 2014).
En un estudio llevado a cabo por Hernández et al. (2016) se analizaron tres polimorfismos del gen que codifica el receptor de serotonina 1DB (HTR1B) en 245 pacientes y sus progenitores. Se observó que el alelo A-161 se transmitía más en familias con probado afecto de BN.

Sistema Dopaminérgico

La Dopamina (DA) es un neurotransmisor producido en la sustancia negra del Sistema Nervioso Central (SNC) y a nivel hipotalámico, también encontramos neuronas dopaminérgicas a nivel del

área tegmentaria ventral (ATV) que mediante unas proyecciones de este último se libera hacia amígdala, núcleo olfatorio, tubérculo olfatorio, septo lateral o neocórtex. Su función principal es inhibir la liberación de prolactina (PRL) de lóbulo anterior hipofisario.

Este neurotransmisor activa 5 tipos de receptores los cuales se encuentran acoplados a proteínas G y a su vez se encuentran divididos en dos familias farmacológicas: D1 y D2 (Kebabian JW y cols). Los receptores de la familia D1 (subtipos D1 y D5) están acoplados a proteínas Gs y estimulan la formación de Adenosin Monofosfato cíclico (AMPc) como principal mecanismo de transducción de señales. Los subtipos pertenecientes a la familia D2 (D2, D3 y D4) inhiben la formación de AMPc, activan canales de potasio (K+) reduciendo la entrada de iones de calcio (Ca2+) a través de canales dependientes de voltaje estando todo ello mediado por proteína G (Gai y Ga0).
Sus principales fuentes de procedencia son las almendras, fruta (plátanos, sandía, fresas y manzana), nueces, chocolate puro, huevos, pescados como el salmón, verduras como la remolacha o semillas de calabaza.

A nivel del sistema nervioso actúa sobre la cognición en especial sobre la memoria atención y resolución de problemas, el comportamiento, regula la producción de leche mediante su actividad directa sobre la PRL, interviene en el sueño, el humor y el aprendizaje. También interviene a nivel motivacional y de recompensa.

Cuando se producen alteraciones en la síntesis o concentraciones no adecuadas de DA aparecen diversas patologías como trastornos por déficit de atención e hiperactividad, síntomas positivos de la esquizofrenia, adicciones... (Beumont P.J. y cols; Kaye W. y cols.) Respecto a sus alteraciones en los TCA, en pacientes con BN se ha observado una menor respuesta de la DA tras la estimulación con clonidina sugiriendo por ello que los episodios bulímicos serian consecuencia directa de la desregulación del sistema de la dopamina (DA) y también se obtuvieron niveles de metabolito mayoritario de la DA, la CSF-HVA, más bajos en ANR en comparación con el grupo control y el grupo de perfiles purgativos (BN,ANP) (Brambilla F. y cols; Kaye WH. Y cols; Kaye WH. Y cols). Determinados polimorfismos genéticos como DAT1 10R/9R se han asociados a un incremento en el riesgo de BN y conductas adictivas (Shinohara M. y cols) y C- 521T y C-616G en el receptor D4 se asocian a mayores IMC en pacientes con perfiles bulímicos (Bacher-Melman R. y cols; Gervasini G. y cols). El polimorfismo del alelo A1 del gen DRD2 se ha asociado con una tendencia al incremento de peso (Epstein LH. y cols), abuso de tóxicos (Le Foll B. y cols; Wang F. y cols) y Trastorno por Atracón (TA), no obstante, en AN y BN se observó como el alelo A1 se relacionaba con una mayor tendencia a la delgadez (Nisolini E. y cols)

La degeneración de la DA se encuentra mediada por la enzima COMT, el polimorfismo de uno de sus nucleótidos (Met Lotta T. y cols) induce un incremento en los niveles de DA extracelular (Lachman H.M. y cols). Esto parece relacionarse especialmente con la AN y una mayor tendencia a rasgos purgativos, de impulsividad e ineficacia entre estos pacientes (Frisch A. y cols; Frieling H. y cols).
Por consiguiente, parce que tanto la serotonina(5H-T) como la Dopamina (DA) se encuentran implicados en la regulación del comportamiento alimentario e influyen sobre algunas de las características psicopatológicas de los TCA. No obstante, los datos con lo que se encuentra actualmente son poco congruentes (Trace S.E. y cols; Rask- Anderson M. y cols) siendo necesarios

más estudios dirigidos hacia estas cuestiones que nos reporten nuevos conocimientos que puedan resultar de trascendencia clínica

Sistema Noradrenérgico

La Noradrenalina (NA)es una hormona adrenérgica también conocida como Norepinefrina que procede la familia de las catecolaminas. El principal núcleo de producción de NA es el locus cerúleos y su liberación tras su síntesis en la médula espinal depende de calcio.
Las principales fuentes de obtención son la leche, frutas (sandía, manzana, melón), verduras (espinacas), nueces, requesón, chocolate y pescados (caballa, salmón, sardinas.). Esta hormona presenta dos tipos de receptores los b1 con respuesta postsináptica, b2 respuesta postsináptica, a1 hiperpolarización y a2 autorrecpetores. Estos últimos, los receptores a2- noradrenérgicos del hipotálamo, potencian la ingesta alimentaria. La hiperactividad en estos receptores se ha relacionado con la presencia de atracones por la hiperingesta sobre todo de carbohidratos (Leibowitz S.F.).
Los receptores b intervienen en relajación intestinal, dilatación de pupilas y vasoconstricción. Los receptores a promueven la vasodilatación, la lipolisis, el aumento de la frecuencia y contractilidad cardiaca y favorecen la lipolisis.

Cuando existe un TCA se ha evidenciado una disminución de los niveles tanto de NA como de su metabolito 3-metoxi-4hidroxi-feniglicol (MHPG), lo cual implica un déficit en la actividad noradrenérgica que se traduce en un empobrecimiento a la respuesta de estímulos. Se ha observado que la recuperación ponderal en AN promueve una normalización de estas alteraciones, aunque en algunos casos tras la recuperación no se normalizan los niveles adecuados de NA algo que podría ser indicativo de una disfunción previa a la patología alimentaria (Bartak V. Y cols)
Cuando se encuentran los niveles elevados de NA se produce un aumento del estado de vigilia promoviendo el incremento del estado de alerta en el sujeto facilitando la disponibilidad para actuar frente a un estímulo. Por el contario si sus niveles son bajos se produce somnolencia y depresión, por ello los fármacos que inhiben selectivamente la recaptación de NA (ISRN) o antidepresivos duales (IRSN) tiene efectos beneficios sobre estos trastornos.

1.2.3 Marcadores inflamatorios y enfermedad mental

La inflamación es un proceso asociado con la adherencia e invasión de leucocitos en los tejidos lesionados o infectados, y estrechamente relacionado con la activación del sistema inmune. Se trata de un conjunto complejo de mecanismos coordinados regidos por la interacción de múltiples mediadores específicos tales como citoquinas, prostaglandinas, quemoquinas, sustancia P etc., que generan respuestas fisiológicas no específicas y que incluyen fiebre, sensación de enfermedad y activación del eje HPA (Allan, 2003). Cuando se localiza, se puede considerar como un mecanismo de protección para mantener la infección o lesión. Sin embargo, cuando la inflamación es excesiva en intensidad y el tiempo de resolución ineficiente se convierte en perjudicial y puede ser la causa de numerosas enfermedades.

Las citoquinas circulantes endoteliales pueden transducir una señal a las neuronas a través sustancias tales como óxido nítrico o prostanoides, los cuales son sintetizados por isoformas inducibles de la óxido nítrico sintasa (NOS-2 o iNOS) y ciclooxigenasa (COX-2), cuya transcripción es inducida por la IL-entre otras citoquinas. Además, la interleucina-1 beta circulante (IL-1b) puede activar el endotelio para sintetizar IL1B adicional, dando lugar a una señal de amplificación, lo que perpetúa la respuesta inflamatoria al atraer a otros mediadores inflamatorios a la zona. Así, una señal mediada por IL-1 inflamatoria puede ser transmitida desde la corriente de la sangre a las neuronas, sin la necesidad de que la IL-1b atraviese la barrera hemato- encefálica (Licinio, 1997). Las neuronas, astrocitos, microglía y oligodendrocitos pueden producir además mediadores inflamatorios. Las características principales de los sistemas inflamatorios neurales incluyen: activación glial, edema, la expresión de MHC, síntesis de proteínas de respuesta de fase aguda, activación del complemento, acumulación de citoquinas pro-inflamatorias, expresión de NOS-2 y COX-2, expresión de moléculas de adhesión y acumulación de radicales libres y prostaglandinas (Floyd, 1999; González-Scarano, 1999, Allan, 2003; Lucas, 2006). La activación de la microglía del cerebro y la liberación de mediadores inflamatorios son rápidas, puesto que se producen en cuestión de minutos u horas. Más importante aún, hay amplia evidencia de que la inflamación dentro del SNC contribuye a muchos trastornos degenerativos agudos y crónicos y a algunas enfermedades psiquiátricas (depresión, trastorno de estrés postraumático y la esquizofrenia) (McLeod, 2001; Lucas, 2006). En este contexto, el principal interés en la neuroinflamación ha llegado de su papel potencial en la enfermedad.

Existen diversos factores que pueden modular la expresión de las citoquinas en el SNC, con una importante repercusión sobre la neurodegeneración. Entre los estímulos que pueden desencadenar esta expresión se encuentran el estrés (tanto físico como fisiológico), la infección o la inflamación (Lucas, 2006). Las citoquinas proinflamatorias desempeñan un papel fundamental en la inflamación del SNC a través de la inducción de quemoquinas y de moléculas de adhesión, el reclutamiento de células inmunes hacia el parénquima y la activación de las mismas y de las células gliales. Así, las situaciones que se asocian con cambios significativos en el nivel de estrés, tal como el estrés agudo o crónico, el ejercicio físico intenso o el cese del estrés, pueden potenciar o suprimir la progresión de la actividad autoinmune (Elenkov, 1999).

Inicialmente se creía que las citoquinas no podían entrar fácilmente en el sistema nervioso central (SNC) para influir sobre sus lugares de destino. Sin embargo, trabajos recientes han demostrado varias vías por las que las citoquinas periféricas o bien pueden cruzar directamente la barrera hematoencefálica (BHE) o bien indirectamente enviar señales al cerebro a través de otras sustancias (Licinio, 1997), lo que hace que pueda integrar y regular muchos aspectos de la respuesta de fase aguda y exhibir muchas respuestas inflamatorias locales que parecen contribuir tanto a la enfermedad aguda como crónica del SNC (Allan, 2003).

Hay tres rutas conocidas por las que las citoquinas periféricas pueden ejercer sus efectos sobre el cerebro:

1. Los tejidos periféricos, que están inervados por el sistema nervioso periférico y autonómico, pueden enviar señales directas al cerebro a través de los nervios periféricos.
2. El sistema vascular del cerebro puede transmitir señales a través de mensajeros secundarios, tales como el óxido nítrico (NO) o los prostanoides, producidos en respuesta a las citoquinas.
3. Las citoquinas pueden actuar directamente a nivel del parénquima cerebral después de cruzar la BHE o después de entrar en las áreas del cerebro que carecen de BHE.

Una pregunta clave es si los mecanismos inflamatorios comunes pueden ser identificados para diversos trastornos del sistema nervioso central, y, por lo tanto, ser potencialmente dirigidos. Secundario a esto se genera la siguiente pregunta: si un mecanismo común de la inflamación contribuye a diversas formas de enfermedad en el SNC, ¿cómo se explica la etiología enormemente variada, la presentación y el curso temporal de las enfermedades de este? Las diversas presentaciones de las enfermedades del SNC, tanto somáticas como psíquicas, podrían explicarse sobre la base de la región del cerebro afectada principalmente, la gravedad y la duración de la lesión primaria (sean extrínsecos o intrínsecos) y de otros factores de confusión. Sin embargo, estas explicaciones putativas están aún por probar y el enfoque más pragmático todavía se basa en el diagnóstico clínico. El reto científico consiste en dilucidar los mecanismos subyacentes comunes y distintos, como manera de identificar dianas terapéuticas generales y específicas de cada enfermedad (Allan, 2003).

Existe un reciente auge en diversas teorías que proponen que los mediadores de la inflamación, y en particular, las citoquinas, están implicadas en la etiología de los cambios de comportamiento que se producen en las personas con enfermedades somáticas (Dantzer, 1999a; Evans, 1999; Yirmiya, 2000). Así, las citoquinas proinflamatorias, incluyendo el factor α de necrosis tumoral (TNF-α) y las interleucinas (IL-1, IL-6), tendrían la capacidad para inducir síntomas conductuales en lo que algunos autores han denominado sickness behaviour (“comportamiento ante la enfermedad”) (Kent, 1992; Dantzer, 1999a; Yirmiya, 2000; Dantzer, 2008). Estese asocia típicamente con los cambios de comportamiento observados en los seres humanos y en los animales de experimentación que sufren de infecciones microbianas e incluye síntomas de disfunción cognitiva,

fatiga, enlentecimiento psicomotor, anorexia, anhedonia, alteraciones del sueño y aumento de la sensibilidad al dolor (Kent, 1992). También se ha demostrado que las citoquinas pueden alterar el metabolismo de las monoaminas (incluyendo la serotonina, norepinefrina y dopamina), las cuales se cree que desempeñan un papel en la psicopatología (Dunn, 1999).

Se ha evidenciado de manera específica la alteración de la inflamación y los trastornos de conducta alimentaria (García, 2020; Díaz-Marsá, 2024, 2023; Ruiz-Guerrero, 2023; Molina-Ruiz, 2022; Díaz-Marsá, 2021; MacDowell 2013)

Además, existe relación entre el estrés y la ansiedad con los marcadores inflamatorios celulares, humorales y tisulares y se ha evidenciado la modificación de dichos parámetros con las intervenciones psicológicas (Carrera, 2020).

1.3 Personalidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria

El principal motivo para el estudio de la personalidad en los TCA radica en la observación de patrones específicos, como la baja tolerancia a la frustración y el deficiente control de impulsos en pacientes con trastornos bulímicos, o la rigidez y la necesidad de control estricto en las pacientes con anorexia nerviosa (Cassin, 2005).

Además, diversos estudios han identificado tasas muy variables de comorbilidad global entre los trastornos de la conducta alimentaria y los trastornos de personalidad (TP), que van del 27% al 93% (Díaz-Marsá, 2000; Rosenvigne, 2000; Rø, 2005; Spindler, 2007 Godt, 2008; Piran, 2008; Jáuregui, 2009; Gaudio, 2011).

Los rasgos psicológicos que habitualmente se han asociado a los TCA son varios: déficits en la autoestima, dependencia, temores a la pérdida de control, vivencias de soledad, así como temor a ésta y al abandono, vivencia de control externo, inseguridad y problemas de identidad. Un estudio reciente (von Lojewski, 2014) ha puesto de manifiesto que los cinco factores de personalidad de la International Personality Disorder Examination interview (IPDE) (Loranger, 1994) más relacionados con los TCA fueron: la ansiedad interpersonal, la inestabilidad, la auto-incertidumbre, la obsesión y el perfeccionismo. En él, las pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) <18,5, kg / m2 tenían puntuaciones significativamente mayores del factor "ansiedad interpersonal” y las pacientes que tenían más purgas puntuaciones significativamente mayores para los ítems “ansiedad interpersonal"," inestabilidad ", y “perfeccionismo”.

Este estudio corrobora otros previos en los que se demuestra que la personalidad juega un papel crucial en la etiología y en el mantenimiento de los TCA (Debois, 1949; Bruch, 1978; Cassin, 2005; Lilenfeld, 2006; Wagner, 2006; Nilsson, 2007; Bardone- Cone, 2010) y además que estos se pueden dividir según distintos factores de personalidad implicados. Además, como parece lógico, la

comorbilidad con un diagnóstico en el eje II, empeora el pronóstico del cuadro (Rø, 2005; Helverskov, 2010).

Se han observado determinados patrones específicos en los subtipos de TCA. La baja tolerancia a la frustración y el déficit de control de la impulsividad aparecen pacientes con perfiles bulímicos. La búsqueda de control y la rigidez se asocian más a los perfiles restrictivos (Cassin S.E. y cols).

La literatura ha evidenciado una comorbilidad de hasta un 80% entre TCA y Trastornos de personalidad (TP), y se han observado hasta un 90% de comorbilidad de TP en muestras de AN y BN, hasta un 80% en muestras de ANR y BN y de hasta un 85% en casos de BN (Herzog D.B. y cols; Rossiter E.M. y cols; Wonderlich S. y col.

Resulta complejo establecer la relación entre TCA y TP, que puede entenderse como una entidad independiente, una complicación o un elemento predisponente del propio TCA (Martinussen M. y cols).

Diferentes personas con la misma enfermedad, ya sea la AN o la BN, pueden tener rasgos de personalidad diferentes, distinta psicopatología y diferente presentaciones de los síntomas (Westen, 2001; Duncan, 2005; Wonderlich, 2007; Jordan, 2008). Esta heterogeneidad tiene varias implicaciones clínicas importantes, que incluyen la dificultad en establecer la etiología y el tratamiento. Los dos subtipos de AN, la ANR y la ANCP, se diferencian en la ausencia o la presencia de episodios regulares de atracones o purgas, pero la evidencia sugiere que este marco teórico tiene validez predictiva limitada (Peat, 2007; Wonderlich, 2007). Un enfoque alternativo para la caracterización de la heterogeneidad de diagnóstico es identificar subtipos clínicamente relevantes de AN basadas en las dimensiones tales como las variables de personalidad (Cassin, 2005; Lilenfeld, 2006). La identificación de subtipos basados en la personalidad teóricamente caracterizaría mejor la heterogeneidad en la AN, lo que se traduciría en el desarrollo de una base más sólida para la investigación sobre la etiología, la fisiopatología y el tratamiento (Lavender, 2013).

Las personas con TCA a menudo muestran altos niveles de perfeccionismo desadaptativo, incluyendo las expectativas personales idealistas (Bardone-Cone, 2007a; Brown, 2012) que pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento del trastorno. En efecto, los rasgos perfeccionistas pueden conducir a una persona a que se adhiera estrictamente a unas normas precisas respecto a lo que debería comer o cuando hacerlo, enfatizar de manera excesiva en la consecución del ideal del cuerpo y delgadez y tener unas expectativas elevadas que desembocan en minusvaloraciones y autocríticas excesivas cuando estas no se logran. Varios estudios longitudinales han encontrado el rasgo de personalidad “perfeccionismo” como manera de predecir la aparición de síndromes anoréxicos (Tyrka, 2002), los síntomas bulímicos (Killen, 1994; Vohs, 1999), y el trastorno por atracón (Bardone-Cone, 2006). Además, diversos estudios de seguimiento longitudinales de muestras clínicas proporcionan la evidencia de que el
perfeccionismo es un predictor negativo en los resultados del tratamiento de pacientes con diagnósticos de TCA de uno (Rø, 2003) y cinco años (Bizeul, 2001) de seguimiento. Esto sugiere que el perfeccionismo puede actuar como factor mantenedor de la patología alimentaria, además de predecir su aparición (Bardone-Cone, 2007a).

Otros factores de personalidad que se han estudiado a largo plazo en los TCA son la desconfianza interpersonal y la inmadurez, sobre los cuales existen numerosos estudios, pero con resultados dispares. Así, hay evidencia de que la desconfianza interpersonal, entendida como una dificultad para ser capaz de establecer relaciones cercanas y expresar los sentimientos a los demás; lo que puede contribuir a dificultar la autorregulación en los estados emocionales negativos (Dodge y Garber, 1991), puede ser un factor predictor de la aparición de patología alimentaria en los varones adolescentes (Leon, 1995). A esto se une que puntuaciones de desconfianza interpersonal altas predicen la recaída en los individuos con AN (Bizeul, 2001) y BN (Olmsted, 1994; Toner, 1988).Sin embargo para otros autores (Sohlberg, 1992) la desconfianza interpersonal no es un predictor significativo de los resultados a un año de seguimiento en los pacientes con AN o BN, (aunque sí admiten que podría tener mayor importancia a largo plazo) y otros directamente encontraron que eran niveles más bajos de desconfianza interpersonal en comparación con las puntuaciones altas de la misma los que contribuirían a la aparición del trastorno (Holland, 2013).
Por otra parte, los temores hacia la madurez, que reflejan una resistencia a asumir responsabilidades de las personas adultas y un deseo de volver a la seguridad de la infancia, se han postulado como característicos en la aparición de la patología alimentaria (Bruch, 1978).

Algunos estudios han encontrado que el miedo a madurar supone un predictor significativo en la aparición de la patología alimentaria, no solo en adolescentes (Killen, 1994), sino también en adultos (Holland, 2013). Sin embargo, otros estudios prospectivos no han apoyado la asociación prospectiva entre la aparición de síntomas de los trastornos alimentarios y los miedos en relación con la adquisición de mayor grado de madurez (Lilenfeld, 2006). La intolerancia a las emociones negativas puede entenderse como consecuencia del perfeccionismo y los problemas de interacción interpersonales (Patterson, 2012).

Algunos estudios apoyan que el TP predispondría al TCA, algo que además parece contribuir a una mayor gravedad, una evolución más tórpida y a un peor pronóstico de ambas patologías (Diaz-Marsá M. y cols; Sholberg S.)

Atendiendo a los subtipos de TCA parece haber una relación entre los de tipo purgativos (ANP, BN, TA) con los TP cluster B y dentro de estos el Trastorno límite de la personalidad (TLP) es el más prevalente (Herzog, 1984; Marino, 2001; Fahy 193), mientras que en el caso de la AN de tipo restrictivo (ANR) los TP más frecuentes suelen ser el cluster C tipo dependiente y los obsesivos-compulsivo (Quiles, 2009; Piran, 1988)

En resumen, los resultados de los diversos estudios indican que el perfeccionismo, la desconfianza interpersonal y el miedo a madurar predicen la aparición de los síntomas del TCA, pero únicamente el perfeccionismo es capaz de predecir el mantenimiento de estos.

Los trastornos de la conducta alimentaria están, por tanto, asociados de manera no desdeñable (por encima del 50%) a los trastornos de personalidad. Son varios los estudios y los metaanálisis que sugieren que los TP son menos frecuentes en los sujetos con ANR que en otros pacientes con TCA, pero cuando aparecen, los más comunes son los que se engloban dentro del cluster C (Sansone, 2005; Cassin, 2005; Martín-Murcia, 2009), seguidos por trastornos del cluster B

(Bornstein, 2001; Spindler, 2007; Godt, 2008; Gaudio, 2011). En la BN lo más llamativo es la comorbilidad simultánea con varios trastornos de personalidad, de los que los más frecuentes son los del grupo B (límite e histriónico) y en menor medida, del grupo C (evitador y obsesivo) (Echeburúa, 2001). En cambio, los pacientes con ANCP y con BN tienden a mostrar una patología de la personalidad más grave y dominante, en general, con mayor prevalencia de TP límite y otras del cluster B (Díaz-Marsá, 2000; Godt, 2008, Sansone 2011; Gaudio, 2011). Existen menos datos acerca de la comorbilidad de los TP con el Trastorno por Atracón o con el TCANE y aunque se estima que aparece con menor frecuencia que en la AN o la BN, cuando lo hace, el impacto sobre el pronóstico y el tratamiento es elevado (Agras, 2009; Friborg, 2014). Tomando como referencia la clasificación DSM V, encontramos una relación entre personalidad tipo B (especialmente límite e histriónica) y la BN y el tipo C (trastorno de la personalidad por evitación y trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad) con la AN. Los trastornos de personalidad del tipo A parecen poco relacionados. Se ha relacionado enormemente la BN con el trastorno límite de la personalidad.

1.4 Trastornos de la Conducta Alimentaria, Trauma y Estrés

1.4.1 Modelo del estrés

El estrés es un factor constante en la vida moderna y un tema frecuente de conversación. Como lo expresó un columnista del New York Times hace unos años, “Estrés es una palabra que es tan útil como una tarjeta Visa y tan satisfactoria como una Coca-Cola. No se compromete y tampoco se puede comprometer”. Sin embargo, a pesar de su uso frecuente, la palabra “estrés” es, en el mejor de los casos, un término ambiguo. Para algunos, significa emoción y desafío (“buen estrés”); para muchos otros, refleja un estado indeseable de fatiga crónica, preocupación, frustración e incapacidad para afrontarlo (“mal estrés”). (McEwen, 2005)

El término estrés proviene del latín y fue bautizado por primera vez en el idioma inglés durante el siglo XIV con el propósito de describir opresión, adversidad, y dificultad, de acuerdo con el Diccionario Oxford de la lengua inglesa (1933), aún mucho antes de que se le diera una definición científica en el campo de la física y la ingeniería.

Etimológicamente, la palabra estrés tiene su origen en el término inglés “stress” que significa “tensión” o “presión”. El término fue acuñado por el médico Hans Selye, en el año 1930, y fue en el año 1950, que publico sus estudios realizados sobre el estrés.

Los estudios del fisiólogo Francés Claude Bernard en la segunda parte del siglo XIX tuvieron un impacto significativo en la evolución del concepto de estrés. Bernard (1927) consideró que la auto-regulación es una característica innata de todo organismo viviente debido a su habilidad de

mantener un nivel de estabilidad de su medio ambiente interno a pesar de los constantes cambios externos a los cuales está expuesto.

El término estrés fue utilizado por primera vez en 1935 por el fisiólogo estadounidense Walter B. Cannon y en 1950, Hans Seye, médico y endocrinólogo austriaco para referirse a una amenaza o peligro de perder un estado de homeostasis (equilibrio dinámico del organismo). (Cannon, 1935).

Cannon en 1911 define el estrés como estado o reacción del organismo.

A pesar de que se considera a Hans Selye (1936) como el primero en estudiar el fenómeno del estrés de manera sistemática y científica, el trabajo de este autor se vio profundamente influenciado por los estudios de Bernard y Cannon.

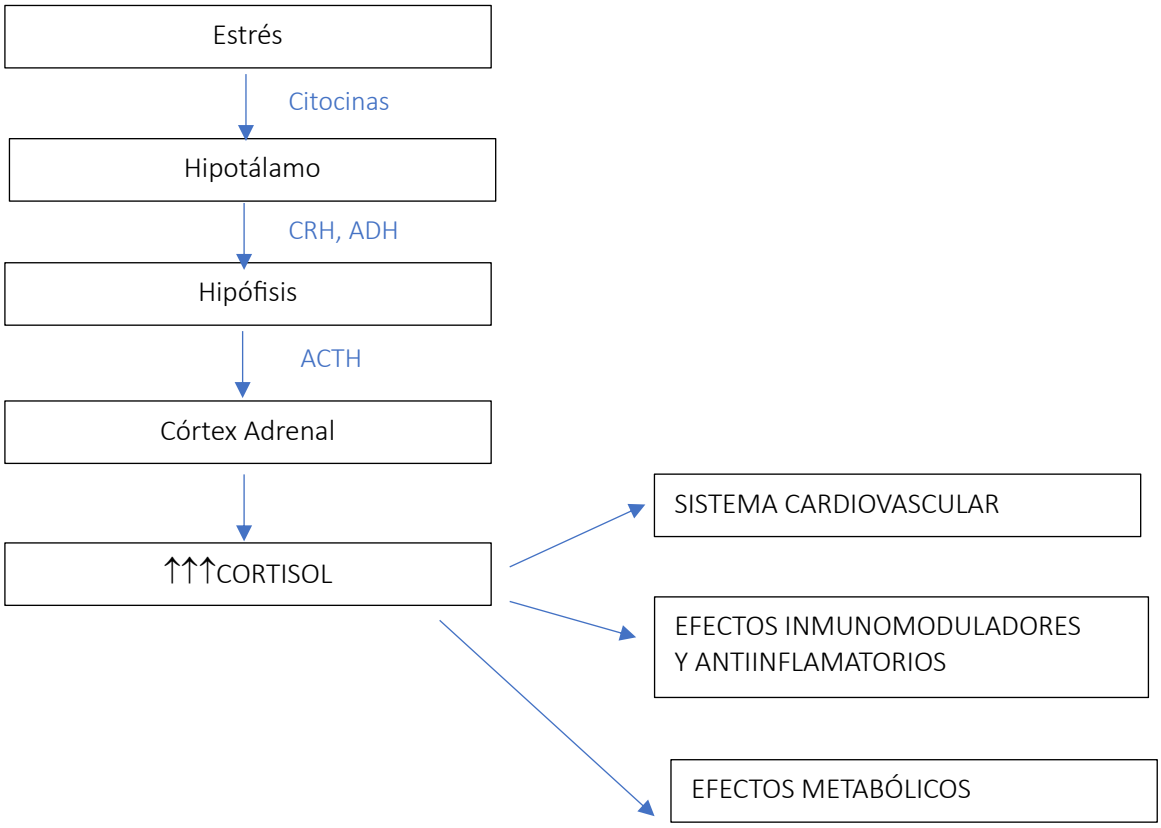
A finales del siglo XIX, el fisiólogo francés Claude Bernard observó que los organismos poseen un mecanismo de autorregulación que mantiene estable su medio interno ante las presiones del medio ambiente externo (Johnson, Kamilaris, Chrousos, y Gold, 1992). Poco después, en 1914, el fisió- logo estadounidense Walter Cannon (1927) conceptualizó al estrés como un síndrome de lucha–huida y acuñó el concepto de homeostasis para referirse a la tendencia que poseen la mayoría de los seres vivos para mantener un equilibrio fisiológico (Johnson et al., 1992)

A principios del s XX, Cannon acuñó el término “homeostasis “(tendencia a mantener equilibrio fisiológico) y demostró que las perturbaciones físicas y psicológicas desencadenan la misma respuesta, de “lucha o huida”

Selye en 1936 describió el “Síndrome general de adaptación”, se creía que las alteraciones crónicas en las respuestas hormonales y los cambios anormales en varios tejidos causaban las "enfermedades de la adaptación”.

La teoría contemporánea en biología del estrés conceptualiza un "sistema de estrés" integrado que consta de estructuras neuroanatómicas y funcionales que funcionan para producir cambios conductuales, fisiológicos y bioquímicos dirigidos hacia el mantenimiento de la homeostasis. Esta teoría está respaldada por hallazgos recientes en neurobiología que demuestran conexiones anatómicas y funcionales entre el hipotálamo, el centro de excitación en la protuberancia y varios núcleos simpáticos en el rombencéfalo (Johnson 1992).

Gráfico 1.1 Eje Hipotálamo Hipófisis Suprarrenal



En términos generales, un estresor es una situación que perturba la homeostasis, lo que puede ser percibido como un peligro real o aparente. La presencia de un estresor produce inmediatamente la activación del sistema nervioso vegetativo (glándulas suprarrenales, sistema cardiovascular, respiratorio y metabólico) y ciertos procesos en el sistema nervioso central (Mercier et al., 2003), principalmente en estructuras cerebrales relacionadas con las emociones (amígdala, hipotálamo, hipocampo, septum, corteza prefrontal, porciones altas del tallo cerebral, entre otras). El estrés agudo puede ser definido como un proceso que lleva a interpretar y evaluar la amenaza, el daño o la demanda en general, pero si la exposición al agente estresante es excesiva, repetitiva y prolongada en el tiempo, como sucede en el estrés a largo plazo, la permanencia de los mecanismos adaptativos (alostasis), transforma un mecanismo protector y de ajuste transitorio en otro con alto poder patogénico (McEwen, 2005).

El estrés postraumático se caracteriza por la aparición de síntomas ante la exposición a un acontecimiento estresante y de características traumáticas, donde el individuo se ve expuesto a hechos que representan un peligro real para su vida o cualquier otra amenaza para su integridad física.

Los síntomas del trastorno por estrés postraumático (TEPT) fueron conceptualizados originalmente como parte de una cascada de repuestas biológicas y psicológicas seguidas del miedo y la activación de diversos procesos cerebrales.

El TEPT, se ha considerado como el resultado de las alteraciones biológicas y psicológicas resultantes de la activación de las áreas cerebrales implicadas en la percepción y en la respuesta al estrés. En este sentido, la amígdala, es la responsable de percibir la agresión y sus proyecciones sobre el puente reticular caudal iniciando la conducta defensiva. Al mismo tiempo, sus proyecciones sobre el hipotálamo ponen en marcha la respuesta simpática (catecolaminérgica) y sus proyecciones sobre el tracto solitario desencadenan la respuesta parasimpática. La elevación de cortisol en respuesta al estrés de forma mantenida produciría a largo plazo un efecto tóxico sobre las áreas cerebrales responsables de la memoria, en concreto, sobre el hipocampo y sobre el córtex medial prefrontal.

La prevalencia de trastorno de estrés postraumático comórbido en los casos de trastornos alimentarios varía entre el 9 y el 24%. Varios estudios mostraron que un diagnóstico de TEPT comórbido está asociado con la gravedad de los síntomas del trastorno alimentario. Las estrategias de regulación emocional desadaptativa parecen mediar en la relación entre el TEPT y los trastornos alimentarios. (Rijkers, 2019).

La atención se centra ahora en cómo los mediadores de la respuesta al estrés pueden promover la adaptación después de un estrés agudo y, sin embargo, contribuir a la sobrecarga alostática que resulta de estar "estresado". Este marco conceptual ha creado la necesidad de saber cómo mejorar la eficiencia de la respuesta adaptativa a los factores estresantes mientras se minimiza la hiperactividad de estos sistemas, ya que dicha hiperactividad da como resultado muchas de las enfermedades comunes de la vida moderna (McEwen, 2005).

Una construcción central en el modelo integrador de estrés de Seyle fue la noción de homeostasis, la estabilidad de los sistemas fisiológicos que mantienen la vida.

Ampliando esta noción de homeostasis introducida por en el modelo de estrés
se introduce el concepto de alostasis para referir al sistema mediante el cual se logra la estabilidad a través del cambio, refiriéndose así al complejo proceso de adaptación. La alostasis también aclara la ambigüedad inherente al término “homeostasis” al distinguir entre los sistemas que son esenciales para la vida (homeostasis) y los que mantienen estos sistemas en equilibrio (alostasis). Sin embargo, es mediante la alostasis como se logra explicar el proceso activo por el cual el cuerpo responde a los eventos diarios y mantiene la estabilidad a través del cambio.

Con la homeóstasis, el mecanismo de retroalimentación busca reducir la variabilidad y mantener la constancia en el sistema. En la alostasis, la variabilidad se considera favorable porque significa que el ambiente interno tiene la capacidad de adaptarse a varios ambientes y desafíos ambientales (Logan & Barksdale, 2008). De esta manera el cuerpo mismo regula los procesos

fisiológicos en el tiempo (Bullington, 2002) respondiendo anticipadamente a las amenazas en función de la adaptación (Cortelli, Pierangeli, & Montagna, 2010).

El estrés crónico interfiere con las funciones del cerebro y puede provocar disfunción psicológica (p. Ej., Depresión, angustia y preocupación) y disfunción fisiológica (p. Ej., Hipertensión, intolerancia a la glucosa y fatiga crónica) (Compas 2006).

La alostasis y la carga alostática ayudan a ampliar el discurso sobre el mecanismo en el que el estrés contribuye a enfermedades crónicas asociadas con disfunciones neuroendocrinas, del sistema nervioso autónomo y del sistema inmunológico.
Combinar los conceptos de alostasis y resiliencia puede ayudarnos a comprender e implementar mejor las estrategias para reducir o prevenir los efectos fisiológicos y psicológicos debilitantes del estrés crónico (Logan, 2008).

El estrés psicológico en animales de experimentación produce (Madrigal, 2002):

- Activación de citoquinas proinflamatorias y sus vías en SNC y a nivel periférico
- Incremento de citoquinas en zonas cerebrales asociadas a regulación emocional.
- IL-1β, TNF-α
- Cambios bioquímicos cerebrales: producción de óxido nítrico.

En seres humanos, el estrés psicológico agudo y crónico produce (Dobbin, 1991; Song, 1999; Steptoe, 2001; Altemus, 2001; Deinzer, 2004):

- Activación de citoquinas proinflamatorias y sus vías en SNC y a nivel periférico.
- Cambios inmuno-inflamatorios en relación con respuestas regulatorias complejas en la señalización de IL-6 e interacción con la activación de los linfocitos T y los monocitos.
- IL-10, NF-κβ, TNF α.
- Cambios bioquímicos cerebrales: producción de óxido nítrico.

La asociación entre la respuesta al estrés, los factores inflamatorios y la AN ha sido la hipótesis propuesta en varios estudios. La normalidad en la mayoría de los parámetros inmunológicos de los pacientes con AN de la muestra de uno de los estudios, en condiciones basales, después de un estímulo estresante y después de la manipulación farmacológica de los neurotransmisores sugiere que la interrelación bien conocida entre el sistema inmunológico, el neuroendocrino y las funciones del sistema nervioso central no se mantiene en la AN, donde el sistema inmune no responde de manera adecuada a los estímulos (Brambilla, 2001). Otro estudio demostró que los

pacientes con restricción en la ingesta eran más sensibles al estrés (Silva, 2011). Como hemos visto, el estrés desencadena la producción de catecolaminas, que dan lugar a mediadores proinflamatorios como citoquinas o interleuquinas (Lucas, 2006). Han aparecido cambios estadísticamente significativos en los niveles de estos mediadores inflamatorios en estudios realizados en pacientes con TCA, fundamentalmente mediante la elevación en los niveles de TNFα, IL-6 (Pomeroy, 1994; Brambilla, 1998; Nakai, 1999; Kahl, 2004; Ahrén-Moonga, 2011) y en los niveles de IL-1β (Nova, 2002). Dando un paso más, algunos autores han propuesto una hipótesis basada en la actividad alterada de las citoquinas en los TCAs. La medición de las citoquinas pro-inflamatorias (IL-1, IL-6, TNFalfa), que se sabe que disminuyen la ingesta de alimentos, proporciona datos muy variables. En la mayoría de los estudios longitudinales donde se han mostrado las alteraciones en los niveles de las citoquinas proinflamatorias en la anorexia o la bulimia nervosa, se observó un retorno a los valores normales después de la re- nutrición. Sin embargo, estos resultados no excluyen la posibilidad de que las citoquinas proinflamatorias podrían encontrarse en exceso en áreas específicas del cerebro donde actuarían localmente sin un aumento concomitante de las mismas en el suero. El perfil de citoquinas alterado observado en los TCAs podría estar relacionado con varios factores, incluyendo factores de nutrición deficientes, psicopatológicos y neuroendocrinos (Corcos, 2003).

1.4.2 Trauma y TCA

El trauma psíquico es la experiencia con rasgos distintivos internos y externos que causa una perturbación en el equilibrio psíquico de la psique, que el individuo es incapaz de contener e integrar, y para la que no encuentra una respuesta organizada (Anastasopolous, 1999).

Los efectos de un estrés temprano a largo plazo sobre el sistema inmune fueron estudiados en primer lugar en monos separados de su madre, los cuales tenían menor respuesta de proliferación a los mitógenos de los linfocitos B y T (Laudenslager, 1985).

Cualquier forma de maltrato en la infancia, ya sea mediante abuso físico o sexual, por omisión o por negligencia, constituye un importante problema de salud pública y tiene un profundo impacto en el individuo, lo que aumenta el riesgo de problemas psiquiátricos en la adolescencia y la edad adulta (Gilbert, 2009; Caswell 2024). Las personas que sufren maltrato infantil están en mayor riesgo de sufrir una variedad de problemas conductuales, sociales y de salud durante toda su vida (Cicchetti, y Carlson, 1989). Por ejemplo, las consecuencias físicas de la violencia de género son más graves para las mujeres que para los varones (Molidor, 1998). Con respecto a la salud mental, las mujeres jóvenes tienden a verse más gravemente afectadas, o afectadas en más dominios que los hombres jóvenes (Romito, 2007). Una asociación fuerte se ha encontrado entre la violencia de género y la salud mental de las adolescentes mujeres, quienes sufren el doble de síntomas de pánico, problemas alimentarios, depresión e ideación suicida (Romito, 2013). Se ha visto que los adultos que han sufrido maltrato en la infancia muestran una reducción del volumen de la sustancia gris en la corteza prefrontal, el córtex cingulado anterior, el hipocampo y el cerebelo (Carrion, 2009; Hanson, 2010; De Brito, 2013; Kelly, 2013; Sheffield, 2013).

En los últimos años, las investigaciones se han centrado en la relación entre trauma psíquico y posterior desarrollo de psicosis en la adolescencia y en la edad adulta. Así, la prevalencia de historia personal de trauma en poblaciones de pacientes psicóticos es alta; esto es entre el 28 y el 73% (Read, 2005; Morgan, 2007; Shevlin, 2007; Bendall, 2008; Bechdolf; 2010). A esto se añade que las personas con historia de trauma son más propensas a tener síntomas psicóticos atenuados (Berenbaum, 1999; Janssen, 2004; Gracie, 2007) y que el pronóstico de la psicosis es, generalmente, peor al comparar a los pacientes con aquellos que no han experimentado un evento traumático (Lysaker, 2001; Schenkel, 2005). Uno de los hallazgos más importantes en este campo fue establecer que la historia de trauma en forma de abuso sexual predecía la conversión a psicosis en sujetos de alto riesgo a padecer psicosis (Bechdolf, 2010) más que cualquier otra forma de abuso.

La relación entre los acontecimientos traumáticos era algo inadvertido hasta hace escasos anos, sin embargo, actualmente se sabe que muchos de los pacientes con un TCA aportan un historial de negligencias o abusos sufridos durante la infancia. Por trauma infantil se entiende una situación que no puede manejarse emocionalmente por su discordancia con su nivel de maduración y que supone al niño una falta de sostén por no hallar una respuesta a dicha situación de sufrimiento. Son innumerables los eventos traumáticos que un individuo puede sufrir a lo largo de la vida, pero diversos autores apuntan hacia la especial vulnerabilidad de estos en etapas infantiles debido al encapsulamiento emocional que esto puede suponer (Winnicot, 1965; Ferenczi, 1981). Estudios de laboratorio con humanos, roedores y monos observaron que el estrés crónico a edades tempranas generaba estrés emocional a la hora de comer (Michopoulos, 2012)

Parece que los eventos traumáticos condicionan los diferentes subtipos de TCA estando, así los traumas sexuales se encuentran más relacionados con TCA de tipo purgativo mientras que las negligencias emocionales lo estarían con los subtipos restrictivos (Rodríguez, 2016). Además, existen estudios que sugieren que los eventos traumáticos en los pacientes con TCA presentaban mayores comorbilidad con rasgos de personalidad bordeline (Steiger, 2010; Westen,2001; Linsey, 2016) otros sin embargo discrepan al no encontrar tales correlaciones (Guillaume, 2016)

Las familias también pueden convertirse en un elemento traumático, así una sobreprotección excesiva o una modelo muy autoritario afectarían sobre el afecto, la autoconfianza o el autodesarrollo personal impidiendo un desarrollo adecuado y generando una dificultad en la integración social (Minuchin, 1974; Vázquez, 2010). En los TCA Toro (2004) apostaba por alejar a las hijas con AN de las familias como parte del tratamiento y Martínez (2015) consideraba a la familia como parte contribuidora, mantenedora y perpetuadora del trastorno. Parece además que el papel de las madres en los TCA de sus hijos ha quedado en evidencia cuando se trata de primogénitas controladoras, excesivamente exigentes y desorganizadas en su propia alimentación (Honjo, 2005; Cooper, 2004).

1.5 Procesamiento emocional y trastornos de la conducta alimentaria.

La experiencia emocional es un proceso complejo que comprende varios aspectos como las reacciones fisiológicas y conductuales, las expresiones faciales y la experiencia subjetiva de la emoción. Este último ha sido descuidado en las últimas décadas, como se destaca en una revisión reciente. (Joos et al., 2009).
Aspectos adicionales como la experiencia consciente e inconsciente de las emociones deben ser considerados, siendo el primero asociado con las representaciones mentales de las emociones (Barret, 2007; Lane, 2008).

Hay un debate sobre si la emoción en sí misma puede distinguirse de la regulación emocional o si estos procesos se entrelazan continuamente (Campos JJ, 2008). Para fines de investigación, esta distinción es relevante y puede contribuir al estudio de la dinámica de la regulación emocional.

Los trastornos alimentarios (TCA) se han asociado durante mucho tiempo con déficits en el procesamiento emocional, en particular con el concepto de alexitimia. En los primeros estudios asumiern la conciencia y la regulación emocionales bajo el término "procesamiento emocional" y encontraron deficiencias en la anorexia nerviosa (AN) (Bydlowski, 2005; Gilboa-Schechtman, 2006). Utilizaron cuestionarios de autoevaluación y los déficits parecían estar mediados por angustia emocional, es decir, depresión y ansiedad.

Dentro del campo de la investigación de la conciencia, se hace una distinción entre la conciencia fenoménica y la reflexiva (Lane, 2008). La conciencia fenomenal se refiere al contenido real de la conciencia (atención focal a los sentimientos y sentimientos de fondo), mientras que la conciencia reflexiva implica prestar atención o realizar una operación cognitiva sobre los contenidos de la experiencia consciente (Farthing GW, 1992). La conciencia reflexiva, o metacognición, requiere la creación de una representación de la experiencia, y esta representación afectará cómo se interpreta y experimenta la información emocional futura. La adquisición de la conciencia reflexiva es un objetivo clave del tratamiento en pacientes con organizaciones de personalidad más primitivas (Fonagy P, 2002).

Una pregunta clave es si las respuestas emocionales implícitas que no están asociadas con las experiencias emocionales autoinformadas pueden influir en la fisiopatología de la enfermedad de manera específica. Una implicación importante de este modelo es considerar el uso de medidas implícitas de emoción como variables independientes en lugar de dependientes. Dados los desafíos de capturar psicométricamente los déficits en el procesamiento de emociones, este modelo nos dice que la emoción primaria que se activa, pero no se experimenta como sentimiento se manifiesta en canales somatomotores y visceromotores.

Las variables autonómicas y endocrinas se utilizan típicamente como medidas dependientes en la investigación psicosomática. Quizás las variables dentro de estos dominios podrían usarse como variables independientes (p. ej., predictores de resultados médicos).
Un ejemplo de este enfoque es el hallazgo de que la frecuencia cardíaca en reposo es un predictor de mortalidad por todas las causas, con frecuencias cardíacas más altas asociadas con tasas de mortalidad más altas (Habib G, 1999).

Un desafío para la investigación futura es desarrollar criterios que permitan a los investigadores distinguir la actividad visceromotora que es indicativa de emoción de la que no lo es. Tal vez usando marcadores somatomotores de emoción, como expresiones faciales, expresiones vocales no verbales de emoción, gestos y procedimientos o guiones (patrones de comportamiento, a menudo los que surgieron como adaptaciones en la infancia y persisten en la edad adulta, pero son desadaptativos en el contexto adulto (Clyman RB, 1991) que se ejecutan automáticamente y sin conocimiento consciente), podría usarse junto con variables visceromotoras para este propósito. Las medidas de emociones implícitas pueden ser especialmente útiles en aquellos individuos que manifiestan déficits en el procesamiento afectivo.

En última instancia, puede ser necesaria una combinación de modalidades, incluidas técnicas psicométricas, psicofisiológicas, neuroendocrinas y de neuroimagen para capturar los procesos implícitos y su efecto sobre la fisiopatología relevante en el contexto de una enfermedad.

Finalmente, este modelo proporciona una forma basada en principios para integrar tratamientos basados en el cuerpo y la mente. Según la teoría de los niveles de conciencia emocional, las emociones que no se experimentan como sentimientos se experimentan como estados corporales (Lane, 2008).

Frith y Frith (Frith C, 1999) plantearon la hipótesis de que la capacidad de mentalizar, es decir, la capacidad de comprender el estado mental de los demás o de uno mismo, evolucionó del sistema de acción con el propósito de identificar las intenciones de los demás y anticipar sus acciones futuras.
Sabemos que los estados emocionales pueden consistir fundamentalmente en tendencias de acción (Frijda N, 1986), que pueden interpretarse como equivalentes a las intenciones del yo.
Esto encaja maravillosamente con la perspectiva piagetiana sobre el desarrollo cognitivo en el sentido de que todas las representaciones mentales a nivel conceptual se derivan fundamentalmente de esquemas de acción. Por lo tanto, es razonable considerar, como primera aproximación, que el surco paracingulado, que incluye la corteza prefrontal dorsomedial, es una subestructura dentro de la corteza prefrontal que participa en el establecimiento de las representaciones de los estados mentales (incluidos los estados emocionales) tanto del yo como del yo. y otra.

Como tal, otro aspecto de la conciencia emocional, la capacidad de reflexionar sobre el propio estado emocional requiere la participación de una estructura que cumple una función más general (mentalizar) que no es específica de la emoción.

2. Justificación del proyecto

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) adquieren especial importancia en el ámbito de la Salud Mental, comprenden enfermedades psiquiátricas complejas de etiología multifactorial, caracterizadas por alteración de hábitos alimentarios con deterioro en salud física y funcionamiento psicosocial (A.P.A. DSM-5, 2013). En los últimos años, está aumentando la prevalencia (Galmiche, Déchelotte 2019) y la edad de inicio parece estar decreciendo. Así, los adolescentes y adultos jóvenes corren un riesgo especial. La anorexia nerviosa comienza antes que la bulimia nerviosa o el trastorno por atracón. Además, con frecuencia existe un cambio de diagnóstico a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Las cifras epidemiológicas de los distintos trabajos de investigación estiman que entre un 1 y un 4% de mujeres jóvenes presentan trastornos de la conducta alimentaria, siendo más frecuente la bulimia que la anorexia (Mc Callum, 1993) y aún más frecuente todavía la nueva categoría diagnóstica que establece el DSM-V: el trastorno por atracón (Hudson, 2007).

Los estudios de seguimiento a largo plazo (más de 20 años) muestran que alrededor de un tercio de las pacientes tienen un curso crónico con una duración media de enfermedad de unos 10 años (Lancet 2020) y con una tasa de mortalidad para la anorexia nerviosa se sitúa en torno al 6%.

Todo ello las sitúa de gran relevancia, tanto por el impacto económico que suponen cómo por el reflejo de un marco social caracterizado por una importancia de la imagen corporal que se identifica con éxito y bienestar emocional, lo cual es caldo de cultivo para aparición de alteraciones en la relación con uno mismo expresadas a través de la relación con el propio cuerpo.

Existe relación del estrés con las enfermedades contribuyendo en la etiopatogenia de estas patologías y su evolución (Klein, 2004).

La relevancia de la inflamación en la fisiopatología y las formas de presentación de los trastornos psiquiátricos y las condiciones médicas generales ha sido cada vez más reconocida en el ámbito de la investigación y la clínica (Kaptoge, 2010, 2013; Maes, 2009; Jones 2013).

Se ha observado que el estrés contribuye a las respuestas pro-inflamatorias cerebrales que implican un daño celular en estas patologías mediante la liberación de diferentes mediadores inflamatorios tales como citocinas, prostanoides, radicales libres y factores de transcripción. A su vez se ha observado como ciertas vías anti-inflamatorias también se activan en el cerebro en respuesta al estrés, siendo esto un posible mecanismo endógeno de defensa contra la excesiva inflamación.

Así, se sugiere que la disfunción inflamatoria se asocia a los trastornos mentales, incluidos los TCA. Por lo tanto, es posible formular un modelo basado en la correlación biológica y clínica entre la disfunción inflamatoria, el estrés y los TCA (Holden y Pakula, 1999) en el que la inducción de una respuesta inmune, que resulta en la liberación de citocinas proinflamatorias, podría ser causada por estrés como respuesta biológica común a estos trastornos.

La disfunción inflamatoria puede estar relacionada con algunos endofenotipo clínicos en los trastornos de conducta alimentaria, uno más restrictivo con un endofenotipo inflamación/oxidativo más mediado por citoquinas y MAPK/ERK; y el otro más impulsivo más mediado por COX y PGE2 con más síntomas bulímicos (Díaz-Marsá, 2024).

Hallazgos previos muestran una desregulación emocional, así como respuestas emocionales más intensas y más dificultad para dominar la respuesta emocional en los trastornos de conducta alimentaria (Díaz-Marsá, 2021). Existiendo una asociación entre una mayor desregulación y la gravedad de los síntomas (Caso, J, 2020). En otros estudios pacientes con TCA mostraron a su vez reacciones más intensas y más dificultades para dominar estas reacciones (Bradley & Lang, 2017; Joos, 2009; Monteleone, 2020; Uher, 2004).

Además, antecedentes de trauma juegan un papel importante en la explicación de la comorbilidad entre la disfunción inflamatoria y diferentes trastornos mentales en la edad adulta. Así, los diferentes traumas contribuyen a marcar diferencias en el desarrollo de los rasgos de personalidad y de los subtipos de TCA, así parece que haber padecido en la infancia traumas sexuales parecen asociarse más a perfiles de TCA purgativos (ANP, BN, TA) y como estos a su vez se asocian a rasgos de personalidad limites (Smith K.E, 2018) y como a su vez estos pacientes presentan peor pronóstico.

Por otra parte, existe una mayor impulsividad en pacientes con antecedentes de trauma. Si asumimos que esta impulsividad es una consecuencia de la exposición al trauma (Narváez, 2011; Evren, 2013; Carli, 2014) y no un factor concurrente, podremos inferir que este tipo de pacientes tiene una mayor activación generalizada (Kendall-Tackett, 2000; Zahradnik, 2011).

La relación entre trauma e impulsividad se ha visto en otras patologías psiquiátricas como el trastorno límite de la personalidad (Kuritárné, 2005; Hunt, 2007). En estos pacientes, se encontró que las dificultades en la regulación emocional mediaba la asociación entre los síntomas nucleares del trastorno de personalidad y las conductas impulsivas autoagresivas (Scott, 2014). También hay evidencias de relación entre trauma e impulsividad en otros trastornos como el TDAH (Fossati, 2015) o en el consumo de sustancias (Cuomo, 2008, Li, 2012).

3. Hipótesis y objetivos

Hipótesis

1. Las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (TCA) presentarán alteraciones en la regulación emocional en comparación con un grupo control que podría condicionar su presentación clínica

2. Las alteraciones en la regulación emocional que caracterizan a las pacientes con TCA se asociarán neurobiológicamente con una disfunción de los parámetros inflamatorios

3. La presencia de antecedentes traumáticos se podría asociar a una mayor alteración en la reactivad emocional y a una mayor disfunción de la cascada inflamatoria

4. Las pacientes más graves, así como aquellas más impulsivas presentarán una alteración emocional y un perfil inflamatorio específico

5. Los diferentes subtipos de trastornos de conducta alimentaria tienen una reactividad emocional y alteraciones de la cascada inflamatoria diferentes.

Objetivos

1. Estudiar la alteración en la regulación emocional en pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (TCA)
2. Analizar la asociación entre alteración emocionalidad y activación vías inflamatorias en TCA.
3. Identificar las alteraciones emocionales y de la cascada inflamatoria en pacientes con TCA e historia de trauma.
4. Identificar la relación entre la impulsividad y la desregulación emocional y las alteraciones en la cascada inflamatoria en los TCA.
5. Correlacionar la alteración en las vías inflamatorias y disfunción de la reactividad emocional en los diferentes subtipos de pacientes diagnosticadas de TCA.

4. Material y Métodos

4.1 Diseño

4.2 Selección de la muestra

- 4.2.1 Criterios de inclusión
- 4.2.2 Criterios de exclusión

4.3 Instrumentos de evaluación

- 4.3.1 Alimentación
- 4.3.2 Clínica
- 4.3.3 Personalidad
- 4.3.4 Impulsividad
- 4.3.5 Antecedentes traumáticos

4.4 Marcadores Inflamatorios

4.5 Reactividad emocional

4. 1 Diseño

Se trata de un estudio de casos y controles. En los casos se incluyen pacientes cumplen criterios diagnósticos para Trastorno de la Conducta Alimentaria según DSM-5 comparados con controles, emparejados por sexo y edad.

La muestra se compone de un total de 92 participantes, 60 casos y 32 controles, Todos ellos mujeres, mayores de edad.

El diseño es de un estudio multicéntrico transversal de casos-control con determinación y comparación de patrones inflamatorios y antiinflamatorios, reactividad emocional, cuestionarios clínicos y escalas de impulsividad y trauma. Los TCAs serán seleccionados consecutivamente en el Hospital Clínico San Carlos, en el Hospital de Ciudad Real y en el Hospital de Santander. El grupo control estará formado por sujetos sanos procedentes de diversos ámbitos (hospitalario, educativo y otros) y será conformado por todos los hospitales.

Se analizan los resultados mediante la prueba t-student para la comparación de variables cuantitativas entre los dos grupos, correlaciones de Pearson para la fuerza de asociación y método de regresión simple para estudiar la relación entre variables.

Para todas estas pruebas, el nivel de significación aceptado fue del 5%. El proceso y análisis de los datos se realizó a través del paquete estadístico SPSS.

Para el análisis de nuestra muestra las variables cualitativas se expresaron mediante su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas por su media (`C) ± desviación estándar (DS).
Los resultados de mayor relevancia se representan mediante gráficos circulares y diagrama de barras. Los distribución por gráficos utilizados para el análisis de las diferentes medidas y cuestionarios empleados fue mediante diagrama de barras.

El análisis de los resultado de los casos se realizó en base a las clasificaciones de referencia actuales, la distinción fundamental entre grupos se realizó entre anorexia y bulimia según los criterios diagnósticos del DSM-5. Si bien, la experiencia clínica y datos neurobiológicos diferencia por un lado anorexia nerviosa restrictiva (grupo ANR) y por otro anorexia nerviosa compulsivo-purgativa y bulimia nerviosa (grupo CP). La literatura previa orientan las diferenciación basándose en la clínica en pacientes restrictivas y compulsivo purgativas, es decir, los dos grupos diferenciados en base a semiología y con repercusión en abordaje clínico y tratamiento propuesto serían por un lado la que hoy conocemos como anorexia nerviosa restrictiva y por otro la anorexia nerviosa compulsivo-purgativa y la bulimia nerviosa. Esta información se tuvo en cuenta de cara al análisis.

La correlación está destinada a medir la fuerza de asociación entre dos variables. El estudio de correlación se realiza mediante el coeficiente de correlación de Pearson, un índice que puede utilizarse para medir el grado de relación de dos variables y es un método estadístico paramétrico.

EL estudio se desarrolla mediante correlaciones parciales, que permiten estudiar la relación lineal existente entre dos variable controlando el posible efecto de otra, en este caso, del grupo (casos y controles), así, se elimina el efecto atribuible al grupo.

La regresión lineal simple se trata de una técnica estadística que analiza la relación entre dos variables, tratando de verificar si dicha relación es lineal, si una variable cumple la función predictora y la otra es la predicha. La regresión busca buscar la predicción de una variable (dependiente) a través de otras variables o factores (independientes).
Se realiza análisis de regresión para variables dependientes cada uno de los parámetros de reactividad emocional y se muestran los resultados significativos.

4.2 Selección de la muestra

Periodo de reclutamiento:

Los casos se seleccionaron bajo criterios diagnóstico de Trastorno de la Conducta Alimentaria, criterios DSM-5 a lo largo de un año en unidad específicas de TCA (Cuadro 4.1, 4.2).

Cuadro 4.1 Criterios DSM-5 para la Anorexia Nerviosa (AN)

Criterios DSM-5 para la Anorexia nerviosa
A) Restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física. Peso significativamente bajo se define como un peso que es inferior al mínimo normal o en niños y adolescentes, inferior al mínimo esperado.
B) Miedo intenso ganar peso o a engordar, o comportamiento persistente que interfiere en el aumento de peso, incluso con un peso significativamente bajo.
C) Alteración en la forma que uno mismo percibe su propio peso o constitución, influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación, o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del bajo peso corporal actual.
Especificar tipo:

-Tipo restrictivo: Durante los últimos tres meses no ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas. La pérdida de peso se debe a la dieta, el ayuno y/o ejercicio físico intenso.
-Tipo atracones/purgativa: Durante los últimos tres meses ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas.

Cuadro 4.2 Criterios DSM-5 para la Bulimia Nerviosa (BN)

Criterios DSM-5 para la Bulimia nerviosa
A) Episodios recurrentes de atracones de comida. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes:
1. Ingestión, en un periodo determinado, de una cantidad de alimentos que es claramente superior al que la mayoría de las personas ingerirían en u la población normal en un período similar en circunstancias parecidas.
2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio.
B) Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito autoprovocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.
C) Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
D) La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.
E) Esta alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa.

Sujetos del grupo control se seleccionaron con características similares en cuanto a edad, sexo, nivel educativo y social a las del grupo sujetos a estudio y no presentaban antecedentes de enfermedad neurológica, psiquiátrica o sistémica.
Ningún sujeto del grupo control cumplía criterios de alteración patológica de la conducta alimentaria.

4.2.1. Criterios de inclusión:

- Diagnóstico Trastorno de la Conducta Alimentaria, criterios DSM-5.
- Ser mayor de edad
- No comorbilidad eje I.
- No tratamiento inmunosupresor ni vacunas los meses previos.
- No medicación antiinflamatoria al menos 4 días antes.
- Consentimiento Informado.

4.2.2. Criterios exclusión:

- No cumplir criterios para el diagnóstico de Trastorno de la Conducta Alimentaria.
- Comorbilidad con trastornos del Eje I.
- Fiebre, alergia, infecciones recurrentes o afección física grave.
- Inmunosupresores o vacunación en los seis meses previos.
- Antiinflamatorios 4 días antes de recogida de la muestra sanguínea.
- No haber firmado el Consentimiento Informado (CI).

4.3 Instrumentos de evaluación

Para la obtención de la muestra final se llevaron a cabo los siguientes pasos:

1. Tanto los pacientes como los controles recibieron información completa sobre los procedimientos, objetivos del trabajo y su participación de forma voluntaria mediante la firma del consentimiento informado.
2. Realización de manera individual la cumplimentación de las diferentes escalas clínicas incluidas en el protocolo.
3. Todos los cuestionarios se pasaron por un número reducido de profesionales para favorecer la homogenización de los resultados.
4. Una vez completadas estas escalas, se procedió a la extracción de las muestras de sangre para la obtención de los marcadores inflamatorios a estudio.
5. Se confeccionó una base de datos con las variables sociodemográficas, los resultados de las evaluaciones psicológicas y los resultados de los análisis biológicos (muestra de sangre).
6. Finalmente, el análisis de todos los datos se llevó a cabo utilizando la versión 18 del programa SPSS 18.0 con su posterior análisis e interpretación de los resultados obtenidos.

Una vez finalizado el reclutamiento de la muestra se llevaron a cabo las evaluaciones psicológicas tanto de pacientes como de los controles. Se realizó un cuestionario de datos sociodemográficos y se utilizaron las siguientes escalas:

a) Impulsividad: Barratt Impulsivenesss Scale (BIS)

b) Evaluación de los TCA: Eating Disorders Inventory (EDI), Bulimic Investigatory Test Edinburgh (BITE) y EAT40.

c) Historia de trauma. TQ.

d) Escalas de personalidad: SCID.

El tiempo medio de realización de la batería completa de pruebas osciló entre 2 y 3 horas con un descanso hacia la mitad de la evaluación intentando evitar la influencia del cansancio o

aburrimiento de las menores en los resultados de los cuestionarios. Las pruebas se realizaron con las menores a solas, con la firma previa del consentimiento informado de los progenitores o tutores legales. A continuación, se detallan cada uno de los cuestionarios utilizados para nuestro estudio.

Evaluación. Variables sociodemográficas

Tras la firma pertinente del Consentimiento Informado (CI) se pasaba a la recogida de datos demográficos y clínicos mediante entrevista por parte de la misma psiquiatra para obtener una homogenización de los datos, en esta entrevista se recogían:

- Datos de filiación: nombre, apellidos, lugar de nacimiento y de residencia
- Variables sociodemográficas: sexo, edad, peso, altura
- Antecedentes personales psiquiátricos
- Antecedentes familiares psiquiátricos
- Trastorno de la conducta alimentaria y características de este: edad de inicio, síntomas, uso de medidas purgativas.
- Antecedentes médicos: enfermedades endocrino – metabólicas
- Mediación: tratamientos previos

Determinaciones marcadores inflamatorios

Una vez haya finalizado el plazo de reclutamiento y se disponga de la totalidad de la muestra se llevarán a cabo las extracciones de sangre tanto de los pacientes como de los controles.

Se tomará una muestra de sangre venosa por punción en el brazo (aprox. 10 mL) en ayunas, en tubos con anticoagulante según los protocolos establecidos. Muestras de sangre venosa (10 mL) entre las 8:00 y las 10:00 h después de ayunar durante la noche.

Esa muestra de sangre se procesará en fresco (en las primeras 2 h después de la extracción para obtener por un lado plasma y por otro células mononucleares de sangre periférica-PBMC-, según protocolos establecidos y de rutina por nuestros grupos de investigación. Las muestras se mantuvieron a 4ºC hasta su preparación después de aproximadamente 1 hora. Los tubos de sangre se centrifugaron (641g durante 10 min, 4ºC). Las muestras de plasma resultantes se recolectaron y almacenaron a-80ºC. El esto de la muestra se diluyó 1: 2 en medio de cultivo (RPMI 1640, LifeTech) y se utilizó un gradiente con Ficoll-Paque (GE Healthcare) para aislar las células mononucleares por centrifugación (800 g Å~ 40 min, temperatura ambiente-RT-). Se aspiró la capa de células mononucleares de sangre periférica (PBMC), se volvió a suspender en RPMI y se centrifugó (1116 g x 10 min, TA). Se eliminó el sobrenadante y se almacenó el sedimento enriquecido con células mononucleares a-80ºC.

Una alícuota de sangre se utilizará para las determinaciones de rutina dentro de los servicios clínicos implicados: recuento, fórmula, perfil lipídico y hepático, hierro y ferritina, ácido úrico, creatinina, y niveles de cortisol. El resto se utilizará para estudiar la función inflamatoria.

4.3.1 Cuestionarios específicos de Trastornos de la Conducta Alimentaria

1. BITE Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE):

   Cuestionario creado por Henderson y Freeman en el año 1987, fue elaborado con el fin de identificar a personas con síntomas bulímicos. Esta prueba se construyó con una muestra de personas que comían compulsivamente y otra población que no padecía ningún trastorno alimenticio para permitir la comparativa de ambos grupos.

   Validada al español por Rivas (Rivas, 2004), consta de 33 ítems, centrados en detectar síntomas bulímicos y valorar su gravedad. Agrupados en dos subescalas: síntomas (30 ítems) y gravedad (3 ítems).

   Así, son treinta preguntas para contestar sí o no se evalúa la presencia de síntomas. Puntuación menor a 10 indica ausencia de síntomas de BN, entre 10 y 20 posible presencia de BN y mayor a 20 indica presencia de manifestaciones relacionadas con BN (Henderson, 1987). Las otras tres preguntas permiten evaluar el índice de gravedad, con máximo de 39 puntos y 5 como punto de corte. Una puntuación total superior a 25, incluidas la evaluación de síntomas e índice de gravedad indica posible presencia de BN grave.

   Diseñado para identificar a aquellos sujetos con síntomas bulímicos. Consta de 33 ítems agrupados en dos subescalas: Escala de síntomas y escala de gravedad. La escala de síntomas valora el número y grado de los síntomas que están presentes. La escala de gravedad proporciona un índice de la gravedad del trastorno, teniendo en cuenta la frecuencia con que se presentan las conductas patológicas. Los ítems de la subescala de síntomas se contestan con 'sí/no'. Los ítems de la escala de gravedad se contestan según unas respuestas que indican frecuencia. Se utiliza un marco temporal de los últimos tres meses para detectar posibles pacientes bulímicos, y el último mes para evaluar la respuesta al tratamiento.

2. Inventario de Trastorno de la Conducta Alimentaria (EDI-2)

   Desarrollado por David M. Garner y Olmstead 1983, versión adaptada por Guimerá y Torrubia (1987).

   Se trata de una prueba que proporciona datos sobre los aspectos psicológicos y conductuales de estos trastornos.

   El EDI es una herramienta multiescala, estructurada, autoaplicada de 64 ítems diseñada para la evaluación de los rasgos psicológicos y conductuales que se agrupan en 8 subescalas:

   - Impulso a la delgadez (DT), búsqueda incesante de la delgadez, así como preocupación por el peso, dietas y miedo a engordar.
   - Sintomatología bulímica (B), tendencia a tener pensamientos incontrolables, atracones.
   - Insatisfacción corporal (BD), perturbación de la imagen del cuerpo.
   - Ineficiencia (I), sentimientos de incapacidad, inseguridad, vacío, autodesprecio y sensación de falta de control.
   - Perfeccionismo (P), grado en que el sujeto cree que sus resultados personales deberían ser mejores y convencimiento de la alta exigencia del entorno sobre sí mismo.
   - Desconfianza interpersonal (ID), sentimiento general de alienación, desinterés por establecer relaciones íntimas, dificultad para expresar sentimientos y pensamientos.
   - Conciencia interoceptiva (IA), grado de confusión y dificultad para reconocer y responder adecuadamente a los estados emocionales. Se relaciona con inseguridad para identificar sensaciones viscerales (hambre, saciedad).
   - Miedo a la madurez (MF), temor a experiencias psicológicas o biológicas relacionadas con el peso en la adultez y un deseo de volver a la apariencia prepuberal.

   Para responder se utiliza una escala tipo Likert que va desde nunca a siempre. Para su corrección, posee mayor relevancia clínica el analizar las 8 subescalas, que la puntuación total que se puede obtener (entre 0 y 192). No existen puntos de corte, a mayor puntuación, mayor presencia del rasgo.

3. Inventario de EAT 40.
   Instrumento con cuarenta preguntas que se contestan a través de una escala de seis puntos tipo Likert, que van desde siempre a nunca, para una puntuación de 0 a 120. Ampliamente aceptada para evaluar un conjunto de actitudes y conductas asociadas con los TCA. Su objetivo es identificar síntomas y preocupaciones relacionadas con el miedo a ganar peso, la tendencia para adelgazar y la presencia de conducta hacia patrones alimentarios restrictivos. Fue elaborada por (Garner y PE

Garfinkel, 1979). Las preguntas son agrupadas en siete dominios o dimensiones: conductas bulímicas, imagen corporal con tendencia a la delgadez, uso o abuso de laxantes, presencia de vómitos, restricción alimentaria, comer a escondidas y presión social percibida al aumentar de peso.

EAT es útil para identificar casos de AN previamente no diagnosticados, para aplicar en poblaciones de riesgo para TCA, como bailarinas y modelos. Buen instrumento para validar casos incipientes de AN y BN, de alta confiabilidad y validez transcultural.

Posteriormente a partir de un análisis factorial de EAT, la rediseñaron y la simplificaron a 26 preguntas, por lo tanto, la primera pasó a denominarse EAT-40 y la versión breve EAT-26 (Garner, 1982). La versión original y la abreviada tienen adecuado índice de correlación (r=0.89), similar capacidad predictiva positiva y negativa, sensibilidad y especificidad e igual la confiabilidad de prueba/post prueba en un periodo de dos a tres semanas que llega a ser del 84% (Garner, 1979, 1982). Por lo anterior y por ser la EAT-26 más breve, más práctica y fácil de utilizar, tiene mayor aceptación y ha demostrado ser interesante para tamizar personas en riesgo de presentar AN (9). Está compuesta por las primeras 26 preguntas de EAT-40, las cuales son agrupadas en tres dominios o sub-escalas: [A] dieta. [B] bulimia. [C] preocupación por comer y control oral. Se evalúa cada pregunta con la misma escala de siempre a nunca y el rango de la puntuación va desde 0 a 78 (13). EAT-26 tiene varias validaciones que demuestran su importancia, entre otras la realizada en la población española por (Castro, 1991). También se ha sugerido utilizar los siguientes puntos de corte para identificar a adolescentes o adultos en riesgo para TCA: más de 30 puntos cuando se aplica EAT-40 y más de 20 puntos para EAT- 26 (Ministerio d Sanidad y Consumo, 2009).

4.3.2 Cuestionarios clínicos

1. MADRS. Escala de Valoración de la Depresión de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS). Montgomery y Asberg (1979).

Esta escala evalúa el cambio en la intensidad de la sintomatología depresiva como resultado de la intervención terapéutica. Es una escala hetero aplicada de 10 ítems que evalúa síntomas cognitivos y de alteración del estado de ánimo. Para cada ítem la escala contempla 7 niveles de intensidad/gravedad, puntuados de 0 a 6, de los cuales 4 (0-2-4-6) están predefinidos y los 3 restantes (1-3-5) se reservan para situaciones intermedias en las que no es posible asignar con claridad el grado de intensidad sintomática a alguno de los niveles anteriores.

El entrevistador selecciona, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje la situación clínica actual del paciente, optando por los puntos intermedios cuando sea difícil el elegir entre una u otra de las opciones predefinidas.

La puntuación total se obtiene sumando los valores de las opciones seleccionadas, siendo el rango de valores posibles entre 0 y 60. No existen puntos de corte. La escala fue diseñada específicamente para evaluar los cambios en la intensidad/severidad de la sintomatología depresiva, lo que implica su aplicación repetida a pacientes con diagnóstico clínico de depresión, siendo la variación en la puntuación el dato relevante. Y así, en los ensayos clínicos de eficacia terapéutica, se define como respuesta terapéutica una reducción igual o superior al 50% de las puntuaciones previas al tratamiento, siendo éste el criterio más aceptado.

Otro criterio utilizado para definir la respuesta terapéutica óptima (o remisión), es la reducción de la puntuación post-tratamiento por debajo de un determinado valor. Se considera que una puntuación inferior a 10 puntos indica ausencia de trastorno depresivo.

La MADRS presenta adecuadas propiedades psicométricas, con lo que resultan apropiadas para su uso en la práctica asistencial y en investigación clínica en nuestro país. En el estudio de Lobo y cols., 2002 se presentan las siguientes propiedades psicométricas.

1. Validez discriminante (MADRS/ HARS-Impresión Clínica Global de Gravedad: $p<0,001$).
2. Validez convergente (MADRS-Hamilton Depression Rating Scale: $p<0,05$ y 0,01, respectivamente; MADRS/HARS-EuroQoL 5D: $p<0,05$; HARS-State Trait Anxiety Inventory: $p<0,05$).
3. Consistencia Interna (α de Cronbach: MADRS=0,88; HARS=0,89).
4. Fiabilidad test-retest y entre observadores (coeficiente de correlación intraclase: MADRS=0,94 y 0,98, respectivamente; HARS=0,92 y 0,92).
5. Sensibilidad al cambio (tamaño del efecto: MADRS = 2,05; HARS=1,36).

4.3.3 Funcionalidad

La escala FAST de funcionalidad (Rosa et al.2007) evalúa el funcionamiento en los pacientes con trastorno mental.

Está formada por 24 ítems que se dividen en 6 áreas específicas de funcionamiento:
- Autonomía
- Funcionamiento Ocupacional
- Funcionamiento Cognitivo
- Aspectos Financieros
- Relaciones interpersonales
- Tiempo libre

La prueba se interpreta a partir de las 4 respuestas que ésta presenta. A mayor puntuación, mayores dificultades de funcionamiento. Esta escala ha sido traducida y validada a diferentes idiomas.

En la FAST se observa una elevada consistencia interna de 0'90 (Alfa de Cronbach). Y una importante validez concurrente y discriminante, hecho que también sucede en el test-retest. El FAST ha mostrado ser un instrumento sensitivo para la detección de diferentes estados de ánimo.

4.3.4 Cuestionarios de personalidad

SCID. Entrevista estructurada SCID-II para diagnóstico de trastornos de la personalidad (DSM););(First MB, et al.1997).

Entrevista que repasa los criterios diagnósticos de los trastornos de personalidad de manera categorial.

Entrevista estructurada para trastornos de la personalidad según criterios DSM-IV-R (SCID II- corto): Determinar la presencia de trastornos de personalidad en la muestra según criterios operativos del DSM-IV (Spitzer, 1992).

Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de la Personalidad del eje II del DSM-IV (First, Gibbon, Spitzer, Williams y Smith, 1999). Permite la evaluación de los 10 trastornos de la personalidad del DSM-IV, así como el trastorno depresivo de la personalidad y el trastorno pasivo- agresivo de la personalidad (ambos incluidos en el apéndice B del DSM- IV:" Criterios y ejes propuestos para estudios posteriores"). Inicialmente se administró un inventario auto aplicado de 119 ítems con respuestas SI / NO que recoge los diferentes criterios de los trastornos de la personalidad. En el protocolo de nuestro estudio añadimos 18 ítems que corresponden al criterio A del TP antisocial (120 a 137), no presentes en la versión original que sólo incluye los referentes al criterio C de este trastorno. Posteriormente el entrevistador revisó las respuestas afirmativas para determinar si se cumple el criterio, es decir, que las conductas descritas sean patológicas (fuera del margen de variación normal), persistentes (presentes frecuentemente durante al menos 5 años desde el inicio de la edad adulta) y de presencia generalizada (presentes en varios contextos, como el trabajo, el hogar, o, en el caso de ítems que hagan referencia a relaciones interpersonales, en diversos tipos de relaciones). Según el número de criterios que se cumplan en cada trastorno (4 o 5) podremos establecer el diagnóstico categorial.

Descripción e interpretación:
Evalúa de manera categorial o dimensional los trastornos de la personalidad según criterios del DSM-IV. Cada uno de los criterios se valora a partir de la siguiente

puntuación:
1: Ausente
2: Subclínico
3: Presente o verdadero
4: Información Inadecuada.

4.3.5 Escala de impulsividad

BARRAT Escala de Impulsividad de Barrat (BIS) (Patton y Barrat, 1995).

Autoinforme con 3 subcomponentes: Impulsividad cognitiva, impulsividad motora e impulsividad no planeada. Valora fundamentalmente la tendencia a las conductas irreflexivas, a las respuestas rápidas y a la acción, definiendo con ello el rasgo impulsivo de la personalidad. Consta de tres subescalas que diferencian la impulsividad cognitiva, la motora y la no planeada (Barrat, 1972).

- La subescala "no planeada" mide la incapacidad de una persona para proyectarse en el futuro, así como una falta de orientación en el momento presente. Esta subescala mide el esmero (attention to detail).
- La subescala motora se centra en la impulsividad motora o la tendencia a pasar al acto sin pensar previamente en las consecuencias.
- La subescala cognitiva mide la impulsividad atencional o la capacidad para concentrarse en una determinada tarea. Esta subescala tiene en cuenta las habilidades de afrontamiento del encuestado.

4.3.6 Antecedentes traumáticos.

Cuestionario de trauma (TQ) (Davidson, 1990) Autoinforme compuesto de una primera parte con posibles eventos traumáticos a los que el sujeto responde sí los ha sufrido o no, seguida de una segunda parte en la que se evalúa posible sintomatología traumática. Consta de un total de 44 ítems que se agrupan en tres partes:

- Listado de experiencias traumáticas
- Acontecimiento traumático que más preocupa actualmente
- Listado de síntomas

  Los ítems son de respuesta dicotómica y el marco de referencia temporal es muy amplio: cualquier momento después del acontecimiento traumático. No existen puntos de corte y se asume que, a mayor puntuación, mayor gravedad (Davidson, 1990).

4.4 Determinación de los parámetros inflamatorios

El resto se procesará para explorar los componentes solubles e intracelulares en la respuesta inflamatoria y óxidonitrosativa en las muestras biológicas de los pacientes y los controles:

a. Análisis de la expresión (Western blot) y síntesis (PCR) de las isoformas inducibles de las dos principales enzimas implicadas en la respuesta inflamatoria y óxido-nitrosativa: óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), así como marcadores solubles de su actividad como los niveles de NOX- (nitratos y nitritos, las formas estables de óxido nítrico, como extrapolación de la actividad NO sintasa a través del método de Griess) y de la prostaglandina pro-inflamatoria PGE2 (mediante técnicas de ELISA), respectivamente.
b. Determinación del grado de oxidación de los componentes lipídicos de las membranas celulares (peroxidación lipídica) a través de ensayo comercial para TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico).
c. Detección de los niveles de dos de las principales citoquinas pro-inflamatorias, IL-1β y TNFα a través de ELISAs y PCR.
d. Caracterización de posibles mecanismos intracelulares que controlen la expresión de iNOS y COX-2: los factores de transcripción nuclear NFB y AP-1 (García-Bueno et al., 2010) a través del análisis de su expresión (Western blot) en la fracción nuclear de PBMCs.
e. Análisis de la expresión (Western blot) y síntesis (PCR) en PBMCs de los componentes de la vía de las MAPKs (Mitogen-Activated Protein Kinases) ERKs, JNKs y p38 como elementos reguladores de los factores de transcripción.

Por otro lado, se caracterizarán los componentes de las vías anti-inflamatorias:

a. Niveles (a través de ELISA) del principal producto anti-inflamatorio resultado de la actividad de la COX-2, 15-deoxiprostaglandina J2 (15d-PGJ2).
b. Niveles de expresión (Western blot) en el extracto nuclear de PBMCs del receptor activado por proliferadores de peroxisoma gamma (PPAR), el cual es un factor de transcripción que inhibe la expresión génica y la síntesis de mediadores inflamatorios, sobre el que la 15d-PGJ2 actúa como ligando endógeno.
c. Como mecanismo anti-inflamatorio alternativo, se analizarán los niveles de expresión (Western blot) en PBMCs de la subunidad α7 del receptor nicotínico (α7nAChR), la cual ha estado implicada en el control de los mecanismos de inflamación mediados por NFκB en distintas situaciones experimentales in vivo e in vitro. Para controlar los posibles efectos de la nicotina exógena (e.g. a través del consumo de tabaco) se realizarán test cuantitativos de cotinina (el mayor producto resultante del metabolismo de la nicotina) tanto en pacientes como en controles, mediante kits de EIA comerciales.

Determinaciones en PBMC. Preparación de extractos citosólicos y nucleares de PBMC

Para realizar todas las determinaciones bioquímicas las muestras de PBMC se fraccionaron primero en extractos citosólicos y nucleares usando un proceso modificado basado en el método de Schreiber y cols (1989). Este método se emplea para obtener una fracción nuclear de alta pureza prácticamente sin contaminación citosólica (MacDowell y cols 2013)

Análisis de Western Blot

Todos los análisis de expresión de proteínas se realizan en extractos citosólicos de PMBC excepto los dos factores de transcripción y el receptor nuclear estudiados: subunidad proinflamatoria p65 NF-kB, antinflamatorio PPARg y receptor de glucocorticoides (GR), cuyos niveles de expresión se analizan en extractos nucleares. Después de determinar y ajustar los niveles de proteína, los extractos citosólicos y nuclear se mezclaron con tampón de muestra Laemmli (Bio-Rad, Hercueles, CA) con b-mercaptoetanol. Las muestras se cargaron y las proteínas se separaron por tamaño en electroforesis en gel de poliacrilamida-SDS al 10%

Las proteínas de los geles se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa con sistema de transferencia semiseco (Bio-Rad) y se incubaron con anticuerpos específicos:

- iNOS, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 750 en BSA al 1% (sc-650, Santa Cruz Biotechnology)
- COX-2, dilución de anticuerpo policlonal de cabra de 1: 1000 en BSA al 2,5% (sc-1747, Santa Cruz Biotechnology)
- fosfo-p38, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 750 en BSA al 1% (sc-17852, Santa Cruz Biotechnology)
- p38, dilución de anticuerpo policlonal de ratón de 1: 750 en BSA al 1% (sc-7972, Santa Cruz Biotechnology)
- fosfo-ERK, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 1000 en TBS-Tween 8544, señalización celular)
- ERK, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 2000 en TBS-Tween (4695, Cell Signalling)
- GR, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 1000 en BSA al 1% (sc-1004, Santa Cruz Biotechnology)
- NF-kB, dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 1000 en TBS-Tween (sc-372, Santa Cruz Biotechnology)
- PPARy dilución de anticuerpo policlonal de conejo de 1: 1000 en TBS-Tween (sc-7196, Santa Cruz Biotechnology)
- monoclonal de ratón b-actina en una dilución 1: 1000 (A5441, Sigma, España)
- anticuerpo policlonal de conejo HDAC1. En una dilución de 1:1000 (sc-7872, Santa Cruz Biotechnology)

- Anticuerpo monoclonal de ratón GAPDH en una dilución de 1: 5000 (G8795, Sigma, España)

Después de lavar con una solución de TBS-Tween las membranas se incubaron con los respectivos anticuerpos secundarios conjugados con peroxidasa de rábano picante durante 90 minutos a TA y se revelaron mediante el kit ECL siguiendo las instrucciones del fabricante (Amersham Ibérica, España). La transferencias se visualizaron usando un sistema Odyssey Fc (Li-COR Biosciences) y se cuantificaron por densiometría (software NIH ImageJ). Todas las densiometrías se expresan en unidades arbitrarias de densidades ópticas (DO). Se analizaron varios tiempos de exposición para asegurar la linealidad de las intensidades de la banda.

Los controles de carga fueron β-actina para la fracción citosólica y GAPDH para la fracción nuclear (transferencias mostradas en las figuras respectivas).

Niveles de proteína
Los niveles de proteína se midieron usando el método de Bradford basado en el principio de unión proteína-colorante

4.5 Valoración de la reactividad emocional: International Affective Picture System (IAPS).

Como instrumento de valoración se utilizó el International Affective Picture System (IAPS (Lang, 2008), en esta prueba se presentan imágenes de distinto contenido emocional (positivo, negativo y neutro) que la persona tiene que puntuar en tres escalas visuales según su grado de satisfacción, de activación general y de dominancia o de seguridad.

El IAPS es una colección de más de 1000 fotografías en color —agrupadas en 20 conjuntos de aproximadamente 60 imágenes— que representan objetos, personas, paisajes y situaciones de la vida humana cotidiana. Cada una de estas imágenes ha sido evaluada por más de un centenar de personas —hombres y mujeres— en las dimensiones afectivas de valencia (nivel de agrado/desagrado de la imagen), arousal o activación (nivel de activación/calma que provoca la imagen) y dominancia (nivel de control del sujeto sobre la imagen), utilizando una escala pictográfica. Este formato pictográfico hace a la escala intuitiva y universalmente comprensible, lo que permite usarla en personas con dificultades cognitivas y en culturas diferentes. Las imágenes han sido numeradas (con 4 dígitos) y catalogadas en función de las puntuaciones (media y desviación típica) que han obtenido. Basándose en las puntuaciones de alguna de estas dimensiones, los investigadores pueden seleccionar y/o emparejar las imágenes que van a utilizar en los experimentos y controlar el efecto de las otras dimensiones. Por ejemplo, pueden controlar

la activación emocional cuando investigan los efectos de la valencia afectiva o viceversa. Así, una de las ventajas de emplear una base baremada de estímulos emocionales como el IAPS es que permite la selección precisa de los estímulos en función de su posición en el espacio afectivo definido por las dimensiones de valencia, activación y dominancia (Molto, Segarra; 2013).

Dado que la información pictórica parece igualar las propiedades sensoriales del objeto o situación a la que se refiere, las imágenes de IAPS tienen la capacidad de activar estructuras cerebrales implicadas en las emociones y desencadenar fácilmente un patrón de respuesta emocional similar al que tiene lugar ante los estímulos verdaderos. Evidentemente la intensidad de la respuesta emocional provocada por las imágenes es menor que la que produciría el objeto o situación real, pero a pesar de ello estas son capaces de desembocar los mismos cambios fisiológicos, conductuales y subjetivos (Lang et al., 1993).

Aspectos éticos

La participación en el proyecto fue voluntaria. Los datos obtenidos fueron confidenciales y para uso exclusivo del estudio.

En la ejecución del proyecto se respetaron todos los aspectos establecidos en la legislación vigente en materia de investigación clínica según el convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, Ley 41 de noviembre reguladora de la Autonomía del Paciente.

El estudio ha sido sometido para su aprobación al Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos. Se obtuvo consentimiento informado (CI) para la participación en el estudio de todas las personas (y/o representantes legales) que participen en el mismo.

5. Resultados

5.1 Estudio descriptivo de los datos

5.1.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC

5.1.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio

5.1.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva

5.1.4 Consumo de tóxicos

5.1.5 Funcionalidad

5.1.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria

5.1.7 Impulsividad

5.1.8 Antecedentes traumáticos (TQ)

5.1.9 Estudio personalidad

5.1.10 Estudio de los parámetros inflamatorios

5.1.11 Estudio de la reactividad emocional mediante el IAPS

5.2 Estudio analítico de los datos de los datos

5.2.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC

5.2.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio

5.2.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva

5.2.4 Funcionalidad

5.2.5 Consumo de tóxicos

5.2.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria

5.2.7 Impulsividad

5.2.8 Antecedentes traumáticos (TQ)

5.2.9 Estudio personalidad

5.2.10 Estudio de los parámetros inflamatorios

5.2.11 Estudio de la emocionalidad

5.3 Correlaciones

5.3.1 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y marcadores inflamatorios.

5.3.2 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y rasgos de personalidad

5.3.3 Correlaciones entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad

5.3.4 Correlaciones entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional

5.3.5 Correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios

5.3.6 Correlaciones entre impulsividad y rasgos de personalidad.

5.3.7 Correlaciones entre cuestionarios de trastorno de conducta alimentaria, reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

5.3.8 Correlaciones entre cuestionario de antecedentes traumáticos (TQ), reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

5.4 Modelos de regresión

5.5 Resumen de resultados

5.1 Estudio descriptivo de los datos

5.1.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC
5.1.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio
5.1.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva
5.1.4 Consumo de tóxicos
5.1.5 Funcionalidad
5.1.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria
5.1.7 Impulsividad
5.1.8 Antecedentes traumáticos (TQ)
5.1.9 Estudio personalidad
5.1.10 Estudio de los parámetros inflamatorios
5.1.11 Estudio de la reactividad emocional mediante el IAPS

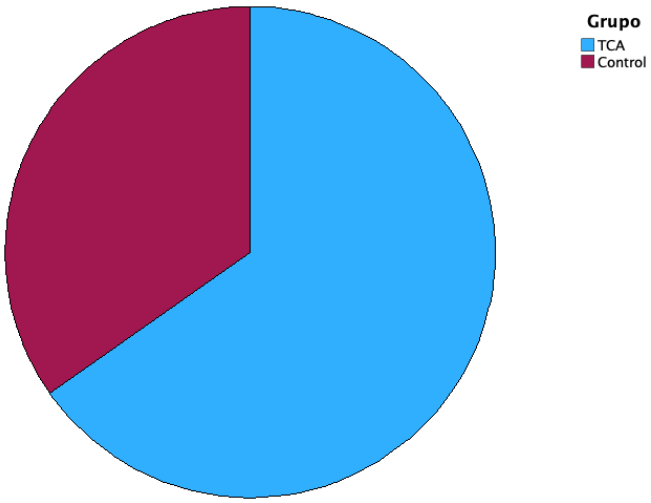
Para el análisis de nuestra muestra las variables cualitativas se expresaron mediante su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas por su media (`C) ± desviación estándar (DS). Se exponen los resultados en tablas.
Los resultados de mayor relevancia fueron representados mediante gráficos circulares o diagramas de barras.

5.1.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC

La muestra se compone de un total de 92 participantes, 60 casos y 32 controles, representado en el gráfico 5.1.1. Todos ellos mujeres, mayores de edad.

En el gráfico 5.1.2 se observa la distribución de frecuencias según el diagnóstico, así, de los 60 casos 32 corresponden a Anorexia Nerviosa, 22 a Bulimia Nerviosa y 6 son Trastornos de la Conduta Alimentaria sin especificar.

Gráfico 5.1.1 Composición de la muestra



Nota. TCA Trastorno de la Conducta Alimentaria

Gráfico 5.1.2 Frecuencia de diagnóstico según Anorexia vs Bulimia

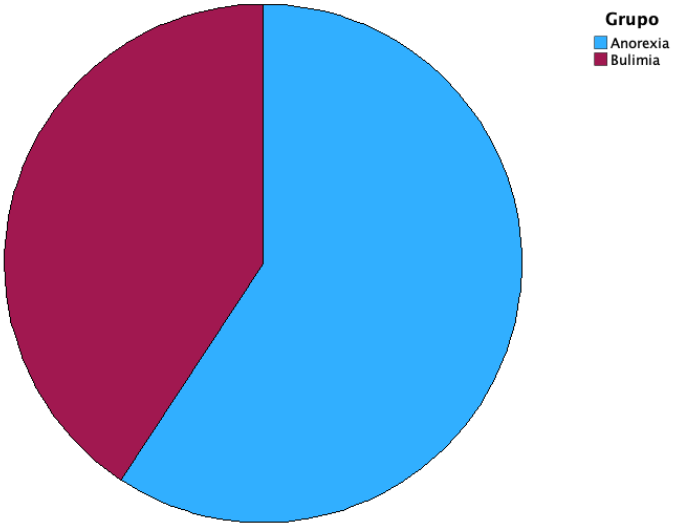
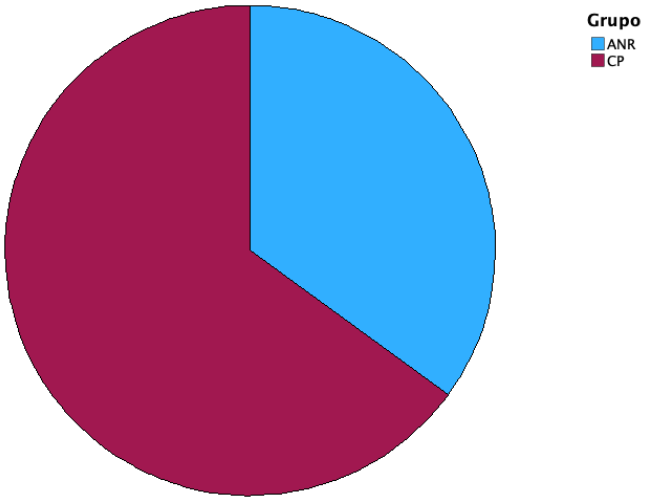


Gráfico 5.1.3 Frecuencia de diagnóstico según ANR vs CP



Nota. ANR (Anorexia Nerviosa Restrictiva), CP (Anorexia Nerviosa Compulsivo-Purgativa)

Edad

La edad media de la muestra es de 25 años. Todas las participantes mayores de edad.

La edad media según el diagnóstico es 24 años para Anorexia Nerviosa, 27 años para Bulimia Nerviosa, 28 años para Trastorno de la Conducta Alimentaria no especificado y 24 años para los controles.

Edad de inicio de la enfermedad

La edad media de inicio de la enfermedad para el grupo de pacientes es de de 17,29 años DS± 3,86.

En el caso de las pacientes con Anorexia Nerviosa la edad media de inicio de la enfermedad es de 17,67 años DS± 3,53; y para el grupo de Bulimia Nerviosa es de 15,80 ± 4,63.

Peso y talla

El peso medio para el grupo de pacientes con TCA fue de 53Kg DS +- 0,05; siendo el peso medio para el grupo control de 57,84 Kg DS± 10,58 (Tabla 5.1.1).
La talla media para el grupo de pacientes con TCA fue de 1,63m DS ± 0,06; siendo para el grupo control de 1,63m DS ± 0,06 (Tabla 5.1.1).

Tabla 5.1.1 Peso y altura según grupo

	Grupo	N	Media	DE
Peso	TCA	39	53	14,27
	Control	25	57,84	10,58
Altura	TCA	46	1,63	0,06
	Control	27	1,66	0,07

Nota. DE (Desviación Estándar)

IMC

La media del IMC para el total de la muestra fue de 20,45 DS ± 4 (5.1.2).

Tabla 5.1.2 IMC de la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
IMC	77	12,11	35,76	20,45	4

Nota. DE (Desviación Estándar)

La media del IMC para el grupo de TCA fue de 20,10 DS ± 4,66 y para el grupo control fue de 21,06 DS ± 2,39 (Tabla 5.1.3).

Tabla 5.1.3 IMC según grupo

	Grupo	N	Media	Desv. estándar
IMC	TCA	49	20,10	4,66
	Control	28	21,06	2,39

Nota. DE (Desviación Estándar)

La media del IMC para el grupo de anorexia fue de 17,37 DS ± 2,94 y para el grupo de bulimia fue de 24,73 DS ± 3,73 (Tabla 5.1.4).

Tabla 5.1.4 IMC según diagnóstico

	Grupo	N	Media	DE
IMC	Anorexia	29	17,37	2,94
	Bulimia	17	24,73	3,73

Nota. DE (Desviación Estándar

5.1.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio

En la siguiente tabla (5.1.5) se muestra la media de las conductas purgativas en el grupo de TCA.

Tabla 5.1.5 Conductas purgativas

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Atracones	76	1	2	1,63	0,48
Frec. atracones	66	1	7	3,92	1,61
Vómitos	67	1	4	1,96	1,19
Laxantes	73	1	2	1,90	0,29
Diuréticos	73	1	2	1,92	0,27
Anorexígenos	73	1	2	1,92	0,27
Ejercicio	72	1	2	1,71	0,45

Nota. DE (Desviación Estándar)

En la siguiente tabla (5.1.6) se muestra la media de las conductas purgativas según el diagnóstico.

Tabla 5.1.6 Conductas purgativas según diagnóstico

	Grupo	N	Media	DE
Atracones	Anorexia	28	1,61	0,49
	Bulimia	16	1,25	0,44
Frec. Atracones	Anorexia	28	3,86	1,62
	Bulimia	13	3,00	1,82
Vómitos	Anorexia	27	2,41	1,27
	Bulimia	15	2,33	1,23
Laxantes	Anorexia	27	1,89	0,32
	Bulimia	16	1,81	0,40
Diuréticos	Anorexia	27	1,85	0,36
	Bulimia	16	1,88	0,34
Anorexígenos	Anorexia	27	1,89	0,32
	Bulimia	16	1,81	0,40
Ejercicio	Anorexia	26	1,58	0,50
	Bulimia	16	1,56	0,51

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva

Trauma

La media de antecedentes de trauma para el grupo de TCA fue de 0,86 DS ± 0,35 y para el grupo control de 0,5 DE± 0,51 (tabla 5.1.7).
Según el diagnóstico la media de antecedentes para el grupo de anorexia fue de 0,83 DE±0,38 y para el grupo de bulimia de 0,86 DE± 0,37 (tabla 5.1.8).

Tabla 5.1.7 Antecedentes de trauma según grupo

	Grupo	N	Media	DE
Trauma	TCA	28	0,86	0,35
	Control	16	0,50	0,51

Nota. DE (Desviación Estándar)

Tabla 5.1.8 Antecedentes de trauma según diagnóstico

	Grupo	N	Media	DE
Trauma	Anorexia	18	0,83	0,38
	Bulimia	7	0,86	0,37

Nota. DE (Desviación Estándar)

Conducta agresiva

Los antecedentes de agresiones recogidos se muestran en la tabla 5.1.9.
La media de agresiones a personas para el grupo de TCA fue de 1,21 DS ± 0,41 y para el grupo control de 1 DE± 0.
La media de antecedentes de agresiones a objetos para el grupo de TCA fue de 1,15 DE±0,35 y para el grupo control de 1 DE± 0.

Tabla 5.1.9 Antecedentes de agresión

	Grupo	N	Media	DE
Agresiones personas	TCA	34	1,21	0,41
	Control	18	1,00	0,00
Agresiones objetos	TCA	34	1,15	0,35
	Control	18	1,00	0,00

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.4 Consumo de tóxicos

La siguiente tabla muestra la media del consumo de sustancias en el total de la muestra (Tabla 5.1.10).

Tabla 5.1.10 Consumo de tóxicos en la muestra

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Tabaco	77	0	3	1,43	0,67
Cannabis	53	1	3	1,11	0,46
Abuso Alcohol	77	1	4	1,64	0,77
Cocaína	77	1	2	1,34	0,47
Heroína	77	1	2	1,31	0,46

Nota. DE (Desviación Estándar)

La media del consumo de tabaco para el grupo de pacientes con TCA fue de 1,54 DS ± 0,68; siendo para el grupo control de 1,24 DS ± 0,63. La media del consumo de alcohol para el grupo de pacientes con TCA fue de 1,50 DS ± 0,71; siendo para el grupo control de 1,86 DS ± 0,83 (Tabla 5.1.11).

Tabla 5.1.11 Consumo de tóxicos según el grupo

	Grupo	N	Media	DE
Tabaco	TCA	48	1,54	0,68
	Control	29	1,24	0,63
Cannabis	TCA	35	1,17	0,56
	Control	18	1,00	0,00
Alcohol	TCA	48	1,50	0,71
	Control	29	1,86	0,83
Cocaína	TCA	48	1,31	0,46
	Control	29	1,38	0,49
Heroína	TCA	48	1,27	0,44
	Control	29	1,38	0,49

Nota. DE (Desviación Estándar)

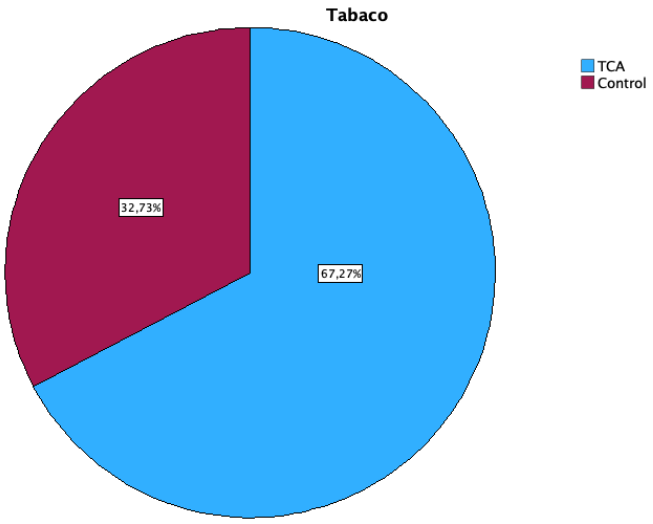
La media del consumo de tabaco para el grupo de pacientes con anorexia fue de 1,48 DS ± 0,73; siendo para las pacientes con bulimia de 1,63 DS ± 0,61. La media del consumo de alcohol para el grupo de pacientes con anorexia fue de 1,41 DS ± 0,73; siendo para las pacientes con bulimia de 1,63 DS ± 0,61 (Tabla 5.1.12).

Tabla 5.1.12 Consumo de tóxicos según el grupo

	Grupo	N	Media	DE
Tabaco	Anorexia	29	1,48	0,73
	Bulimia	16	1,63	0,61
Cannabis	Anorexia	23	1,17	0,57
	Bulimia	9	1,22	0,66
Alcohol	Anorexia	29	1,41	0,73
	Bulimia	16	1,63	0,61
Cocaína	Anorexia	29	1,21	0,41
	Bulimia	16	1,56	0,51
Heroína	Anorexia	29	1,21	0,41
	Bulimia	16	1,44	0,51

Nota. DE (Desviación Estándar)

Gráfico 5.1.3 Frecuencia en el consumo de tabaco según el grupo



Nota. TCA (Trastorno de la Conducta Alimentaria)

5.1.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria

La siguiente tabla 5.1.13 muestra la media de los cuestionarios EAT40, BITE y EDI.

La media del resultado global del EAT40 fue de 44,60± 29,50 BITE fue de 14,82 DS ± 11,25, del EDI de 57,29 DS ± 38,03.

Tabla 5.1.13 Cuestionarios de TCA según diagnóstico

	Grupo	N	Media	DE
EAT40	Anorexia	20	60,50	24,83
	Bulimia	7	38,57	19,26
BITE	Anorexia	24	20,73	8,44
	Bulimia	11	19,39	12,25
Síntomas	Anorexia	20	16,50	7,45
	Bulimia	10	19,60	8,12
Gravedad	Anorexia	20	7,10	5,41
	Bulimia	10	14,30	9,08
EDI Total	Anorexia	17	69,93	36,94
	Bulimia	12	65,94	33,78
Impulso delgadez	Anorexia	13	11,38	6,26
	Bulimia	3	11,00	8,71
Sint bulímica	Anorexia	13	2,77	3,49
	Bulimia	3	12,67	7,76
Insatisfacción corporal	Anorexia	13	14,69	5,90
	Bulimia	3	8,67	8,08
Baja autoestima	Anorexia	13	12,92	9,26
	Bulimia	3	9,33	6,11
Perfeccionismo	Anorexia	13	8,31	2,89
	Bulimia	3	6,33	3,05
Desconfianza	Anorexia	13	7,23	3,00
	Bulimia	3	9,33	8,08
Interocepción	Anorexia	13	18,54	7,53
	Bulimia	3	15,33	12,05
Miedo a madurar	Anorexia	13	9,77	7,52
	Bulimia	3	6,00	4,00

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.6 Impulsividad.

Los resultados de la escala Barrat para la comparación por grupos y por diagnóstico se muestran a continuación (tabla 5.1.14 y tabla 5.1.15).

Tabla 5.1.14 Escala impulsividad Barratt

	Grupo	N	Media	DE
Barratt	TCA	55	45,83	21,39
	Control	29	38,69	16,90
Barratt cognitiva	TCA	59	15,71	5,75
	Control	32	12,40	5,20
Barratt motora	TCA	60	16,55	6,23
	Control	31	12,45	5,18
Barratt no planeada	TCA	59	14,76	8,11
	Control	31	13,69	6,91

Nota. DE (Desviación Estándar)

Tabla 5.1.15 Escala impulsividad Barratt según grupo

	Grupo	N	Media	DE
Barratt	Anorexia	30	39,15	17,88
	Bulimia	20	51,97	20,84
Barratt cognitiva	Anorexia	32	14,56	4,49
	Bulimia	22	16,83	5,66
Barratt motora	Anorexia	32	15,52	5,04
	Bulimia	22	17,46	6,87
Barratt no planeada	Anorexia	32	13,43	7,83
	Bulimia	22	15,79	6,82

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.8 Estudio personalidad

La siguiente tabla 5.1.16 muestra la media de los trastornos de personalidad diagnosticados mediante el cuestionario SCID-II para los diferentes grupos.

Tabla 5.1.16 Cuestionario de personalidad SCID-II según el grupo

	Grupo	N	Media	DE
Evitativo	TCA	41	1,59	2,168
	Control	24	1,08	1,717
Dependiente	TCA	41	1,44	2,013
	Control	24	,79	1,444
TOC	TCA	41	2,24	2,60
	Control	24	2,17	2,35
Pasivoagresivo	TCA	41	0,98	1,69
	Control	24	0,50	1,06
Depresivo	TCA	41	2,46	2,58
	Control	24	0,71	0,95
Paranoide	TCA	41	1,00	1,77
	Control	24	0,38	0,77
Esquizotípico	TCA	40	0,48	1,08
	Control	24	0,08	0,40
Esquizoide	TCA	39	0,79	1,43
	Control	24	0,33	0,70
Histriónico	TCA	41	0,56	1,28
	Control	24	0,88	1,56
Narcisista	TCA	41	1,17	2,34
	Control	24	0,96	1,73
Límite	TCA	39	2,74	3,26
	Control	24	0,38	0,64
Antisocial	TCA	40	0,60	1,70
	Control	24	0,04	0,20

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.9 Estudio de los marcadores inflamatorios

En la siguiente tabla 5.1.25 se muestra la media de los diferentes marcadores inflamatorios representados en escala logarítmica neperiana para poder realizar una comparación adecuada.

Tabla 5.1.17 Marcadores inflamatorios

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
PPARγ	92	3,88	5,57	4,55	0,26
TBARS	92	0,64	4,43	2,38	0,53
TNFa	92	0,97	4,53	2,25	0,76
iNOS	92	4,02	6,18	4,86	0,45
COX2	92	3,68	5,45	4,58	0,30
p38	92	3,67	5,83	4,66	0,48
ERK	92	3,43	6,01	4,67	0,48

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.1.10 Estudio de la reactividad emocional.

En la siguiente tabla 5.1.26 se muestra la media de la respuesta ante los diferentes parámetros del IAPS.

Tabla 5.1.18 Reactividad emocional

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Imágenes negativas					
Valencia	92	1,00	8,10	2.94	1,19
Activación	92	0	8,90	6,37	1,67
Dominancia	92	0	8,10	3,52	1,31
Imágenes neutras					
Valencia	92	1,80	7,90	5,48	0,96
Activación	88	0	7,40	3,82	1,56
Dominancia	92	0	8,60	5,61	1,47
Imágenes positivas					
Valencia	91	2	9,95	6,62	1,69
Activación	91	0	8,80	4,99	1,78
Dominancia	91	0	9	5,38	1,94

Nota. DE (Desviación Estándar)

5.2 Estudio analítico de los datos de los datos

5.2.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC
5.2.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómito, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio
5.2.3 Conductas impulsivas
5.2.4 Consumo de tóxicos
5.2.5 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria
5.2.6 Impulsividad
5.2.7 Antecedentes traumáticos (TQ)
5.2.8 Estudio personalidad
5.2.9 Estudio de los parámetros inflamatorios
5.2.10 Estudio de la reactividad emocional mediante el IAPS

Los distribución por gráficos utilizados para el análisis de las diferentes medidas y cuestionarios empleados fue mediante diagrama de barras.
En la comparación entre dos grupos de variables cuantitativas, se utilizó la prueba t de Student.

Para todas estas pruebas, el nivel de significación aceptado fue del 5%. El proceso y análisis de los datos se realizó a través del paquete estadístico SPSS.

El análisis de los resultado de los casos se realizó en base a las clasificaciones de referencia actuales, la distinción fundamental entre grupos se realizó entre anorexia y bulimia según los criterios diagnósticos del DSM-5. Si bien, la experiencia clínica y datos neurobiológicos diferencia por un lado anorexia nerviosa restrictiva (grupo ANR) y por otro anorexia nerviosa compulsivo-purgativa y bulimia nerviosa (grupo CP). La literatura previa orientan las diferenciación basándose en la clínica en pacientes restrictivas y compulsivo purgativas, es decir, los dos grupos diferenciados en base a semiología y con repercusión en abordaje clínico y tratamiento propuesto serían por un lado la que hoy conocemos como anorexia nerviosa restrictiva y por otro la anorexia nerviosa compulsivo-purgativa y la bulimia nerviosa.

Se mostrarán los resultados estadísticamente significativos del análisis.

5.2.1 Datos sociodemográficos: Edad, edad de inicio de la enfermedad, problemas menstruales, peso, altura e IMC

Edad

No se encontraron diferencias entre la edad entre el grupo de TCA y el grupo control, por lo que podemos afirmar la muestra es homogénea.

Edad de inicio de la enfermedad

No se encontraron diferencias en cuanto a la edad media de inicio de enfermedad.

Problemas menstruales

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes y controles para la presencia de problemas menstruales (Tabla 5.2.1).

Tabla 5.2.1 Problemas menstruales, diferencia entre grupos

Variable	TCA	CONTROL	Test	P
Problemas menstruales	1,98 (0,82)	1,43 (0,83)	2,74	0,004

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Peso y talla

Respecto al peso, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con TCA y el grupo control. Al realizar el análisis del grupo de pacientes con TCA entre el grupo de Anorexia y el de Bulimia sí que se apreciaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 5.2.2), así como también al realizar el análisis entre ANR y CP (Tabla 5.2.3).

Tabla 5.2.2 Comparación peso según diagnóstico

	Anorexia	Bulimia	Test	P
Peso	44,46 (7)	69,16 (12)	7,6	<0,001

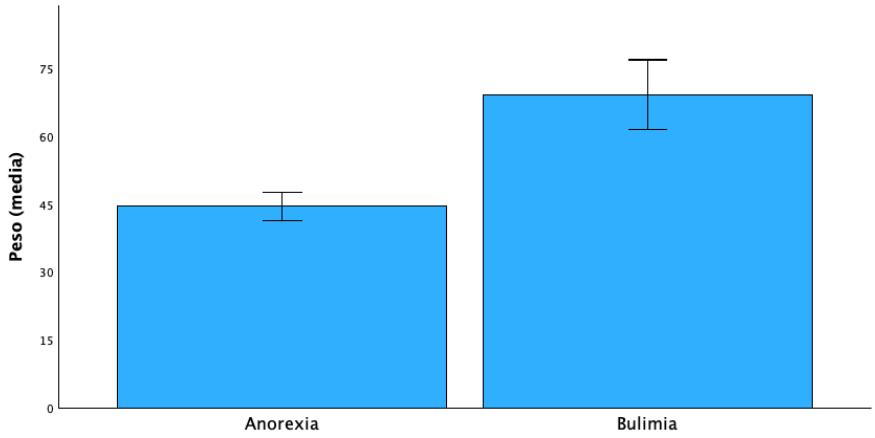
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Tabla 5.2.3 Comparación peso según diagnóstico ANR-CP

	ANR	CP	Test	P
Peso	40,64 (6,8)	58,5 (13,28)	4,3	<0,001

Nota. Test (t student) p (significación estadística) ANR (Anorexia Nerviosa Restrictiva) CP (Compulsivo-purgativas)

Gráfico 5.2.1 Peso según el diagnóstico.



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

IMC

No se encontraron respecto al IMC diferencias significativas entre el grupo de pacientes con TCA y el grupo control (tabla 5.2.4).

Tabla 5.2.4 Comparación IMC entre grupos

	TCA	Control	Test	P
IMC	20,1 (4,6)	21(2,4)	1,2	0,1

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

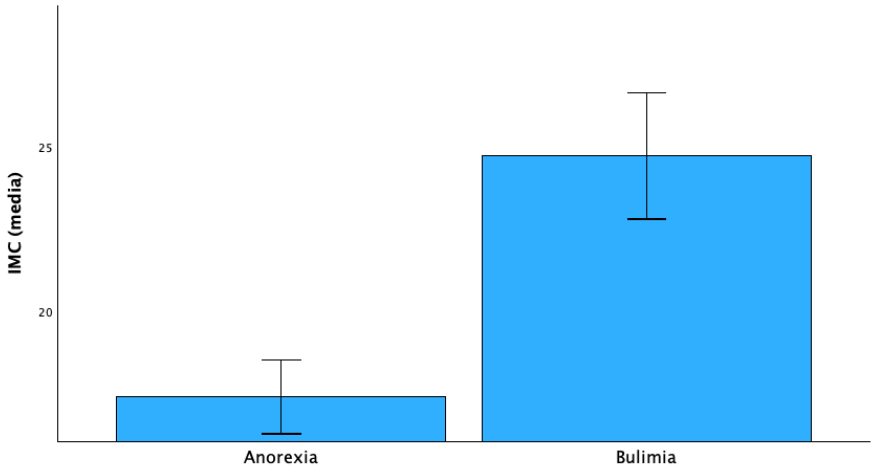
Al realizar el análisis entre subgrupos de pacientes, si se encontraron diferencias significativas en el IMC entre el grupo de pacientes con anorexia y bulimia (tabla 5.2.5), como representa el gráfico 5.2.2.

Tabla 5.2.5 Comparación IMC según diagnóstico

	Anorexia	Bulimia	Test	P
IMC	17,37 (2,94)	24,73(3,73)	6,9	<0,001

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.2 IMC según el diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.2 Conductas purgativas: Atracones, frecuencia de vómitos, laxantes, diuréticos, anorexígenos y ejercicio

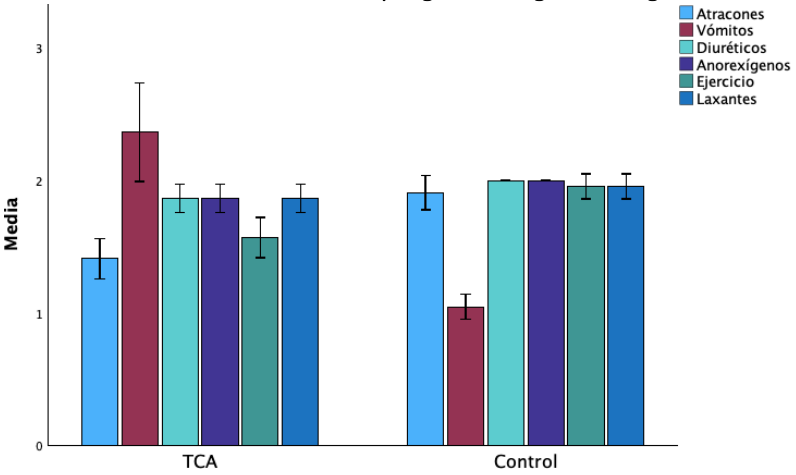
Se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con TCA y el grupo control para todas las conductas purgativas excepto para el uso de laxantes (tabla 5.2.6).

Tabla 5.2.6 Análisis conductas purgativas según el grupo

	TCA	Control	Test	P
Atracones	1,45 (0,50)	29 (0,258)	5,53	<0,001
Vómitos	2,40 (1,23)	1,05 (0,21)	7,15	<0,001
Laxantes	1,87 (0,34)	1,96(0,19)	1,49	0,06
Diuréticos	1,87 (0,34)	2,00(0)	2,56	0,006
Anorexígenos	1,87 (0,34)	2,00(0)	1,9	0,02
Ejercicio	1,56 (0,53)	1,96(0,19)	4,03	<0,001

Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.3 Análisis conductas purgativas según el diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

La siguiente tabla 5.2.7 se muestra en análisis de las conductas alimentarias para anorexia y bulimia.

Tabla 5.2.7 Análisis conductas purgativas según diagnóstico

	Anorexia	Bulimia	Test	P
Atracones	1,61 (0,50)	1,25 (0,48)	2,37	0,01
Vómitos	2,41 (1,27)	2,33 (1,23)	0,18	0,42
Laxantes	1,89 (0,32)	1,81(0,40)	0,68	0,24
Diuréticos	1,85 (0,36)	1,88(0,34)	0,20	0,41
Anorexígenos	1,89 (0,32)	1,81(0,40)	0,68	0,24
Ejercicio	1,58 (0,50)	0,51(0,19)	0,09	0,46

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

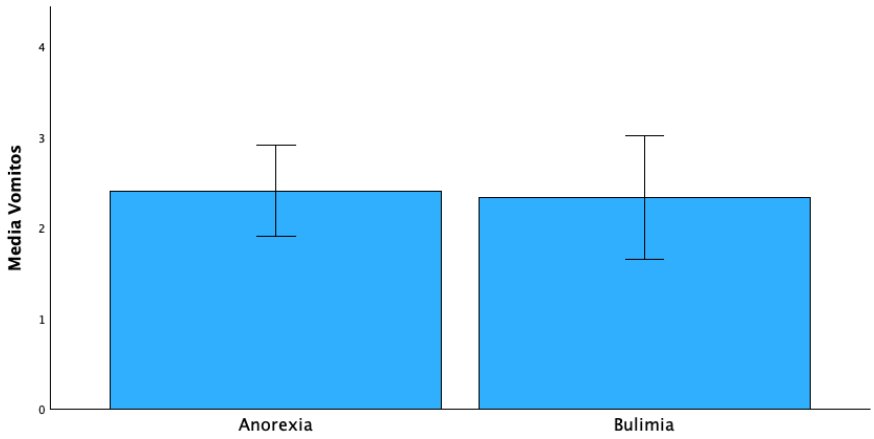
La siguiente tabla 5.2.8 se muestra en análisis de las conductas alimentarias para ANR y CP.

Tabla 5.2.8 Análisis conductas purgativas según restrictivas-purgativas

	ANR	CP	Test	P
Atracones	1,71 (0,5)	1,33 (0,47)	2,5	0,008
Vómitos	1,62 (1,04)	2,72 (1,17)	2,9	0,003
Laxantes	1,77 (0,44)	1,91(0,30)	1,06	0,15
Diuréticos	1,77 (0,44)	1,91(0,30)	1,06	0,15
Anorexígenos	1,92 (0,27)	1,85(0,36)	0,66	0,25
Ejercicio	1,54 (0,51)	1,56(0,50)	0,14	0,44

Nota. Test (t student) p (significación estadística) ANR (Anorexia Nerviosa Restrictiva) CP (Compulsivo-purgativas)

Gráfico 5.2.4 Presencia de vómitos según el diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.3 Antecedentes: Trauma, conducta agresiva

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para agresiones a personas y objetos (Tabla 5.2.9).

Tabla 5.2.9 Análisis antecedentes de conducta agresiva

Variable	TCA	Control	Test	P
Agresiones personas	1,21 (0,41)	1 (0)	2,92	0,02
Agresiones objetos	1,15 (0,35)	1 (0)	1,72	0,04

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

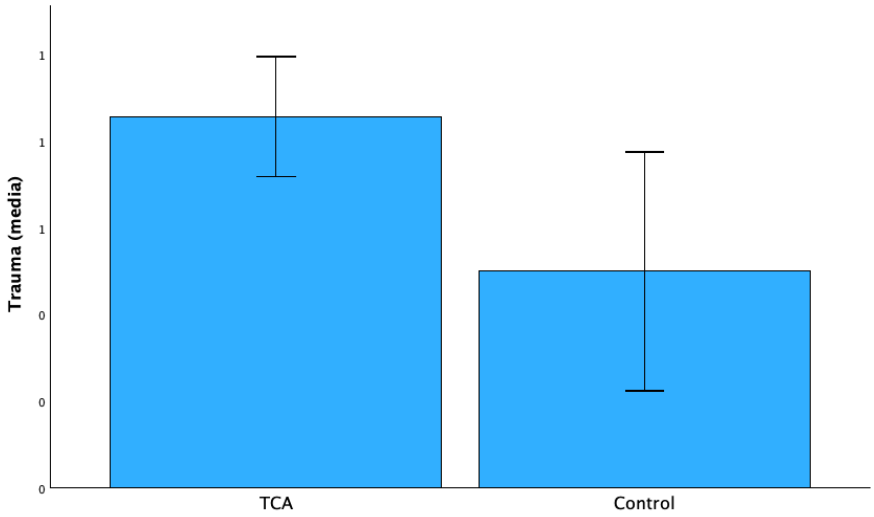
Respecto a la presencia de antecedentes traumáticos se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,02$) entre el grupo de TCA y el grupo control. (tabla 5.2.10), los resultados se muestran en el gráfico 5.2.5. No se encontraron diferencias significativas entre anorexia y bulimia.

Tabla 5.2.10 Presencia de antecedentes traumáticos

	TCA	Control	Test	P
Trauma	0,86 (O,35)	0,50 (0,51)	2,4	0,02

Nota. Trauma (presencia antecedentes traumáticos) Test (t student) p (significación estadística)

5.2.5 Presencia de antecedentes traumáticos según grupo



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.4 Consumo de sustancias

Respecto al consumo de sustancias se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con TCA y el grupo control para todos ellos (tabla): tabaco (p<0,02), cannabis (p<0,04) y alcohol (p<0,02) (Tabla 5.2.11).

Tabla 5.2.11 Análisis antecedentes del consumo de sustancias

	TCA	Control	Test	P
Tabaco	1,54 (0,68)	1,24 (0,63)	1,91	0,02
Cannabis	1,17 (0,56)	1,00(0)	1,78	0,04
Alcohol	1,50(0,71)	1,86(0,83)	2,02	0,02
Cocaína	1,31(0,46)	1,38(0,49)	0,59	0,27
Heroína	1,27(0,45)	1,38(0,5)	0,98	0,16

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

No se encontraron diferencias significativas en el consumo de tabaco y alcohol entre el grupo de pacientes diagnosticadas con anorexia y el de bulimia nerviosa.

5.2.6 Cuestionarios de Trastornos de la Conducta Alimentaria

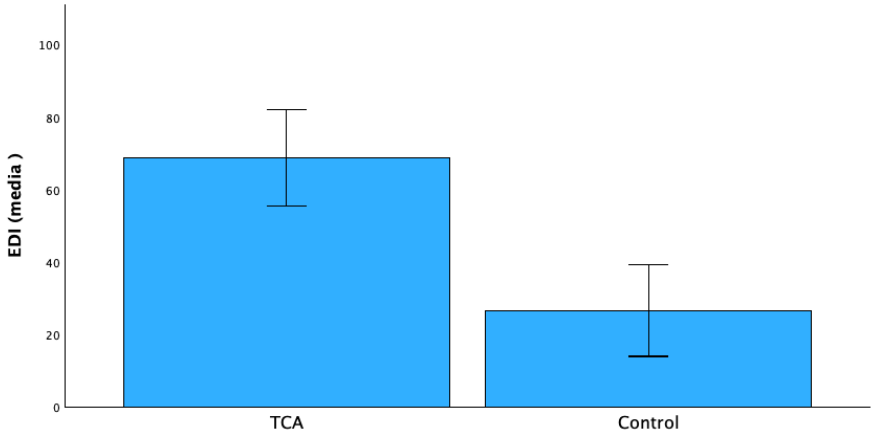
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de TCA y control para el EDI y todas sus subescalas, BITE y todas sus subescalas y EAT40 (tabla 5.2.12, 5.2.15 y 5.2.18), los resultados se representan en el gráfico 5.2.6, 5.2.8 y 5.2.10.

Tabla 5.2.12 Cuestionario EDI

Variable	TCA	Control	Test	P
EDI Total	68,8(37)	26,5 (20)	4,8	<0,001
Impulso delgadez	12(6,3)	2,70 (2,21)	5,6	<0,001
Sint bulímica	6,06 (6,9)	1,50 (3)	2,42	0,02
Insatisfacción corporal	13,9 (6,2)	7,40 (8,6)	2,29	0,03
Baja autoestima	12,39 (8,2)	1,50 (1,50)	5,47	<0,001
Perfeccionismo	8 (2,8)	3,50 (1,50)	4,6	<0,001
Desconfianza	7,67 (3,8)	2,5 (3)	3,6	0,001
Interocepción	18,6 (8)	2,1 (2,6)	8,05	<0,001
Miedo a madurar	9,33 (6,67)	4,50 (3,37)	2,54	0,017

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.6 Cuestionario EDI según grupo



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Respecto al EDI, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,002) entre el grupo de anorexia y bulimia para la subescala sintomatología bulímica (tabla 5.2.13), los resultados se representan en el gráfico 5.2.7. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resto de las subescalas.

Tabla 5.2.13 Cuestionario EDI, sintomatología bulímica

Variable	Anorexia	Bulimia	Test	P
Sint. Bulímica	2,77 (3,5)	12,67 (7,76)	3,5	0,002

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

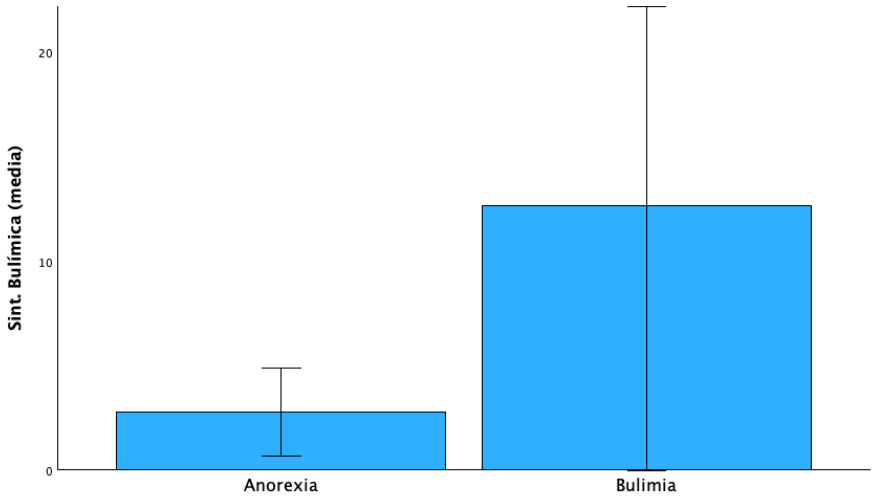
Respecto al EDI, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,01) entre el grupo de ANR y el de compulsivo-purgativas (CP) para la subescala sintomatología bulímica (tabla 5.2.14).

Tabla 5.2.14 Cuestionario EDI, sintomatología bulímica respecto ANR vs CP

Variable	ANR	CP	Test	P
Sint. Bulímica	2 (2,75)	8 (7,54)	2,5	0,01

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.7 Cuestionario EDI, sintomatología bulímica según diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

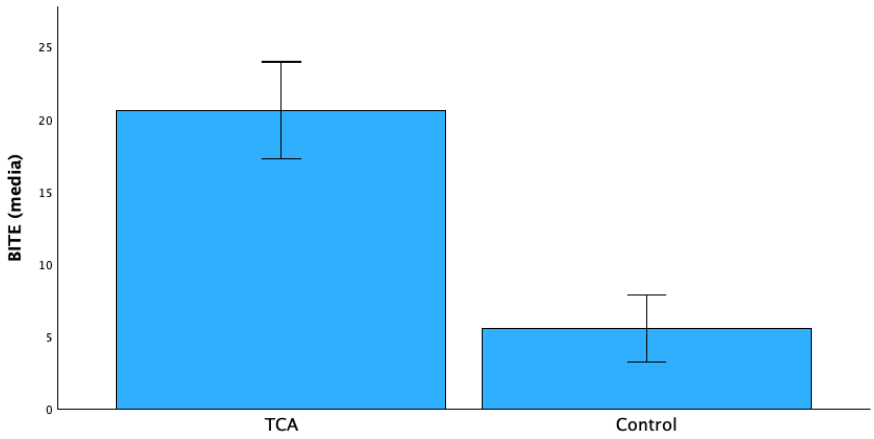
Respecto al BITE, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,01) entre el grupo de anorexia y bulimia para la subescala de gravedad (tabla 5.2.16). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resto de las subescalas. Los resultados se muestran en el gráfico 5.2.9.

Tabla 5.2.15 Cuestionario BITE

Variable	TCA	Control	Test	P
BITE	20,6 (10)	5,54 (5,38)	7,53	<0,001
Sintomas	18,3 (7,7)	4 (3,3)	9,3	<0,001
Gravedad	9,64 (7,23)	0,33 (0,57)	7,3	<0,001

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.8 Cuestionario BITE según grupo



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 5.2.16 Cuestionario BITE

Variable	Anorexia	Bulimia	Test	P
BITE	20,73 (8,44)	19,39 (12,25)	0,37	0,35
Sintomas	16,50 (7,46)	19,6 (8,12)	1,04	0,15
Gravedad	7,10 (5,42)	14,3 (9,1)	2,72	0,01

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

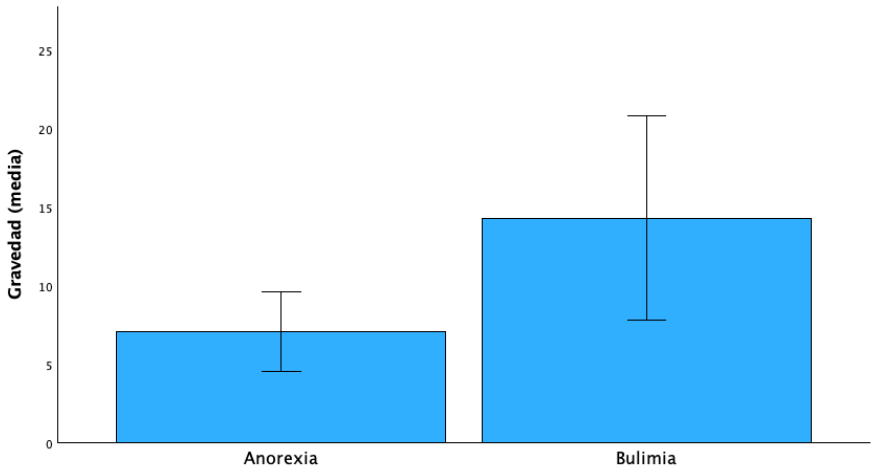
Respecto al BITE, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) entre el grupo de ANR y CP para la subescala de síntomas y gravedad (tabla 5.2.17).

Tabla 5.2.17 Cuestionario BITE según diagnóstico restrictivas vs purgativas

Variable	ANR	CP	Test	P
BITE	18,9 (7)	21,8 (11,7)	0,85	0,19
Sintomas	13 (6,2)	21 (7,2)	3,1	0,002
Gravedad	6,5 (5,8)	11,18 (7,5)	1,8	0,04

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.9 Cuestionario BITE (gravedad) según diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

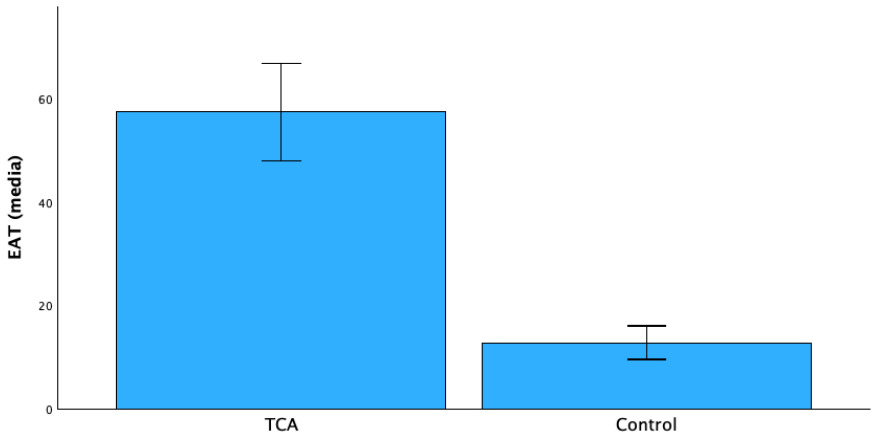
Respecto al EAT40, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,02) entre el grupo de anorexia y bulimia (tabla 5.2.19), se representan en el gráfico 5.2.11.

Tabla 5.2.18 Cuestionario EAT40

	TCA	Controles	Test	P
EAT40	57,33 (25,16)	12,75 (5)	9,2	<0,001

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.10 Cuestionario EAT según grupo



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 5.2.19 Cuestionario EAT40

	Anorexia	Bulimia	Test	P
EAT40	60,50 (24,83)	38,57 (19,27)	2,11	0,02

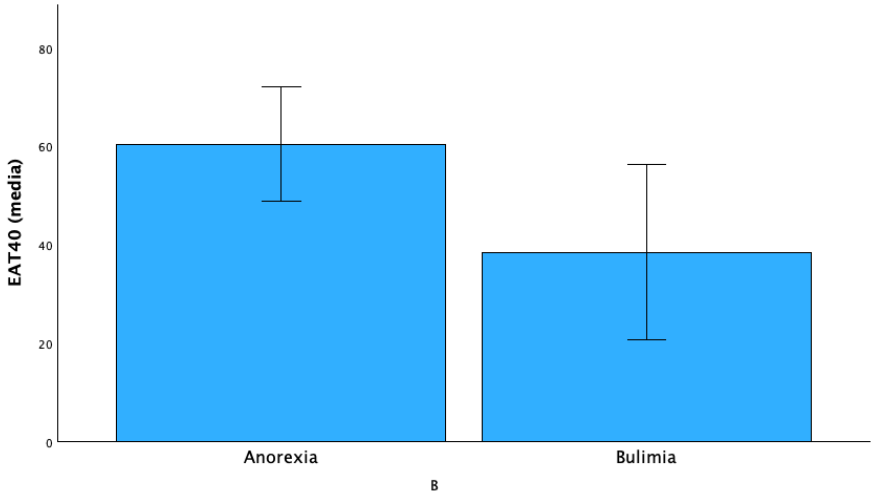
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Tabla 5.2.20 Cuestionario EAT40 según diagnóstico restrictivas vs purgativas

	ANR	CP	Test	P
EAT40	61,64 (29,2)	54,84 (23)	0,7	0,24

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.11 Cuestionario EAT40 según diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.7 Impulsividad

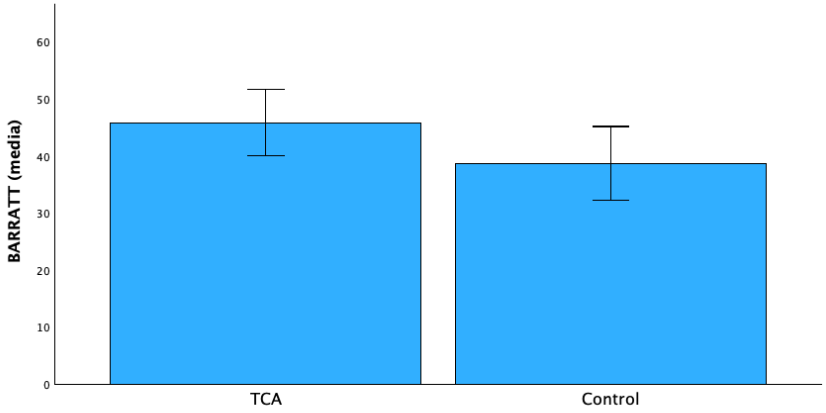
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las subescalas Barrat cognitiva (p<0,004) y Barrat motora (p<0,001) entre el grupo de TCA y controles tal y como muestra la tabla 5.2.21.

Tabla 5.2.21 Barratt, según grupo

Variable	TCA	Control	Test	P
Barrat	45,83 (21,39)	38,69 (17)	1,5	0,06
Barrat cognitiva	15,71 (5,75)	12,40 (5,20)	2,7	0,004
Barrat motora	16,55 (6,23)	12,45 (5,18)	3,14	0,001
Barrat no planeada	14,76 (8,11)	13,7 (7)	0,62	0,26

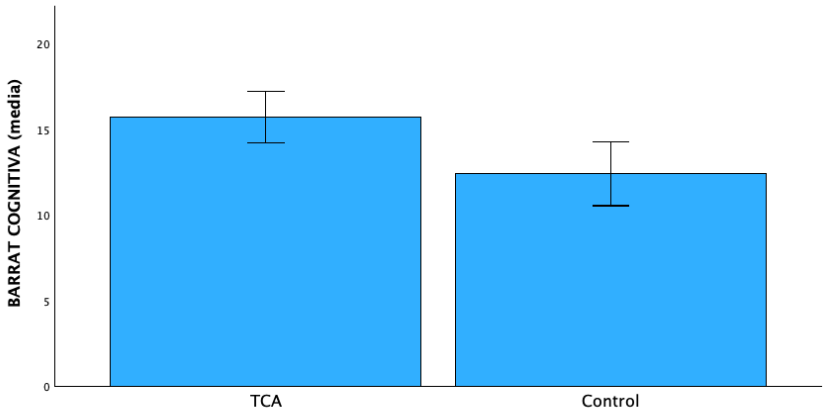
Nota. Test (t student) p (significación estadística

Gráfico 5.2.12 Comparación Barratt entre grupos



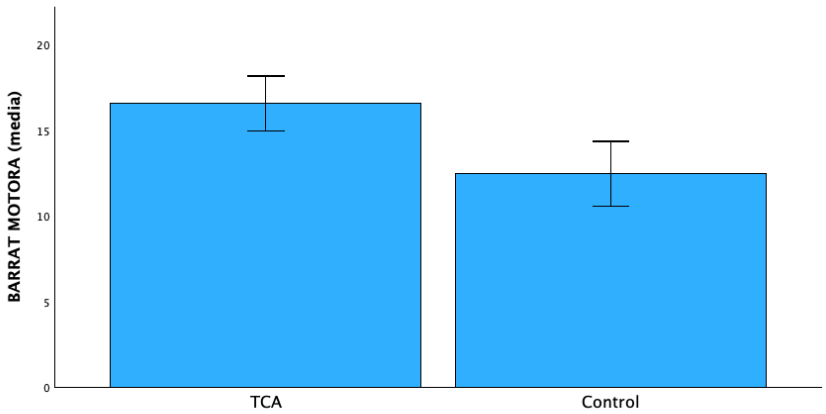
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.13 Comparación Barratt cognitiva entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.14 Comparación Barratt subescala motora entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

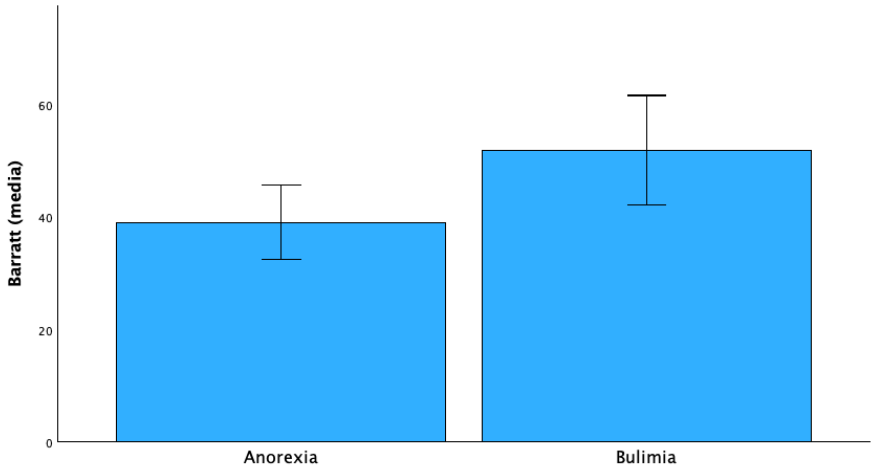
Respecto al análisis entre el grupo de anorexia y bulimia se encontraron diferencias estadísticamente significativas para Barratt (p<0,01), no encontrándose entre ninguna de las subescalas (tabla 5.2.22). No se encontraron diferencias significativas entre ANR y CP.

Tabla 5.2.22 Barratt, según diagnóstico

Variable	Anorexia	Bulimia	Test	P
Barratt	39,15 (17,88)	51,98 (0,84)	2,32	0,01
Barratt cognitiva	14,56 (4,49)	16,83(5,66)	1,63	0,054
Barratt motora	15,52(5,04)	17,46 (6,87)	1,19	0,11
Barratt no planeada	13,43 (7,83)	15,8(6,82)	1,14	0,12

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.15 Comparación Barratt según diagnóstico



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.8 Escala de antecedentes traumáticos (TQ)

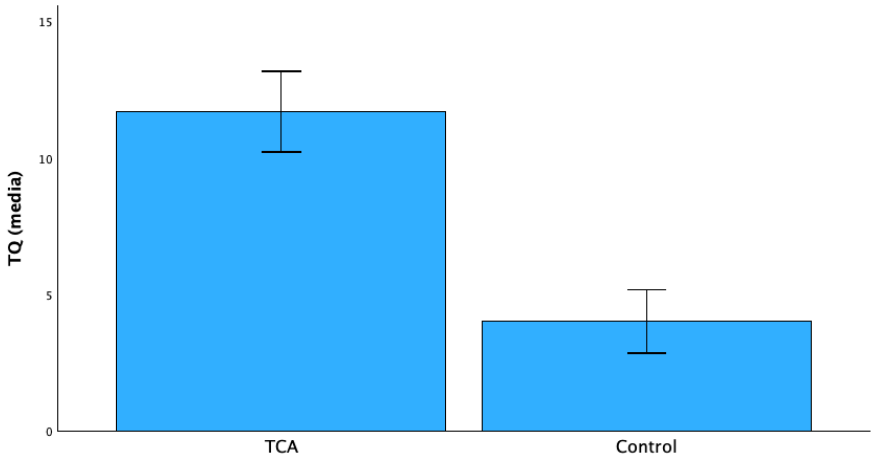
Respecto al cuestionario TQ se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,001) entre el grupo de TCA y el grupo control.

Tabla 5.2.23 Cuestionario antecedentes traumáticos (TQ)

	TCA	Control	Test	P
TQ	11,69 (5,21)	4 (2,16)	8,4	<0,001

Nota. TQ (cuestionario antecedentes traumáticos) Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.16 Comparación TQ entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resultado del TQ entre el grupo de Anorexia y el de Bulimia ni tampoco entre el grupo de restrictivas (ANR) y purgativas (CP).

5.2.9 Estudio de la personalidad

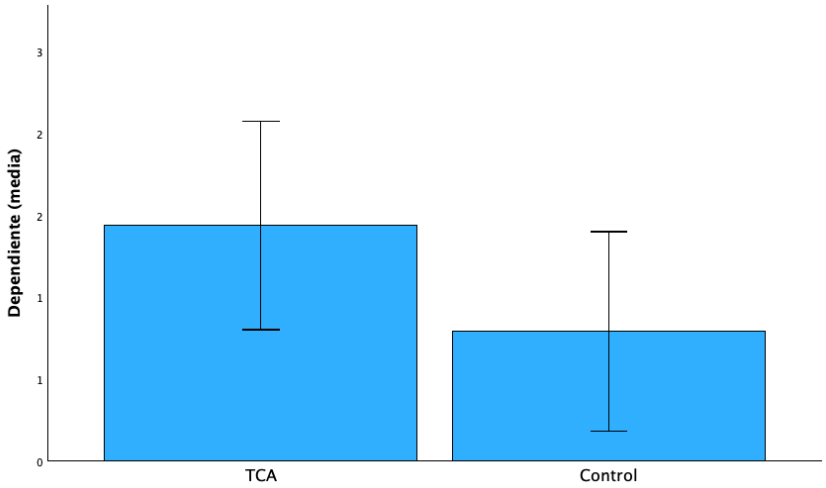
Respecto al estudio de la personalidad se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TCA y control para el trastorno dependiente de personalidad (p<0,06), síndrome depresivo (p<0,001), trastorno paranoide de personalidad (p<0,02), trastorno esquizotípico de personalidad (p<0,02), trastorno esquizoide de personalidad (p<0,04), trastorno límite de personalidad (p<0,001) y trastorno antisocial de personalidad (p<0,02). Los resultados se muestran en la tabla 5.2.24.

Tabla 5.2.24 Cuestionario de personalidad SCID-II

Variable	TCA	Control	Test	P
Evitativo	1,59 (2,16)	1,08 (1,71)	0,96	0,16
Dependiente	1,44 (2)	0,79 (1,4)	1,5	0,06
TOC	2,24 (2,6)	2,17 (2,35)	0,12	0,45
Pasivoagresivo	0,98 (1,69)	0,50 (1)	1,3	0,08
Depresivo	2,46 (2,6)	0,71 (0,9)	3,9	<0,001
Paranoide	1 (1,7)	0,38 (0,70)	1,96	0,02
Esquizotípico	0,48 (1,08)	0,08 (0,4)	2,05	0,02
Esquizoide	0,79 (1,43)	0,33 (0,7)	1,7	0,04
Histriónico	0,56 (1,28)	0,88 (1,5)	0,87	0,19
Narcisista	1,17 (2,34)	0,96 (1,73)	0,38	0,35
Límite	2,74 (3,26)	0,38 (0,64)	4,3	<0,001
Antisocial	0,6 (1,7)	0,04 (0,2)	2,04	0,02

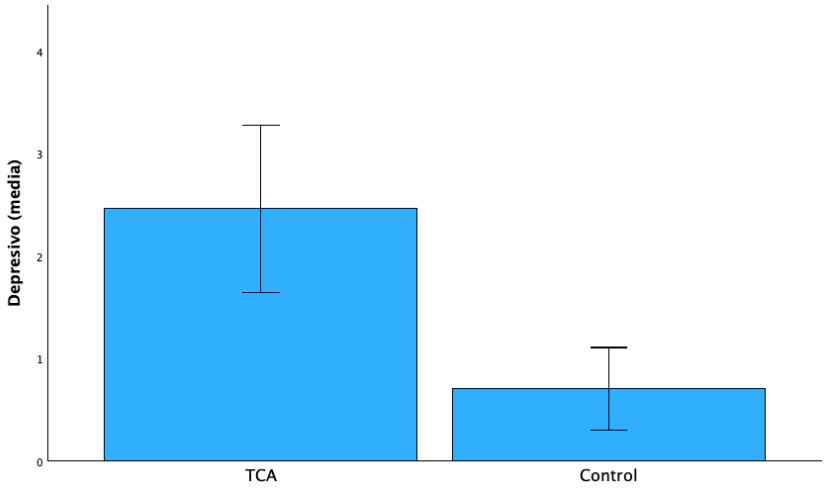
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.17 Comparación subescala dependiente del SCID-II entre grupos



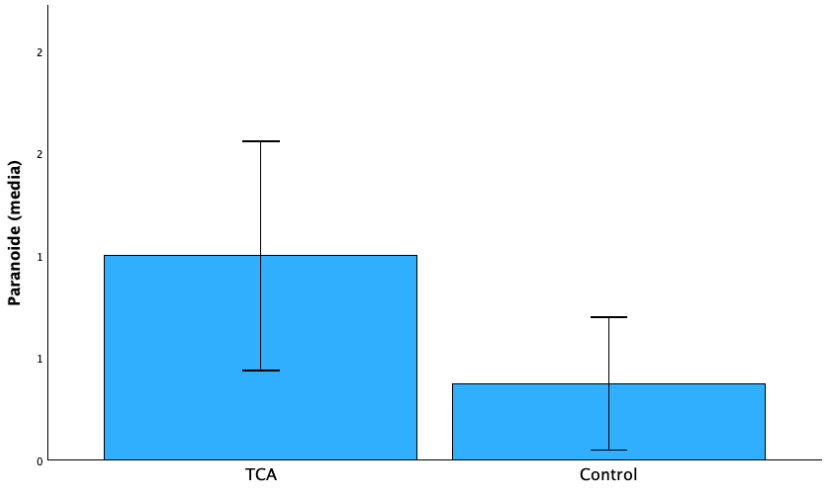
Nota. Intervalo de confianza al 95%

Gráfico 5.2.18 Comparación subescala depresiva del SCID-II entre grupos



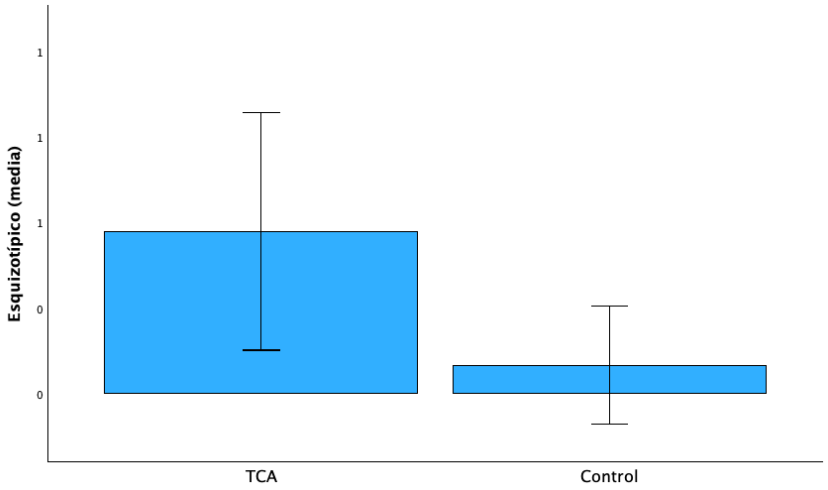
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.19 Comparación subescala paranoide del SCID-II entre grupos



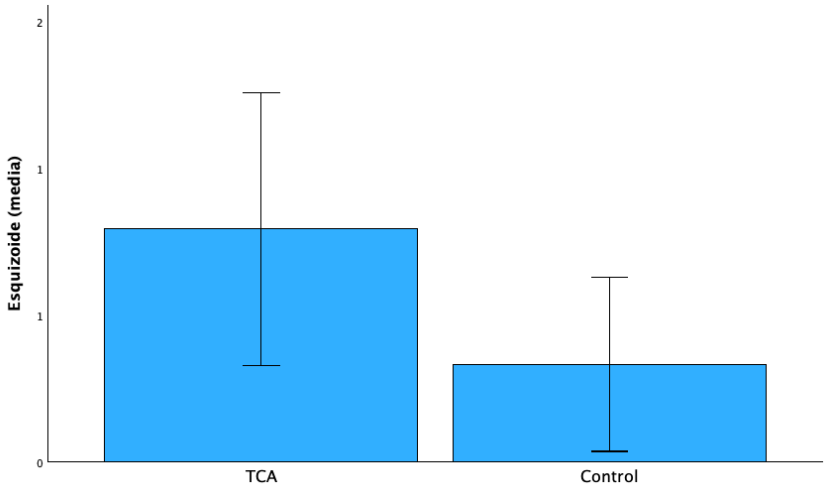
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.20 Comparación subescala esquizotípico del SCID-II entre grupos



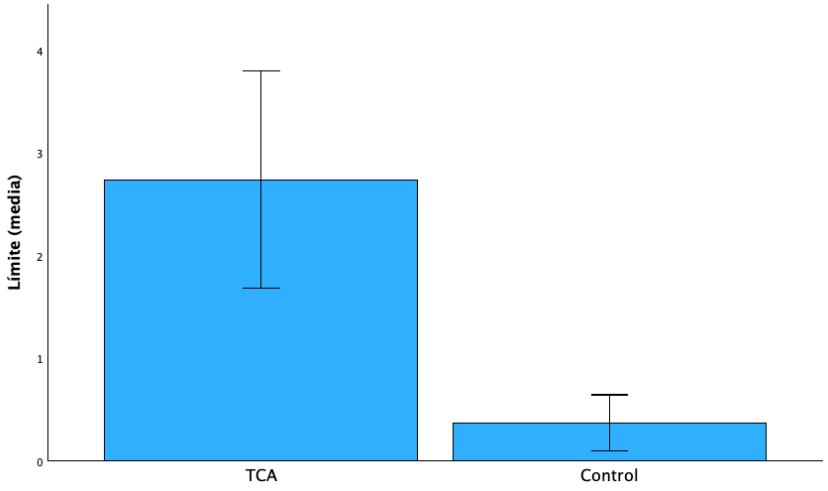
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.21 Comparación subescala esquizoide del SCID-II entre grupos



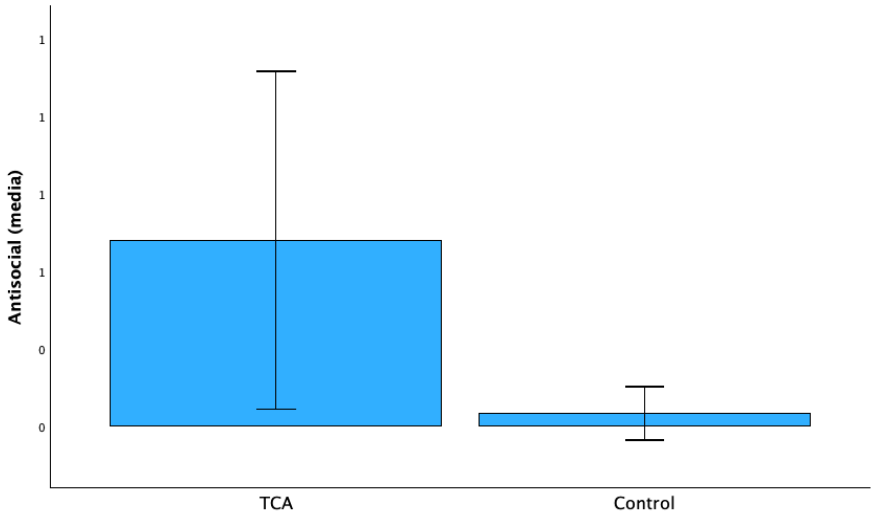
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.22 Comparación subescala límite del SCID-II entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.23 Comparación subescala antisocial del SCID-II entre grupos



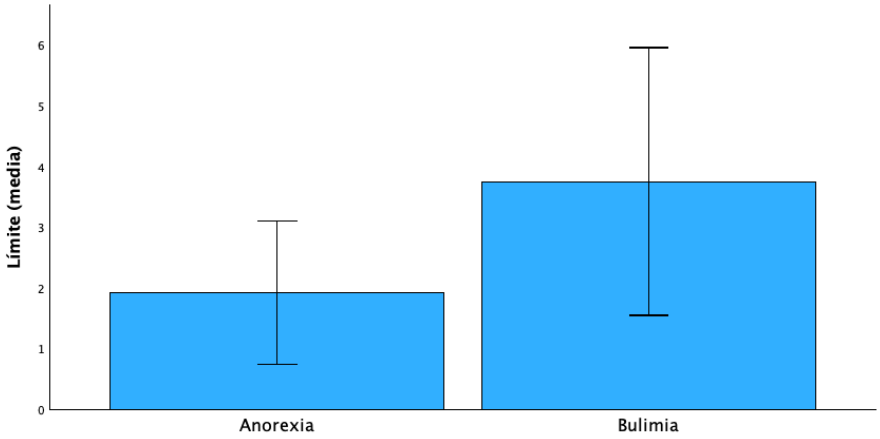
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 5.2.25 Cuestionario de personalidad SCID-II según grupo

Variable	Anorexia	Bulimia	Test	P
Evitativo	1,28 (1,83)	2,15(2,76)	1,02	0,15
Dependiente	1,52 (2,12)	1,31(2)	0,3	0,38
TOC	1,72 (2,5)	3(2,65)	1,46	0,07
Pasivoagresivo	0,72 (1,64)	1,15 (1,57)	0,78	0,22
Depresivo	2,4 (2,6)	2,77(2,74)	0,4	0,34
Paranoide	0,72 (1,67)	1,7(2)	1,5	0,06
Esquizotípico	0,28 (0,74)	0,92(1,62)	1,3	0,1
Esquizoide	0,42 (1,17)	1,33(1,72)	1,6	0,05
Histriónico	0,24 (0,72)	0,62 (0,77)	1,5	0,07
Narcisista	0,72 (1,57)	1,54 (3,1)	1,08	0,14
Límite	1,92 (2,8)	3,75 (3,5)	1,71	0,04
Antisocial	0,72 (2)	0,25 (0,62)	0,77	0,22

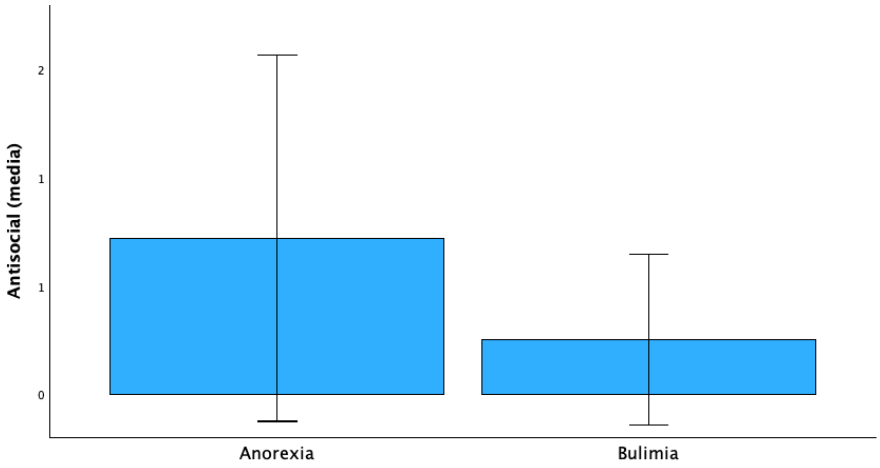
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.24 Comparación subescala límite del SCID-II entre anorexia y bulimia



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.25 Comparación subescala antisocial del SCID-II entre anorexia y bulimia



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

5.2.10 Estudio de los parámetros inflamatorios

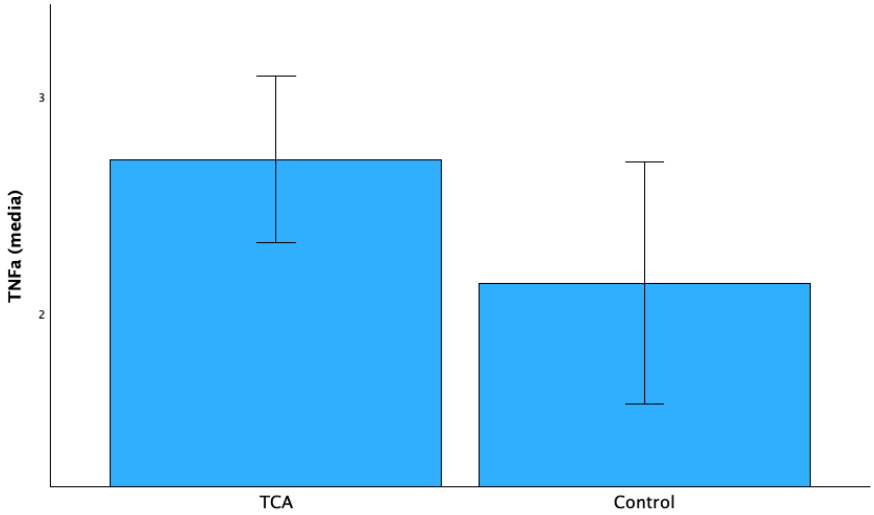
Se realizó la comparación de los parámetros inflamatorios en logaritmo neperiano (ln).
Respecto al estudio de los parámetros inflamatorios se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TCA y control para el factor TNF alfa (p< 0,04), iNOS (p<0,001) y p38 (p<0,02).

Tabla 5.2.26 Parámetros inflamatorios

Variable	TCA	Control	Test	P
TBARS	2,4 (0,43)	2,37 (0,7)	0,21	0,41
TNFa	2,35 (0,74)	2,07 (0,77)	1,72	0,04
PPARy	4,54 (0,3)	4,56 (0,17)	0,36	0,35
iNOS	5,01 (0,48)	4,58 (0,17)	6,1	<0,001 *
COX2	4,61 (0,3)	4,51 (0,29)	1,5	0,06
p38	4,72 (0,53)	4,53 (0,36)	2,04	0,02
ERK	4,72 (0,55)	4,59 (0,31)	1,54	0,06

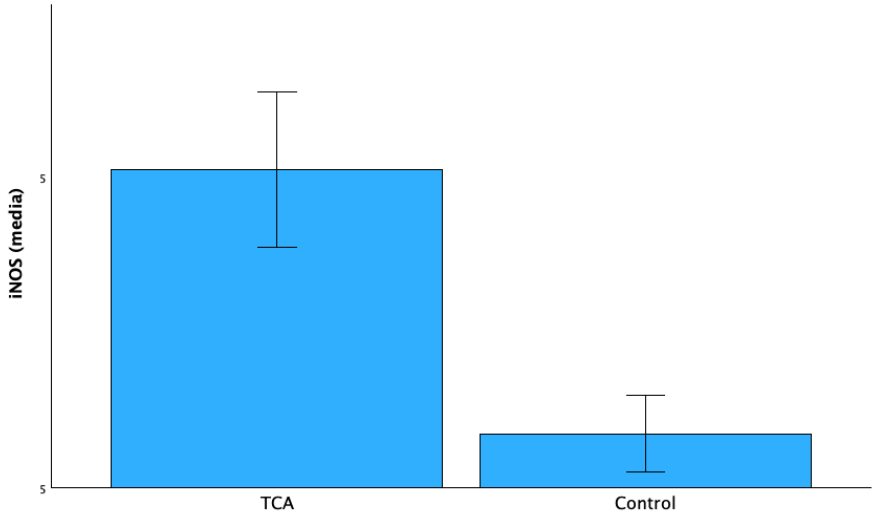
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.26 Comparación TNFalfa entre grupos



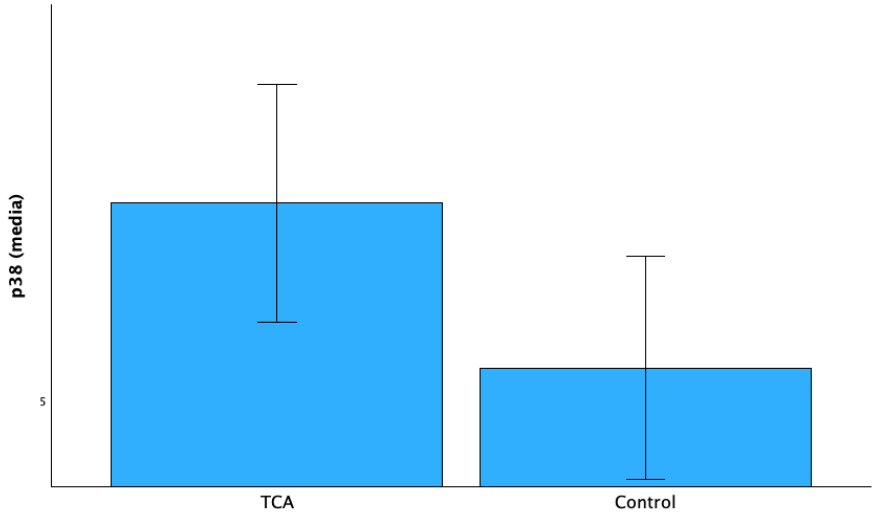
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.27 Comparación nitritos entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.28 Comparación p39 entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Estudio de los parámetros inflamatorios

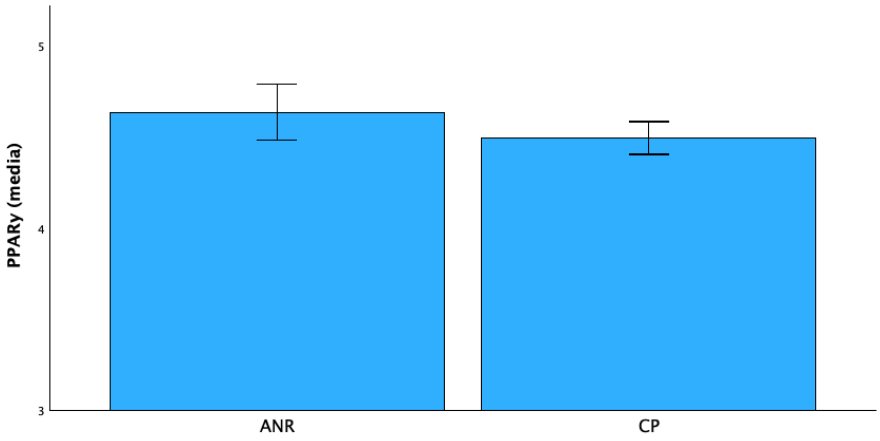
Se realizó la comparación de los parámetros inflamatorios en logaritmo neperiano (ln).
Respecto al estudio de los parámetros inflamatorios se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo anorexia restrictiva y el resto de los casos para el factor PPAR (p< 0,04), COX2 (p<0,01) y ERK (p<0,006). Siendo el valor para p38 marginal p<0,09) por lo que ampliando muestra podrían mostrarse resultados significativos.

Variable	ANR	CP	Test	P
TBARS	2,35 (0,51)	2,42 (0,38)	0,52	0,30
TNFa	2,37 (1,02)	2,34 (0,54)	0,12	0,45
PPARy	4,63 (0,34)	4,49 (0,27)	1,74	0,04
iNOS	5,11 (0,57)	4,95 (0,42)	1,12	0,13
COX2	4,73 (0,3)	4,55 (0,29)	2,3	0,01
p38	4,85 (0,53)	4,66 (0,52)	1,3	0,09
ERK	4,96 (0,52)	4,59 (0,52)	2,6	0,006

Nota. Test (t student) p (significación estadística) ANR (Anorexia Nerviosa Restrictiva) CP (Compulsivo-purgativas)

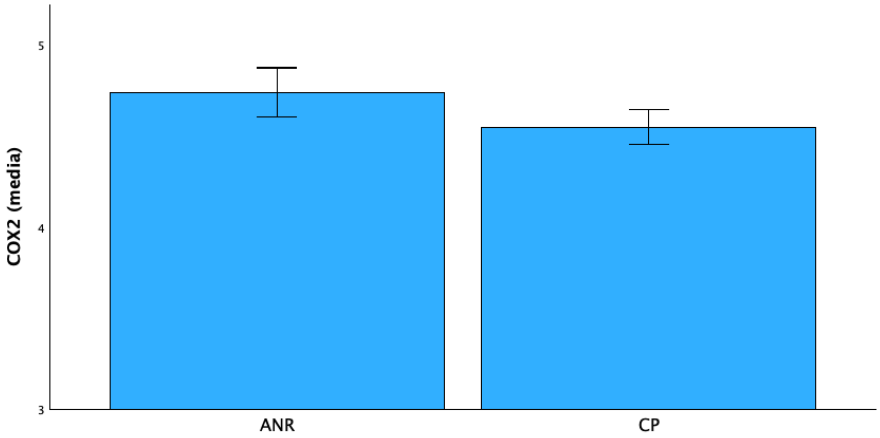
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre anorexia restrictiva y el resto de los casos para los parámetros de reactividad emocional.

Gráfico 5.2.29 Comparación PPAR entre grupos



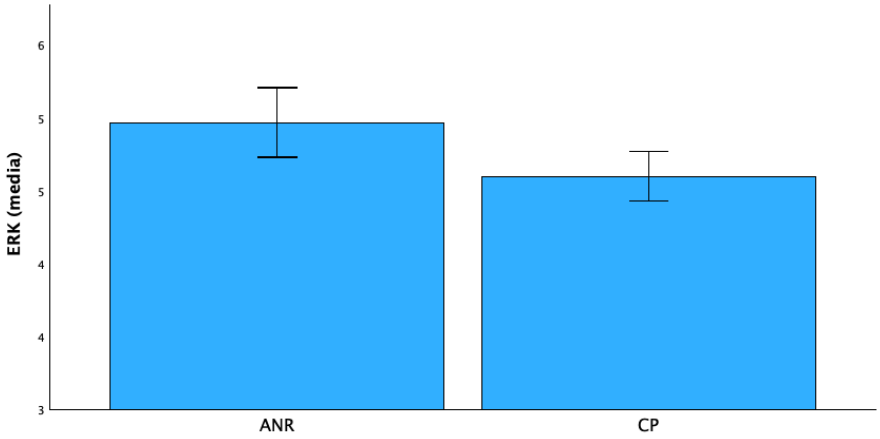
Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.30 Comparación COX2 entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.31 Comparación ERK entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Análisis de componentes principales

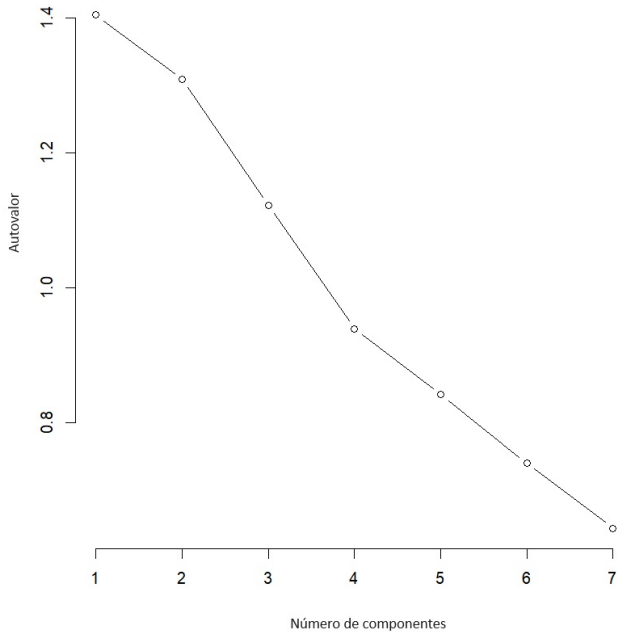
Se realizo un análisis de componentes principales para el estudio de los parámetros inflamatorios. Es un método estadístico cuya utilidad radica en la reducción de la dimensionalidad de la base de datos. Esta técnica se utiliza cuando queremos simplificar la base de datos, ya sea para elegir un menor número de predictores para pronosticar una variable objetivo, o para comprender los resultados de una forma más simple (tabla 5.2.25).

Tabla 5.2.25 Matriz de componentes principales

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7
TBARS	-0,331	0,144	-0,506*	0,656	-0,125	0,258	0,318
TNFa	-0,108	0,613*	0,16	-0,181	0,469	0,576	-0,045
PPARy	-0,209	0,488*	0,417	-0,106	-0,617	-0,178	0,348
iNOS	-0,647*	-0,086	-0,1	-0,175	-0,294	0,131	-0,655
COX2	-0,434	-0,007	0,448*	0,423	0,472	-0,454	-0,054
p38	-0,1	0,42	-0,577*	-0,329	0,205	-0,574	0,013
ERK	-0,466*	-0,427	-0,019	-0,456	0,18	0,127	0,586
Autovalor	1,78	1,46	1,15	0,79	0,71	0,62	0,48

Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.32 Matriz de autovalores de los componentes principales



5.2.11 Estudio de la reactividad emocional

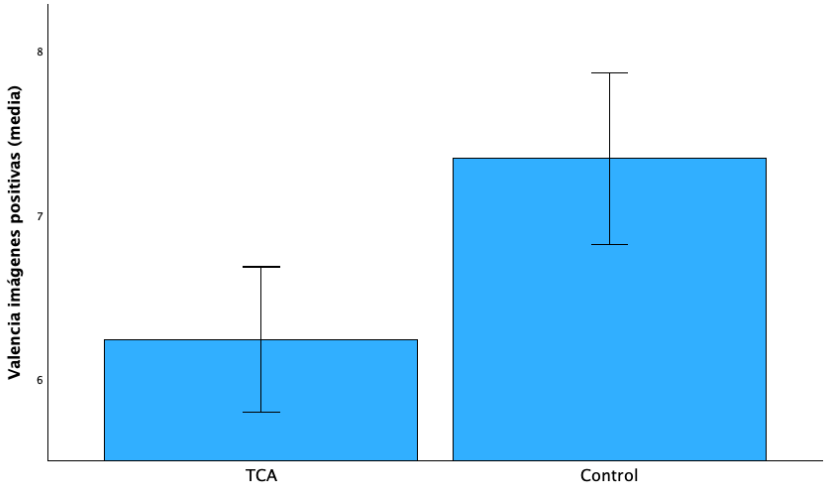
Respecto al estudio de la reactividad emocional se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TCA y control para la valencia (p<0,001) y dominancia (p<0,001) ante imágenes positivas (tabla 5.2.26).
Es decir, se encontraron diferencias entre la percepción de agrado que les producían las imágenes positivas y la sensación de control que sentían sobre dicha reacción. Lo que se traduce en una diferente intensidad de reacción ante el estímulo positivo y además dificultad en la regulación emocional a la hora de manejar dicha sensación.

Tabla 5.2.26 Estudio de la reactividad emocional

	TCA	Control	Test	P
Imágenes negativas				
Valencia	2.93(1,23)	2,95 (1,12)	0,57	0,95
Activación	6,4 (1,63)	6,31 (1,76)	0,24	0,81
Dominancia	3,48 (1,26)	6,61 (1,4)	0,47	0,63
Imágenes neutras				
Valencia	5,48 (1)	5,48 (0,8)	0,001	0,99
Activación	3,94 (1,57)	3,6 (1,54)	0,97	0,33
Dominancia	5,6 (1,42)	5,6 (1,59)	0,01	0,98
Imágenes positivas				
Valencia	6,24 (1,69)	7,24 (1,44)	3,1	0,001
Activación	4,83 (1,72)	5,27 (1,88)	1,12	0,26
Dominancia	4,89 (1,8)	6,29 (1,88)	3,49	<0,001*

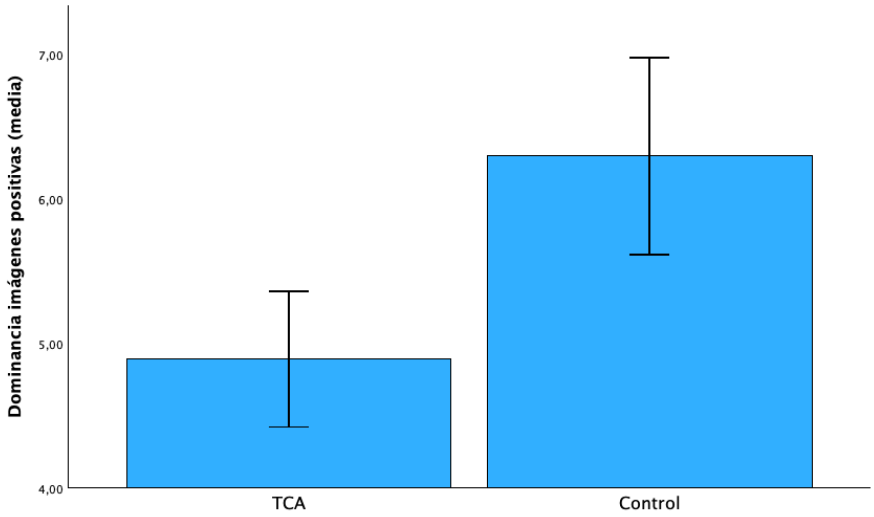
Nota. Test (t student) p (significación estadística)

Gráfico 5.2.33 Valencia ante imágenes positivas entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

Gráfico 5.2.34 Dominancia ante imágenes positivas entre grupos



Nota. Intervalo de confianza al 95%.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los parámetros de reactividad emocional entre anorexia y bulimia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los parámetros de reactividad emocional entre restrictivas y compulsivo-purgativas.

5.3 Correlaciones

5.3.1. Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y marcadores inflamatorios.

5.3.2. Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y rasgos de personalidad

5.3.3. Correlaciones entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad

5.3.4. Correlaciones entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional

5.3.5. Correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios

5.3.6. Correlaciones entre impulsividad y rasgos de personalidad.

5.3.7. Correlaciones entre cuestionarios de trastorno de conducta alimentaria, reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

5.3.8. Correlaciones entre cuestionario de antecedentes traumáticos (TQ), reactividad emocional, parámetros inflamatorios, impulsividad y rasgos de personalidad

La correlación está destinada a medir la fuerza de asociación entre dos variables.
El estudio de correlación se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson, un índice que puede utilizarse para medir el grado de relación de dos variables. Es un método estadístico paramétrico.

EL estudio se realizó mediante correlaciones parciales, que permite estudiar la relación lineal existente entre dos variable controlando el posible efecto de otra, en este caso, del grupo (casos y controles), así, se elimina el efecto atribuible al grupo.

5.3.1 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y marcadores inflamatorios.

Se muestran los resultados de las correlaciones entre los parámetros de reactividad emocional y marcadores inflamatorios en la tabla 5.3.1, con unos grados de libertad de 89.

Tabla 5.3.1 Correlación entre reactividad emocional y marcadores inflamatorios

		Neg (S)	Neg(A)	Neg (M)	Neu (S)	Neu (A)	Neu (M)	Pues (S)	Pues (A)	Pues (M)
TBARS	r	0,05	0,10	0,00	-0,06	0,09	-0,10	-0,04	0,12	-0,15
	p	0,62	0,33	0,99	0,54	0,37	0,35	0,71	0,25	0,15
TNFa	r	0,29	-0,10	0,03	0,06	0,01	-0,03	-0,08	0,11	-0,04
	p	0,007	0,35	0,75	0,57	0,89	0,73	0,45	0,28	0,69
PPARy	r	0,07	0,07	0,03	0,07	0,15	-0,22	-0,10	0,12	0,04
	p	0,50	0,47	0,74	0,48	0,15	0,04*	0,33	0,27	0,70
iNOS	r	0,12	0,05	0,03	-0,01	0,01	-0,02	0,05	-0,02	0,08
	p	0,25	0,63	0,72	0,938	0,96	0,80	0,61	0,84	0,43
COX2	r	-0,16	-0,08	0,08	0,084	0,05	-0,09	0,31	-0,06	0,11
	p	0,14	0,41	0,46	0,441	0,64	0,39	0,004*	0,54	0,29
p38	r	0,11	-0,03	0,19	-0,028	0,21	-0,02	0,11	0,26	-0,01
	p	0,31	0,72	0,07	0,801	0,04*	0,85	0,30	0,01*	0,90
ERK	r	-0,12	0,00	0,06	0,06	-0,07	-0,04	0,28	-0,16	0,07
	p	0,28	0,96	0,53	0,53	0,47	0,71	0,007*	0,12	0,47

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) Neg (imágenes negativas) Pos (imágenes positivas) Neu (imágenes neutras) S (valencia) A (Arousal o activación) M (dominancia) * (estadísticamente significativo)*

Se encontraron correlaciones significativas entre PPAR y dominancia ante imágenes neutras-0,22 (89) =0,04; COX2 y control ante imágenes positivas 0,31(89) =0,004; p38 y activación ante imágenes neutras 0,21 (89) = 0,04 y activación ante imágenes positivas 0,26(89) =0,01; y, ERK y control ante imágenes positivas 0,28(89) =0.007.

Es decir, encontraron correlaciones significativas entre diversos parámetros inflamatorios (PPAR, COX2, p38 y ERK) y diversas dimensiones de la escala del IAPS de contenido positivo y neutro, no encontrándose correlación para las imágenes de contenido negativo.

Se relaciona de forma significativa la alteración en los marcadores inflamatorios con la respuesta emocional ante estímulos positivos y neutros.

5.3.2 Correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y rasgos de personalidad.

Se establecieron las correlaciones entre parámetros de reactividad emocional y rasgos de personalidad con unos grados de libertad de 56. (tabla 5.3.2).

Respecto a las imágenes negativas, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre dominancia y trastorno pasivo agresivo de personalidad 0,03 (56) = 0,03; y trastorno narcisista de la personalidad 0,24 (56) = 0,008.

Respecto a las imágenes positivas, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre valencia y trastorno dependiente de la personalidad-0,2 (56) = 0,02. Entre activación y trastorno obsesivo compulsivo de la personalidad 0,29 (56) = 0,02; y síndrome depresivo 0,29 (56) = 0,02. Y, entre dominancia y síndrome depresivo-0,32 (56) = 0,01.

Respecto a las imágenes neutras, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre valencia y depresión-0,27 (56) = 0,03. Entre activación y trastorno pasivo agresivo de personalidad 0,33 (56) = 0,01; trastorno esquizoide de la personalidad 0,25 (56) = 0,05; trastorno narcisista de la personalidad 0,27 (56) = 0,03; y trastorno antisocial de la personalidad 0,30 (56) = 0,02. Y, correlaciones estadísticamente significativas entre dominancia y síndrome depresivo-0,29 (56) = 0,02.

Tabla 5.3.2 Correlación entre reactividad emocional y marcadores inflamatorios

		Neg (S)	Neg (A)	Neg (M)	Neu (S)	Neu (A)	Neu (M)	Pues (S)	Pues (A)	Pues (M)
T. Evitativo	r	-0,11	0,02	-0,12	-0,20	0,03	-0,10	-0,1	0,10	-0,12
	p	0,37	0,87	0,35	0,11	0,80	0,42	0,44	0,42	0,37
T. Dependiente	r	-0,06	-0,20	-0,08	-0,05	-0,01	-0,14	-0,2	-0,0	-0,02
	p	0,60	0,12	0,53	0,69	0,92	0,27	0,02*	0,96	0,85
T. Obsesivo Compulsivo	r	-0,04	0,07	0,17	0,05	0,22	-0,16	-0,1	0,29	-0,14
	p	0,75	0,57	0,18	0,67	0,09	0,20	0,43	0,02*	0,28
T. Pasivoagresivo	r	0,09	-0,07	0,27	-0,08	0,33	-0,14	0,04	0,20	-0,21
	p	0,47	0,57	0,03*	0,52	0,01*	0,27	0,73	0,12	0,11
S. Depresivo	r	-0,09	-0,12	0,01	-0,27	0,22	-0,29	-0,0	0,29	-0,32
	p	0,49	0,36	0,89	0,03*	0,09	0,02*	0,66	0,02*	0,01*
T. Paranoide	r	-0,02	0,03	0,18	0,09	0,10	0,06	-0,1	0,18	0,06
	p	0,82	0,79	0,16	0,47	0,42	0,61	0,41	0,17	0,65
T Esquizotípico	r	-0,06	0,13	0,07	0,07	0,02	0,07	0,02	0,17	-0,10
	p	0,60	0,32	0,59	0,60	0,85	0,59	0,84	0,17	0,42
T. Esquizoide	r	0,02	0,10	0,24	-0,07	0,25	-0,08	-0,1	0,14	0,03
	p	0,82	0,44	0,06	0,58	0,05*	0,52	0,44	0,27	0,81
T. Histriónico	r	0,08	0,00	0,21	0,06	0,07	0,15	0,03	0,10	0,16

	p	0,51	0,94	0,10	0,61	0,55	0,24	0,77	0,44	0,23
T. Narcisista	r	0,10	-0,02	0,34	0,10	0,27	0,05	0,06	0,02	0,09
	p	0,45	0,84	0,008*	0,42	0,03*	0,71	0,63	0,84	0,47
T. Límite	r	-0,01	-0,06	0,08	-0,17	0,08	-0,03	-0,1	0,26	-0,22
	p	0,91	0,61	0,54	0,19	0,53	0,78	0,21	0,04*	0,09
T. Antisocial	r	0,13	-0,07	0,20	0,12	0,30	-0,05	0,09	0,12	-0,07
	p	0,31	0,55	0,12	0,36	0,02*	0,68	0,50	0,36	0,58

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) Neg (imágenes negativas) Pos (imágenes positivas) Neu (imágenes neutras) S (valencia) A (Arousal o activación) M (dominancia) T. (Trastorno) * (estadísticamente significativo)*

Esto quiere decir, se encontraron correlaciones entre diversas dimensiones de la escala del IAPS fundamentalmente de contenido positivo y neutro y trastornos de la personalidad valorados por SCID-II, destacando el trastorno depresivo, pasivoagresivo y narcisista.

5.3.3 Correlaciones entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad

Se establecieron las correlaciones entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad con unos grados de libertad de 59. (tabla 5.3.3).

Tabla 5.3.3 Correlación entre marcadores inflamatorios y rasgos de personalidad

Variable	Correlación	TBARS	TNFa	PPARy	iNOS	COX2	p38	ERK
T. Evitativo	r	0,15	0,11	0,10	-0,19	0,01	0,10	-0,34
	p	0,24	0,39	0,40	0,13	0,88	0,40	0,007
T.	r	0,10	0,08	0,05	-0,05	-0,14	0,126	-0,06
Dependiente	p	0,43	0,50	0,66	0,65	0,27	0,33	0,60
T. Obsesivo	r	0,02	0,02	0,07	-0,27	-0,25	0,33	-0,42
Compulsivo	p	0,87	0,83	0,57	0,03*	0,04*	0,01*	0,001*
T.	r	-0,02	0,06	-0,19	-0,31	-0,20	0,31	-0,16
Pasivoagresivo	p	0,84	0,62	0,12	0,01*	0,10	0,01*	0,19
S. Depresivo	r	-0,03	0,16	0,15	-0,1	-0,03	0,17	-0,37
	p	0,77	0,19	0,24	0,44	0,81	0,17	0,003*
T. Paranoide	r	-0,08	0,05	0,03	-0,32	0,11	0,35	-0,30
	p	0,52	0,67	0,79	0,01	0,38	0,005	0,01
T Esquizotípico	r	-0,116	0,00	0,05	-0,27	0,11	0,18	-0,43
	p	0,374	0,99	0,65	0,03*	0,36	0,16	0,00*
T. Esquizoide	r	0,04	0,05	-0,08	-0,22	-0,24	0,13	-0,23
	p	0,759	0,66	0,51	0,08	0,05*	0,28	0,06
T. Histriónico	r	-0,062	0,09	-0,01	-0,15	-0,28	0,05	-0,08
	p	0,637	0,46	0,92	0,23	0,02*	0,70	0,50
T. Narcisista	r	-0,043	-0,00	-0,17	-0,27	-0,31	0,33	-0,12
	p	0,743	0,99	0,17	0,03*	0,01*	0,008	0,35
T. Límite	r	-0,067	0,03	0,02	-0,36	-0,21	0,15	-0,51
	p	0,608	0,82	0,84	0,004*	0,09	0,23	0,00*
T. Antisocial	r	-0,237	-0,01	-0,14	-0,25	0,05	0,31	-0,09
	p	0,066	0,90	0,26	0,04	0,65	0,01	0,47

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) * (estadísticamente significativo)*

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre nitritos y trastorno de la personalidad obsesivo-0,27(59) =0,03, pasivo agresivo-0,31 (59) = 0,01, esquizotípico-0,27 (59) =0,03, narcisista-0,27 (59) = 0,03 y límite-0,36 (59) =0,004.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre COX2 y trastorno de la personalidad obsesivo-0,25 (59) = 0,04, esquizoide-0,24(59) =0,05, histriónico-0,28(59) = 0,02 y narcisista-0,31 (59) =0,01.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre p38 y trastorno de la personalidad obsesivo 0,33 (59) =0,01 y pasivo agresivo 0,31 (59) =0,01.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre ERK y trastorno de la personalidad obsesivo-0,42 (59) = 0,001, depresivo-0,37 (59) = 003, esquizotípico-0,43 (59) = 0,00 y límite-0,51 (59) = 0,00.

En resumen, se encontraron correlaciones entre los factores proinflamatorios iNOS, p38 y ERK y el factor antiinflamatorio COX2; y diversos trastornos de personalidad valorados por SCID-II, destacando el trastorno obsesivo compulsivo, límite, narcisista y pasivo agresivo.

5.3.4 Correlaciones entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional

Se establecieron las correlaciones entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional con unos grados de libertad de 75. (tabla 5.3.4).

Tabla 5.3.4 Correlación entre impulsividad y parámetros de reactividad emocional

Variable	C.	Barratt	B. Cognitiva	B. Motora	B. No planeada
I. Negativas					
Control	r	0,14	0,11	-0,02	0,11
	p	0,19	0,33	0,85	0,33
Arousal	r	0,00	0,06	-0,05	-0,04
	p	0,99	0,60	0,65	0,69
Dominancia	r	0,14	0,03	0,16	0,21
	p	0,21	0,74	0,15	0,05*
I. Neutras					
Control	r	0,04	-0,05	-0,06	0,01
	p	0,71	0,64	0,58	0,93
Arousal	r	0,15	0,16	0,19	0,12
	p	0,18	0,14	0,08	0,27
Dominancia	r	-0,02	0,02	-0,14	0,00
	p	0,86	0,84	0,20	0,99
I. Positivas					

Control	r	-0,02	-0,07	-0,06	0,00
	p	0,82	0,51	0,54	0,99
Arousal	r	0,11	0,14	0,01	0,16
	p	0,31	0,21	0,89	0,15
Dominancia	r	0,06	0,01	-0,09	0,16
	P	0,60	0,95	0,41	0,14

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) I. (imágenes). B. (Barratt) C. (Correlación) * (estadísticamente significativo)*

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre dominancia ante imágenes negativas y Barratt no planeada 0,21 (75) =0,05. Es decir, se relacionó la sensación de control sobre la emoción que les generaban las imágenes de contenido negativo y la subescala no planeada de Barrat, lo cual se relacionaría con las conductas impulsivas que aparecen en la clínica asociadas a emociones de carga negativa.

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre el resto de los parámetros.

5.3.5 Correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios

Se establecieron las correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios con unos grados de libertad de 80. (tabla 5.3.5).

Tabla 5.3.5 Correlación entre impulsividad y marcadores inflamatorios

Variable	Correlación	Barratt	B. Cognitiva	B. Motora	B. No planeada
TBARS	r	0,03	0,10	-0,19	-0,19
	p	0,75	0,35	0,08	0,08
TNFa	r	-0,36	-0,28	-0,29	-0,31
	p	0,001*	0,01*	0,006*	0,005*
PPARγ	r	0,03	-0,07	0,10	0,02
	p	0,75	0,49	0,34	0,81
iNOS	r	0,03	0,07	-0,09	-0,07
	p	0,76	0,49	0,41	0,53
COX2	r	-0,16	-0,18	-0,10	-0,15
	p	0,13	0,09	0,35	0,17
p38	r	0,18	0,11	0,07	0,20
	p	0,10	0,30	0,52	0,07
ERK	r	-0,04	-0,05	0,14	-0,13
	p	0,69	0,61	0,19	0,21

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) B. (Barratt) C. (Correlación) * (estadísticamente significativo)*

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre TNF alfa y Barratt total-0,36 (80) = 0,001, Barratt cognitiva-0,28 (80) =0,01, Barratt motora-0,29 (80) = 0,006 y Barratt no planeada-0,31 (80) =0,005.

El marcador inflamatorio TNF alfa correlaciono con todas las subescalas de impulsividad de Barratt (BIS), por lo que destaca esta alteración.

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre el resto de los parámetros.

5.3.6 Correlaciones entre impulsividad y rasgos de personalidad.

Se establecieron las correlaciones entre impulsividad y marcadores inflamatorios con unos grados de libertad de 53. (tabla 5.3.6).

Tabla 5.3.6 Correlación entre impulsividad y trastorno de personalidad

Variable	C.	Barratt	B. Cognitiva	B. Motora	B. No planeada
T. Evitativo	r	-0,09	-0,00	-0,00	0,01
	p	0,48	0,71	0,95	0,92
T. Dependiente	r	0,01	0,01	0,07	0,20
	p	0,92	0,92	0,60	0,12
T. Obsesivo Compulsivo	r	0,21	0,07	0,17	0,41
	p	0,11	0,59	0,21	0,001
T. Pasivoagresivo	r	0,30	0,15	0,25	0,37
	p	0,02*	0,27	0,06	0,004*
S. Depresivo	r	0,17	0,09	0,21	0,22
	p	0,20	0,50	0,11	0,10
T. Paranoide	r	0,24	-0,05	0,06	0,44
	p	0,07	0,68	0,66	0,001*
T Esquizotípico	r	0,22	0,04	0,21	0,41
	p	0,09	0,72	0,11	0,001*
T. Esquizoide	r	0,17	0,07	0,16	0,36
	p	0,19	0,61	0,23	0,006*
T. Histriónico	r	0,18	0,01	0,03	0,35
	p	0,17	0,93	0,78	0,008*
T. Narcisista	r	0,10	-0,07	-0,02	0,29
	p	0,46	0,60	0,85	0,02*
T. Límite	r	0,49	0,34	0,38	0,59
	p	0,00*	0,01*	0,004*	0,00*
T. Antisocial	r	0,36	0,12	0,20	0,49
	p	0,006*	0,36	0,13	0,00*

*Nota. r (correlación) p (significación estadística) B. (Barratt) C. (Correlación) T. (trastorno) * (estadísticamente significativo)*

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre Barratt total y trastorno de la personalidad pasivo agresivo 0,30 (53) =0,02, límite 0,49 (53) =0,00 y antisocial 0,36 (53) =0,006.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre Barratt cognitiva y trastorno de la personalidad límite 0,34 (53) =0,01

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre Barratt motora y trastorno de la personalidad límite 0,38 (53) = 0,004

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre Barratt no planeada y trastorno de la personalidad pasivo agresivo 0,43 (53) = 0,004, paranoide 0,44 (53) = 0,001, esquizotípico 0,41 (53) = 0,001, esquizoide 0,36 (53) = 0,006, histriónico 0,35 (53) = 0,008, narcisista 0,29 (53) = 0,02, límite 0,59 (53) = 0,00 y antisocial 0,49 (53) = 0,00.

Así, destaca el trastorno límite de personalidad en su correlación con la escala Barratt total y todas sus subescalas.
Y destaca la correlación de la subescala Barratt no planeada con varios trastornos de personalidad valorados por SCID-II.

5.3.7 Correlaciones entre cuestionarios de trastorno de conducta alimentaria, reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

No se encontraron correlaciones significativas entre cuestionario BITE, marcadores inflamatorios, reactividad emocional y rasgos de personalidad.

EDI correlacionó con componente evitativo del SCID 0,485 (21) = 0,019. No se encontraron correlaciones significativas con marcadores inflamatorios, parámetros de reactividad emocional ni rasgos de personalidad.

EAT 40 correlacionó con TNF alfa,-0,21 (36) = 0,049, STOC 0,019 (36) = 0,04 y con límite 0,19 (36) = 0,07.

No se encontraron otras correlaciones significativas con marcadores inflamatorios, parámetros de reactividad emocional ni rasgos de personalidad.

5.3.8 Correlaciones entre cuestionario de antecedentes traumáticos (TQ), reactividad emocional, parámetros inflamatorios y rasgos de personalidad

El cuestionario TQ correlaciona significativamente con trastorno evitativo de personalidad 0,23 (34) = 0,03. Así, los antecedentes traumáticos podrían explicar los rasgos de evitativos de personalidad más temerosos y menos buscadores de experiencias en el entorno.

El cuestionario TQ correlaciona significativamente con la subescala motora de la escala Barratt de impulsividad 0,31 (56) = 0,01. Así, la presencia de antecedentes traumáticos podría explicar la tendencia a la impulsividad entendida como la tendencia a actuar
según los estados emocionales transitorios o momentáneos.

El cuestionario TQ correlaciona significativamente con TNF alfa 0,31(63) =0,01 y con p38 0,31 (63) =0,01.

Destaca la correlación de antecedentes traumáticos con la alteración del factor proinflamatorio TNF alfa y con la impulsividad motora. De esta manera la presencia de antecedentes traumáticos condicionaría la alteración en la respuesta inflamatoria mediada por el TNF alfa y se asociaría con las conductas impulsivas mediadas por la emoción en un momento dado.

No se encontraron otras correlaciones significativas con otros marcadores inflamatorios, parámetros de reactividad emocional ni rasgos de personalidad

5.5 Modelos de regresión

Regresión lineal multivariante de los parámetros de reactividad emocional con factores clínicos, marcadores inflamatorios, trastornos de personalidad e impulsividad.

La regresión lineal simple se trata de una técnica estadística que analiza la relación entre dos variables, tratando de verificar si dicha relación es lineal, si una variable cumple la función predictora y la otra es la predicha.
La regresión busca buscar la predicción de una variable (dependiente) a través de otras variables o factores (independientes).

Se realizó análisis de regresión para variables dependientes cada uno de los parámetros de reactividad emocional. A continuación, se muestran los que resultaron estadísticamente significativos.

Variable dependiente: Valencia ante imágenes negativas

Este modelo de regresión busca explicar la dimensión de valencia (nivel de agrado o desagrado) ante imágenes de contenido negativo en función del IMC, edad, grupo al que pertenecen (casos o controles), impulsividad (Barratt cognitiva), clínica (BITE) y marcadores inflamatorios (componentes principales 1, 2 y 3).

El modelo 4 resultó estadísticamente significativo (tabla 5.5.2) p<0,008 con F (9,36) = 3,04 p < 0,008.
Este modelo explica el 24% de la varianza (R2 ajustada) (Tabla 5.5.1).

Los predictores significativos fueron Barrat cognitiva con B(beta) = 0,36 t 2,5 y p 0,015 y componente principal 2 con B(beta)= 0,35 t 2,33 y p 0,02 (Tabla 5.5.3).
BITE p<0,08, destaca y es probable ampliando la muestra pudiera salir estación significativa como predictor.

Así, las diferencias entre el nivel de desagrado que les producen las imágenes negativas se explican en función de la alteración en la atención y capacidad de concentración y la disfunción en la respuesta inflamatoria, lo que guardaría sentido clínico.

Tabla 5.5.1 Modelos de regresión.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0,25	0,06	0,02	1,43
2	0,54	0,29	0,20	1,29
3	0,58	0,33	0,24	1,26
4	0,65	0,43	0,29	1,21

Nota. Modelos de estimación para variable dependiente valencia ante imágenes negativas.

Tabla 5.5.2 ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	5,99	2	2,99	1,46	0,24
	Residuo	88,12	43	2,04		
	Total	94,12	45			
2	Regresión	27,43	5	5,48	3,29	0,01
	Residuo	66,68	40	1,66		
	Total	94,12	45			
3	Regresión	31,77	6	5,29	3,31	0,010
	Residuo	62,34	39	1,59		
	Total	94,12	45			
4	Regresión	40,65	9	4,51	3,04	0,008
	Residuo	53,46	36	1,48		
	Total	94,12	45			

Nota. Modelos significativos: 2,3 y 4. Gl (grados de libertado) Sig (Significación estadística)

Tabla 5.5.3 Coeficientes del modelo

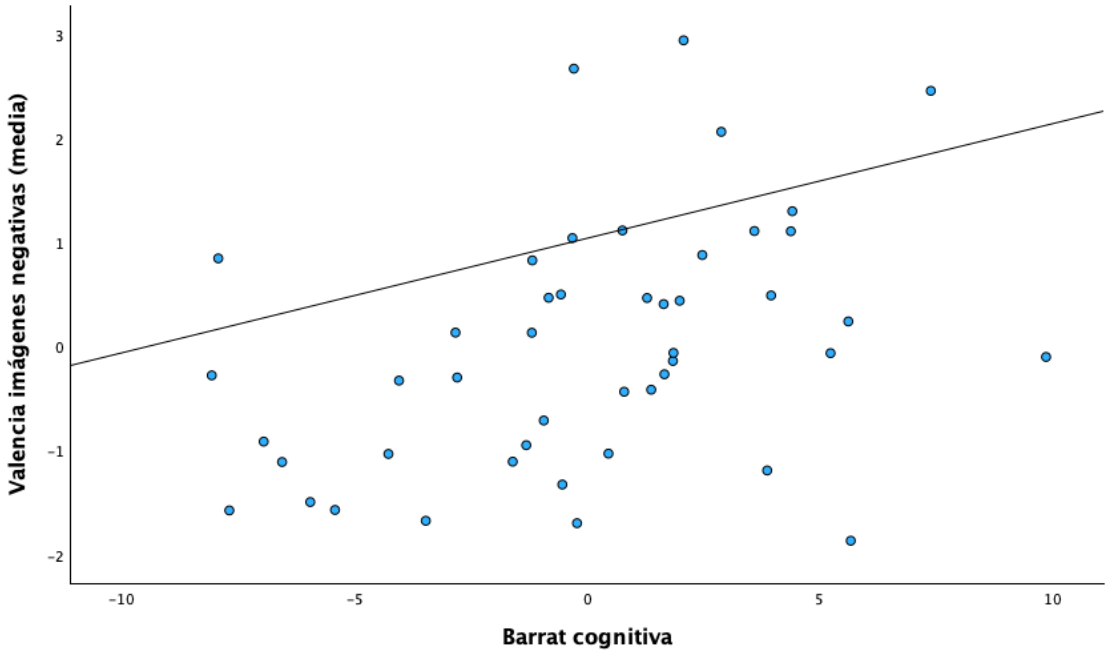
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Desv. Error	Beta		
1	(Constante)	-0,01	1,86		-0,007	0,99
	IMC	0,07	0,06	0,18	1,17	0,24
	Edad	0,06	0,04	0,23	1,52	0,13
2	(Constante)	-0,43	1,71		-0,25	0,80
	IMC	0,04	0,05	0,11	0,79	0,43
	Edad	0,04	0,04	0,16	1,10	0,27
	Barratt cognitiva	0,13	0,04	0,42	2,92	0,006
	BITE	-0,03	0,02	-0,23	-1,57	0,12
	T. Límite	0,18	0,10	0,25	1,82	0,07
3	(Constante)	0,58	1,78		0,32	0,74
	IMC	0,07	0,05	0,17	1,24	0,22
	Edad	0,05	,041	0,18	1,27	0,21
	Barratt cognitiva	0,13	,044	0,43	3,09	,004
	BITE	-,063	,027	-0,46	-2,30	0,02
	T. Límite	,152	,102	0,21	1,49	0,14
	Grupo	-,939	,57	-0,32	-1,64	0,10
4	(Constante)	1,04	1,90		0,54	0,58
	IMC	0,05	0,05	0,13	0,98	0,33
	Edad	0,03	0,04	0,13	0,94	0,35
	Barratt cognitiva	0,11	0,04	0,36	2,55	0,01*
	BITE	-0,04	0,02	-0,35	-1,75	0,08
	T. Límite	0,06	0,12	0,08	0,50	0,61
	Grupo	-0,63	0,66	-0,22	-0,95	0,34
	pc1	-0,05	0,21	-0,05	-0,27	0,78
	pc2	0,43	0,18	0,35	2,3	0,02*
	pc3	-0,09	0,19	-0,07	-0,5	0,62

Nota. Gl (grados de libertado) Sig (significación estadística) t(test) Sig. (significación estadística) IMC (Índice de Masa Corporal) pc (componente principal) T. (trastorno)

El gráfico 5.5.1 muestra para la variable dependiente la dimensión valencia (agrado/desagrado) ante imágenes negativas un relación directa respecto la impulsividad (Barratt cognitiva), variable independiente y predictor significativo del modelo.

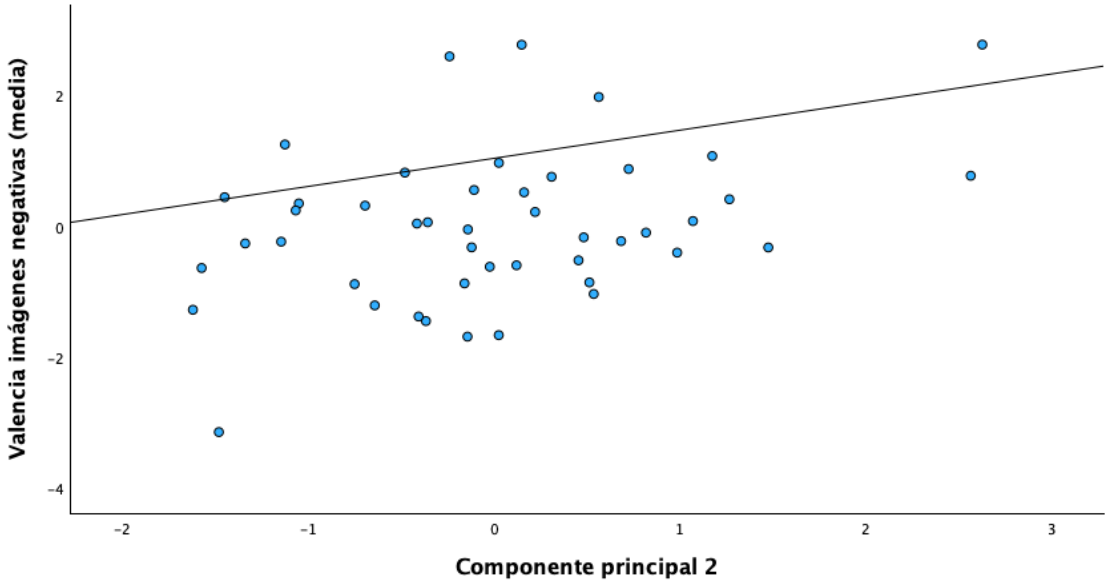
Esto quiere decir, perciben más negativas las imágenes conforme mayor puntuación obtienen, es decir, cuanta más impulsividad tienen.

Gráfico 5.5.1 Gráfico de dispersión de subescala cognitiva de Barratt para la variable dependiente valencia ante imágenes negativas



El gráfico 5.5.2 muestra para la variable dependiente la dimensión valencia (agrado/desagrado) ante imágenes negativas un relación directa respecto al componente principal 2, variable independiente y predictor significativo del modelo.
Esto quiere decir, perciben más negativas las imágenes conforme mayor alteración en los marcadores inflamatorios. Es decir, se relaciona la alteración en la experiencia emocional con la alteración en los patrones inflamatorios.

Gráfico 5.5.2 Gráfico de dispersión del componente principal 2 para la variable dependiente valencia ante imágenes negativas



Variable dependiente: Valencia ante imágenes positivas

Este modelo de regresión busca explicar la dimensión de valencia (nivel de agrado o desagrado) ante imágenes de contenido positivo en función del IMC, edad, grupo al que pertenecen (casos o controles), impulsividad (Barratt cognitiva), clínica (BITE) y marcadores inflamatorios (componentes principales 1, 2 y 3).

El modelo 2 es estadísticamente significativo (tabla 5.5.5) p<0,02 con F (5,39) = 2,8 p < 0,02
Este modelo explica el 13% de la varianza (R2 ajustada) (Tabla 5.5.4).

Los predictores significativos fueron BITE con B(beta) =-0,33, t-2,09 y p 0,04 (tabla 5.5.6).

De esta manera, las diferencias entre el nivel de agrado que les producen las imágenes positivas se explican en función de presencia de síntomas bulímicos.

Tabla 5.5.4 Modelos de regresión.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0,09	0,01	-0,03	1,74
2	0,51	0,26	0,17	1,55
3	0,51	0,26	0,15	1,57
4	0,55	0,30	0,13	1,59

Nota. Modelos de estimación para variable dependiente valencia ante imágenes positivas

Tabla 5.5.5 ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,23	2	0,61	0,20	0,81
	Residuo	127,77	42	3,04		
	Total	129,01	44			
2	Regresión	34,40	5	6,88	2,83	0,02
	Residuo	94,60	39	2,42		
	Total	129,01	44			
3	Regresión	34,48	6	5,74	2,31	0,05
	Residuo	94,52	38	2,48		
	Total	129,01	44			

4	Regresión	39,89	9	4,43	1,74	0,11
	Residuo	89,11	35	2,54		
	Total	129,01	44			

Nota. Modelos significativos: 2,3 y 4. Gl (grados de libertado) Sig (Significación estadística)

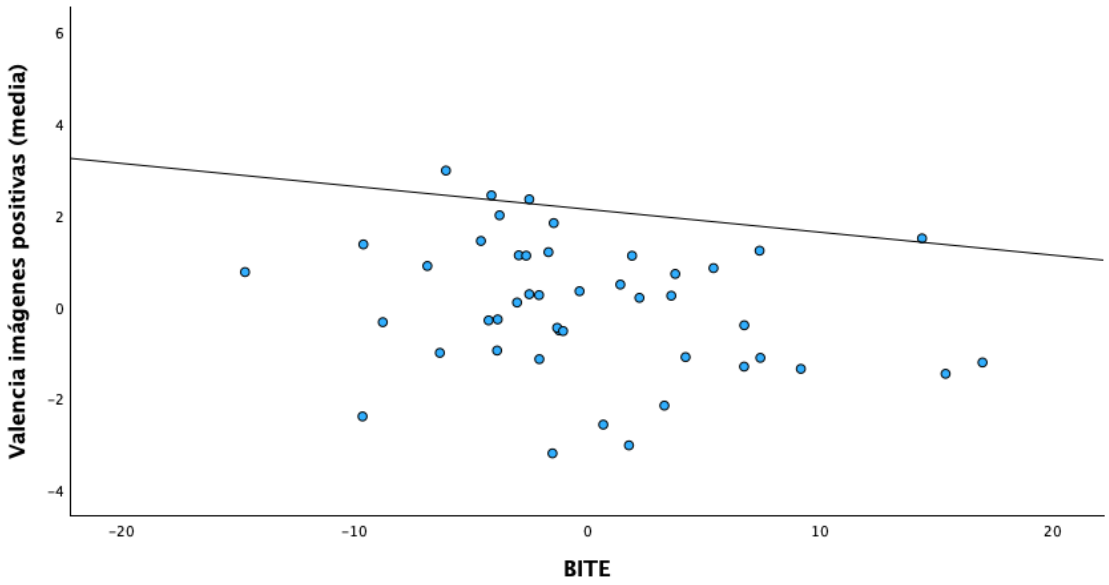
Tabla 5.5.6 Coeficientes del modelo

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Desv. Error	Beta		
1	(Constante)	6,94	2,32		2,98	0,005
	IMC	-0,02	0,07	-0,05	-0,36	0,72
	Edad	0,02	0,05	0,06	0,39	0,69
2	(Constante)	6,91	2,13		3,23	0,002
	IMC	-0,01	0,07	-0,02	-0,14	0,88
	Edad	0,08	0,05	0,25	1,66	0,10
	Barratt cognitiva	-0,07	0,05	-0,21	-1,44	0,15
	BITE	-0,05	0,02	-0,33	-2,09	0,04
	T. Límite	-0,16	0,13	-0,18	-1,23	0,22
3	(Constante)	7,06	2,32		3,03	0,004
	IMC	-0,00	0,07	-0,01	-0,09	0,92
	Edad	0,08	0,05	0,25	1,64	0,10
	BARRATCOGNITIVA	-0,07	0,05	-0,21	-1,40	0,16
	BITE	-0,05	0,03	-0,35	-1,63	0,11
	SLÍMITE	-0,16	0,13	-0,18	-1,23	0,22
	Grupo	-0,12	0,71	-0,03	-0,18	0,85
4	(Constante)	5,41	2,68		2,01	0,05
	IMC	0,02	0,07	0,04	0,25	0,80
	Edad	0,09	0,05	0,28	1,75	0,08
	Barratt cognitiva	-0,07	0,05	-0,20	-1,2	0,20
	BITE	-0,05	0,03	-0,31	-1,38	0,17
	T. Límite	-0,06	0,16	-0,07	-0,38	0,70
	Grupo	0,34	0,88	0,10	0,38	0,70
	pc1	-0,34	0,28	-0,22	-1,20	0,23
	pc2	-0,28	0,27	-0,16	-1,03	0,30
	pc3	-0,03	0,25	-0,02	-0,13	0,89

Nota. Gl (grados de libertado) Sig (significación estadística) t(test) Sig. (significación estadística) IMC (Índice de Masa Corporal) pc (componente principal) T. (trastorno)

El gráfico 5.5.3 muestra para la variable dependiente la dimensión valencia (agrado/desagrado) ante imágenes positivas un relación inversa respecto al BITE, variable independiente y predictor significativo del modelo.
Esto quiere decir, perciben más positivas las imágenes conforme menos puntuación obtienen en BITE, lo que guarda relación y sentido clínico.

Gráfico 5.5.3 Gráfico de dispersión del resultado del BITE para la variable dependiente valencia ante imágenes positivas



Variable dependiente: Valencia ante imágenes neutras

Este modelo de regresión busca explicar la dimensión de valencia (nivel de agrado o desagrado) ante imágenes de contenido neutro en función del IMC, edad, grupo al que pertenecen (casos o controles), impulsividad (Barratt cognitiva), clínica (BITE) y marcadores inflamatorios (componentes principales 1, 2 y 3).

El modelo 3 es estadísticamente significativo (tabla 5.5.8) p<0,01 con F (6,39) = 2,97 p < 0,01

Este modelo explica el 31% de la varianza (R2 ajustada) (Tabla 5.5.7).

Los predictores significativos fueron Trastorno límite de personalidad con B(beta) =-0,52 t-3,61 y p <0,001 (tabla).

De esta manera, las diferencias entre el nivel de agrado o desagrado que les producen las imágenes neutras se explican relacionados con la presencia de trastorno límite de la personalidad. Así, presentaría dificultad para gestionar los estímulos neutros otorgándoles carga emocional que no tienen asociada.

Tabla 5.5.7 Modelos de regresión.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	0,20	0,04	-0,00	1,02
2	0,51	0,26	0,16	0,93
3	0,56	0,31	0,20	0,91
4	0,56	0,32	0,15	0,94

Nota. Modelos de estimación para variable dependiente valencia ante imágenes neutras

Tabla 5.5.8 ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2,03	2	1,01	0,97	0,38
	Residuo	45,03	43	1,04		
	Total	47,07	45			
2	Regresión	12,32	5	2,46	2,83	0,02
	Residuo	34,75	40	0,86		
	Total	47,07	45			
3	Regresión	14,75	6	2,46	2,97	0,01
	Residuo	32,31	39	0,82		

	Total	47,07	45			
4	Regresión	15,11	9	1,67	1,89	0,08
	Residuo	31,95	36	0,88		
	Total	47,07	45			

Nota. Modelos significativos: 2,3 y 4. Gl (grados de libertado) Sig (Significación estadística)

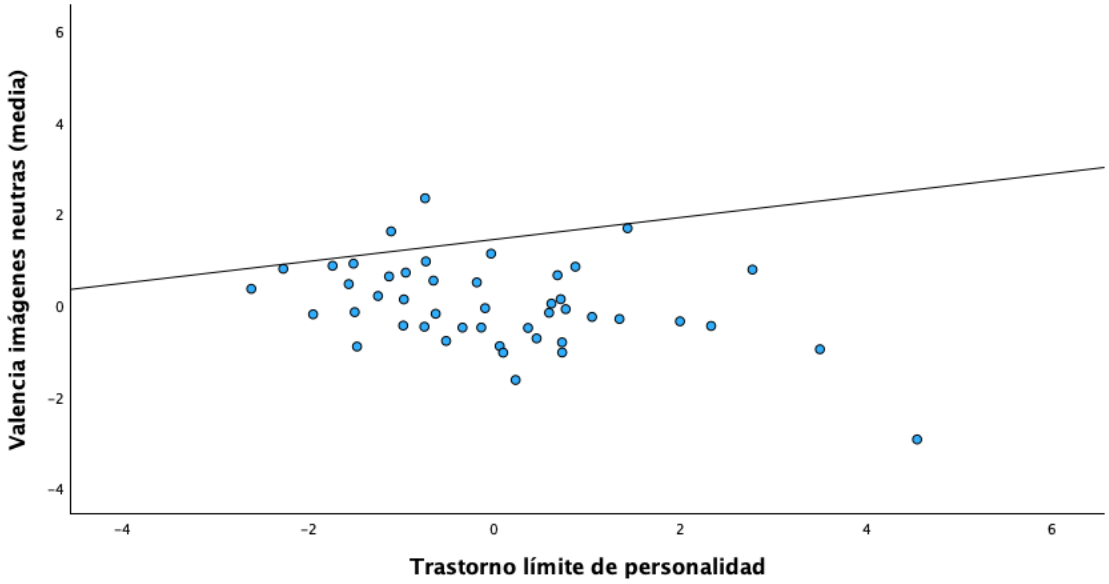
Tabla 5.5.9 Coeficientes del modelo

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Desv. Error	Beta		
1	(Constante)	5,80	1,33		4,36	<,001
	IMC	-0,04	0,04	-0,14	-0,90	0,37
	Edad	0,02	0,03	0,11	0,76	0,44
2	(Constante)	5,44	1,23		4,4	<,001
	IMC	-0,02	0,04	-0,07	-0,52	0,60
	Edad	0,03	0,03	0,19	1,28	0,20
	Barratt cognitiva	-0,00	0,03	-0,04	-0,27	0,78
	BITE	0,00	0,01	0,01	0,11	0,90
	T. Límite	-0,24	0,07	-0,47	-3,26	0,002
3	(Constante)	6,20	1,28		4,82	<0,001
	IMC	-0,00	0,04	-0,00	-0,02	0,97
	Edad	0,04	0,02	0,21	1,47	0,14
	Barratt cognitiva	-0,00	0,03	-0,02	-0,14	0,88
	BITE	-0,02	0,02	-0,21	-1,06	0,29
	T. Límite	-0,26	0,07	-0,52	-3,61	<0,001
	Grupo	-0,70	0,41	-0,34	-1,71	0,09
4	(Constante)	6,03	1,47		4,09	<,001
	IMC	-0,00	,04	-0,01	-0,06	0,95
	Edad	0,04	0,03	0,20	1,34	0,18
	Barratt cognitiva	-0,00	0,03	-0,03	-0,21	0,83
	BITE	-0,01	0,02	-0,17	-0,78	0,43
	T. Límite	-0,25	0,09	-0,50	-2,70	0,01
	Grupo	-0,54	0,51	-0,26	-1,05	0,29
	pc1	-0,06	0,16	-0,07	-0,42	0,67
	pc2	0,05	0,14	0,06	0,37	0,71
	pc3	0,01	0,15	0,01	0,09	0,92

Nota. Gl (grados de libertado) Sig (significación estadística) t(test) Sig. (significación estadística) IMC (Índice de Masa Corporal) pc (componente principal) T. (trastorno)

La gráfica muestra para la variable dependiente la dimensión valencia (agrado/desagrado) ante imágenes neutras un relación directa respecto al trastorno límite de personalidad, variable independiente y predictor significativo del modelo.
Esto quiere decir, perciben las imágenes otorgándoles una emoción que no debería suscitarse. Se relacionaría con la dificultad en el procesamiento emocionales en este contexto clínico.

Gráfico 5.5.4 Gráfico de dispersión del trastorno límite de personalidad para la variable dependiente valencia ante imágenes neutras



6. Discusión

La disfunción del procesamiento emocional se ha asociado los trastornos de la conducta alimentaria y se considera relevante para el desarrollo y mantenimiento de estos trastornos (Molina-Ruiz, Díaz-Marsá; 2020). Esta desregulación podría asociarse a características biológicas, clínicas y antecedentes de trauma.

Hasta el momento apenas existen estudios que analicen la dificultad en el procesamiento emocional propia de los pacientes con trastorno de la conducta alimentaria, ni tampoco su especificidad y relación con los rasgos clínicos característicos de estos trastornos. Algunos autores han descrito alteraciones en la regulación emocional, procesamiento y gestión de emociones en estas entidades (Harrison, 2009; Fox, 2009; Ioannou, 2009; Forbush, 2006; Henderson, 2019), incluso se han señalado como factor agravante del pronóstico (Brown, 2018) y foco terapéutico (Anderson, 2018).

El estudio de la regulación emocional es complejo. En nuestro trabajo utilizamos el IAPS por ser un método ampliamente utilizado y bien validado (Joots, 2009; Mikels, 2005).
El IAPS es una colección estandarizada de imágenes evaluada por pacientes y controles que tiene tres dimensiones: la dimensión afectiva de valencia (agrado/desagrado), arousal o activación (activación/calma) y dominancia (nivel de control del sujeto sobre la imagen) utilizando una escala pictográfica, lo que hace la escala intuitiva y universalmente comprensible. La idea es ver como responden las pacientes ante imágenes con contenido emocional neutro, con contenido emocional negativo y con contenido emocional positivo. Se evitó utilizar imágenes que incluyeran contenido relacionado con la alimentación para poder valorar la reactividad emocional sin interferencia del miedo o las ideas propias de la enfermedad.

Nuestra hipótesis fue que las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (TCA) presentarán alteraciones en la regulación emocional en comparación con un grupo control y que esta desregulación podría condicionar su presentación clínica.

Se encontraron diferencias entre la percepción de agrado que les producían las imágenes positivas y la sensación de control que sentían sobre dicha reacción. Lo que se traduce en una diferente intensidad de reacción ante las imágenes de contenido positivo y además dificultad en la regulación emocional a la hora de manejar dicha sensación, es decir, las pacientes con trastorno de conducta alimentaria percibían menos positivas las imágenes y además tenían menos sensación de control sobre la emoción que les producían.

Se encontraron también modelos de relación significativos para la valencia ante imágenes, marcadores inflamatorios, cuestionarios clínicos y variables de personalidad. Es decir, el nivel de agrado o desagrado que les producía las imágenes del IAPS se encontró alterado en función del grado de enfermedad y se relacionó con la alteración de los parámetros inflamatorios.

Todo esto concluye que se encontraron diferencias significativas en cuanto a la intensidad de la emoción que les suscitaban las imágenes. En cambio, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la activación que les producían o el nivel de control sobre la imagen que percibían tener.

Por tanto, la respuesta emocional ante las imágenes con contenido emocional positivo o negativo está alterada en los trastornos de conducta alimentaria. Dicha alteración está implicada en la dificultad para regular las emociones que caracteriza a estos trastornos.

Así, los trastornos de conducta alimentaria experimentan reacciones emocionales más intensas que los controles ante todo tipo de imágenes que tienen un contenido emocional, independientemente del tipo de contenido. Lo que se relaciona con las dificultades que se identifican en la clínica.

Nuestros resultados acerca de la respuesta emocional de las pacientes con TCA parece estar en concordancia con otros hallazgos presentes en la literatura. Estudios previos sugieren que en las pacientes con AN tienen dificultades con la regulación voluntaria de las emociones (Racine, 2016). E incluso, que tras recuperación persisten distintas alteraciones biológicas entre ellas las reacciones subjetivas y psicofisiológicas disociadas a los estímulos afectivos y relacionados con el trastorno (Erdur, Weber, 2017).

Estudios recientes relacionan alteraciones en la reactividad emocional con la gravedad de los síntomas y sugieren dicha línea de estudio (Bodell, 2022; Leppanen, 2022). Los resultados de un metaanálisis reciente sugieren que los pacientes con TCA presentan un uso menos habitual de estrategias adaptativas de regulación de las emociones que los controles sanos (Oldershaw et al., 2015).

Se han detectado también diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TCA y control para la sensación de agrado o desagrado (valencia) y nivel de control del sujeto sobre la imagen (dominancia) ante imágenes positivas, resultado en la línea de las investigaciones previas (Sierra, 2021; Molina, 2020).

Así, en nuestro estudio se detecta que las pacientes con TCA presentan una alteración en la regulación emocional percibiéndolas con mayor intensidad y con menor sensación de control ellas. En este sentido nuestro grupo ya había sugerido que las pacientes con TCA mostraban reacciones emocionales más intensas y presentaban más dificultades para dominar estas reacciones (Díaz-Marsá, 2021). Además, la gravedad de los síntomas del TCA fue un factor relevante para explicar la reactividad emocional, en términos de excitación y dominancia. Es decir, la gravedad de los síntomas presentados se relacionaba con el mayor arousal frente a las imágenes con contenido emocional, así como con la sensación de control que tenía sobre dicha reacción.

En línea con ello otros autores describieron reacciones emocionales más intensas y más dificultades para dominar estas reacciones en estas pacientes (Bradley & Lang, 2017; Joos, 2009; Monteleone, 2020; Uher, 2004). Estos hallazgos coinciden con los detectados en nuestro estudio

Es decir, encontramos una mayor intensidad de la respuesta emocional en nuestras pacientes con TCA en comparación con los controles sanos.

Otra manera de estudiar la dificultad en la regulación emocional con los trastornos de la conducta alimentaria es mediante las pruebas que evalúan la respuesta a las expresiones faciales en los trastornos de la conducta alimentaria comparados con controles sanos (Racine, 2016) en los que se ha identificado y se ha señalado la dificultad de identificar sentimientos propia de la alexitimia como un factor pronóstico negativo en los trastornos de conducta alimentaria (Speranza, 2007).

En concreto en la anorexia nerviosa estudios previos apuntan a una disfunción en la reactividad emocional positiva en la anorexia nerviosa. En el estudio de Racine, 2016 se midió la magnitud de la respuesta de parpadeo cuando a los participantes se les presenta un estímulo que induce sobresalto dando las imágenes positivas una respuesta potenciada.

En relación con el origen de esta disregulación afectiva, diversos estudios enfatizaron que las deficiencias en la conciencia y regulación emocionales en los trastornos de la conducta alimentaria se deberían a la depresión y a la ansiedad comórbidas (Gilboa-Schechtman, 2006; Espina Eizaguirre, 2004), llegando a proponer los TCA como subtipos de depresión. No obstante, están descritas las dificultades en el procesamiento emocional de los TCA independiente de la sintomatología depresiva (Bydlowski, 2005).

En un estudio (Sierra, 2021) realizado con imágenes de alimentos para valorar la reactividad emocional ante las mismas se encontró que las pacientes con TCA tienen un procesamiento emocional diferente de la información relevante sobre los alimentos en comparación con las mujeres sanas. Su procesamiento emocional se caracteriza por valoraciones más negativas, menos dominio de las emociones y un mayor nivel de excitación. Además, los resultados muestran que el afecto negativo tiene un papel mediador entre la sintomatología alimentaria y el procesamiento emocional, afectando negativamente a la valoración de los estímulos alimentarios y produciendo un menor dominio sobre las emociones que estos producen. El diagnóstico de TCA influye decisivamente en la valoración negativa de las imágenes alimentarias. Otros estudios, sin embargo, no pudieron detectar la disfunción del procesamiento afectivo en los estímulos relacionados con la comida (Erdur; Webes;2017)

Nuestro resultados aportarían que la disregulación emocional en las pacientes con anorexia y bulimia nerviosa no es sólo frente a estímulos de contenido alimentario sino ante todo estimulo con contenido emocional. Además, estudios previos han demostrado una alteración en la

modulación afectiva en pacientes con TCA (Friederich, 2006; Gilboa-Schechtman, 2006; Racine, 2016; Soussignan, 2011; Vansteelandt, Probst & Pieters, 2013; Wagner, 2007)

La disregulación emocional en los TCA se correlacionó desde el punto de vista clínico con impulsividad y una alteración en la función inflamatoria. En concreto, la sensación de agrado o desagrado (valencia) ante imágenes negativas guardaba relación con una mayor impulsividad y disfunción inflamatoria.
Por otra parte, respecto al nivel de agrado (valencia) ante imágenes positivas la variable que predecía la respuesta emocional eran las puntuaciones obtenidas en el BITE. Al contrario, Es decir, perciben más positivas las imágenes conforme menos puntuación obtienen en BITE, lo que guarda relación y sentido clínico

Por último, respecto a la respuesta ante imágenes neutras respecto al nivel de agrado o desagrado que les causaba la variable que predecía la respuesta emocional era la comorbilidad con trastorno límite de personalidad valorado a través del SCID-II.

Así que la dificultad en el procesamiento emocional en los trastornos de la conducta alimentaria se relaciona con diversos aspectos clínicos, destacando disfunción en la inflamación, una elevada impulsividad y con mayor número de conductas de purga y atracones medido por el BITE.

Desde el punto de vista neurobiológico y dada la relación entre la disregulación emocional y la precepción del estrés, quisimos establecer la relación de la respuesta afectiva con la respuesta inflamatoria. En este sentido, algunos hallazgos previos sugieren relación entre la alteración en parámetros inflamatorios y la regulación emocional.

Nuestras pacientes presentaban correlaciones significativas entre algunos marcadores inflamatorios y respuesta emocional. Así, se encontraron correlaciones significativas entre PPAR y dominancia ante imágenes neutras; COX2 y control ante imágenes positivas y activación ante imágenes neutras y activación ante imágenes positivas; y ERK y control ante imágenes positivas. Es decir, se encontró relación entre algunos marcadores de inflamación y parámetros de respuesta emocional.

Encontramos además diferencias estadísticamente significativas en los niveles de factor TNF alfa, iNOS y p38 entre el grupo TCA y el grupo control. Finalmente, se utilizó un análisis de componentes principales para extraer los factores inflamatorios subyacentes de los biomarcadores.

Se han identificado tres componentes principales. El componente principal 1 se caracteriza por una saturación negativa de nitritos y ERK; el componente principal 2 por una saturación positiva de TNFa y PPAR; y el componente principal 3 por una saturación positiva COX2 y negativa de TBARS y p38.

El análisis de componentes principales es un modelo matemático que busca las asociaciones que explican la mayor parte de la varianza. Es decir, que modelo de alteración de la inflamación se asocia con mayor fuerza con la variabilidad en la muestra.

Nuestro grupo encontró asociación significativa del factor necrosis tumoral alfa (TNF-α) con los antecedentes de trauma infantil en pacientes con trastorno de conducta alimentario (Rodríguez-Quiroga, 2020), definiendo así un perfil de pacientes con trastornos alimentarios que presentan una mayor actividad en las vías inflamatorias que, si se identifican precozmente, pueden beneficiarse de intervenciones específicamente dirigidas. En este sentido, en el estudio actual no se vio esta relación de la actividad inflamatoria con el trauma.

Estudios previos sugirieron también mayores niveles de TNF-α circulante, niveles más altos de algunos mediadores inflamatorios intracelulares (COX2) y una proporción activada de familias de proteínas MAPK en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (Díaz-Marsá, 2021).
A su vez se han detectado alteraciones en la señalización del TNF en múltiples trastornos neuropsiquiátricos, que se caracterizan por síntomas afectivos e inestabilidad del estado de ánimo (Bateman, 2020; Luo, He, Zhang, Huang y Fan, 2016; Osimo, 2020).

Otras investigaciones han descrito alteraciones en parámetros inflamatorios en los trastornos de conducta alimentaria como la modificación en el patrón de citoquinas (Nakai, 1999), hallazgos que podrían sugerir la presencia un fenotipo proinflamatorio y oxidante (MacDowell, 2013). En otros estudios se encontraron niveles elevados de la citoquina TNF-α y una tendencia hacia niveles elevados de IL-6 estudio (Ahrén_moonga, 2011).

Muchos trastornos psiquiátricos se han relacionado con la inflamación crónica y sistémica (Schiavone, 2015). El estrés es una parte inevitable de la vida humana y se experimenta incluso antes del nacimiento. El estrés hasta cierto punto podría considerarse normal e incluso necesario para la supervivencia y el desarrollo psicológico regular durante la infancia o la adolescencia. Sin embargo, la exposición a un estrés prolongado podría volverse dañina y afectar fuertemente la salud mental aumentando el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos, mediado por la respuesta inflamatoria alterada.

En relación con la respuesta al estrés y a la respuesta inflamatoria, se está identificando el papel del estrés oxidativo y se ha relacionado con la patogénesis de enfermedades mentales, como la esquizofrenia, el trastorno de trastorno bipolar, la ansiedad o el autismo (Sorce, 2009; Lewis, 2000). Estudios recientes han intentado aclarar cómo reacciona el sistema nervioso central (SNC) humano al estrés en los primeros años de vida, centrándose en modificaciones neurobiológicas y parece que el estrés oxidativo, definido como un desequilibrio entre la generación de oxidante y la respuesta antioxidante, pudiera tener un papel importante en la etiopatogenia de estos trastornos.

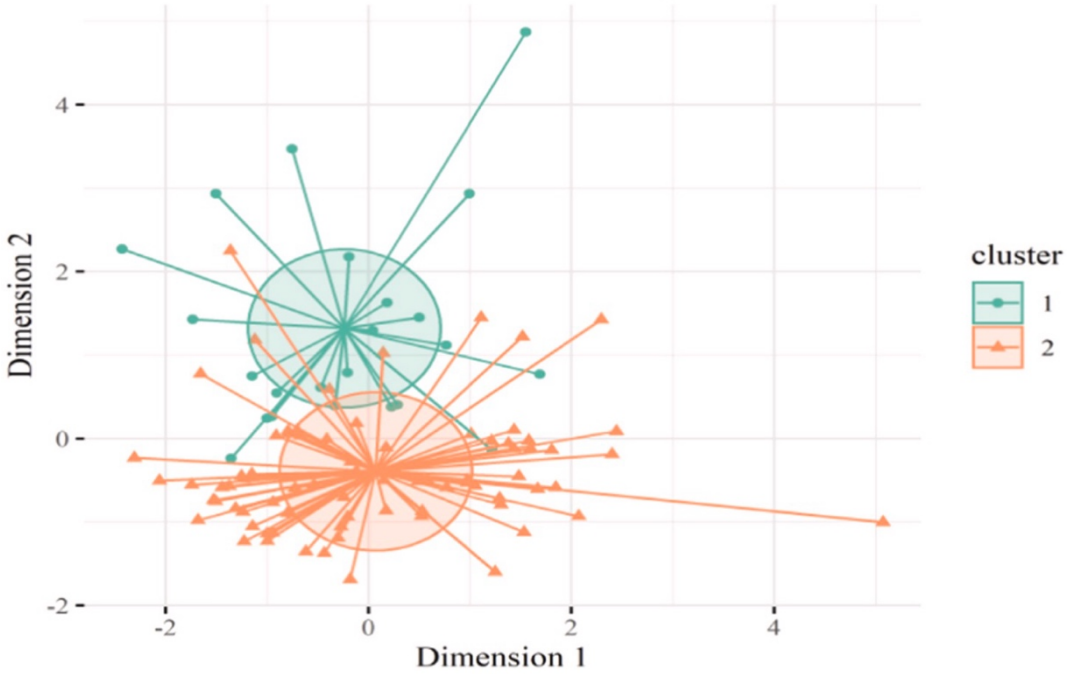
En relación con ello, la exposición a-factores estresantes ejerce efectos a largo plazo sobre la neuroplasticidad del eje HPA, modificando sus respuestas y su funcionamiento en la vida

posterior lo que redundaría en las disfunciones de la vía inflamatoria encontradas. La alteración de la función fisiológica del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA) se ha implicado en varios trastornos psiquiátricos. Aunque aún no se han dilucidado los mecanismos precisos a través de los cuales el estrés oxidativo afecta al eje HPA, se han propuesto varios mecanismos moleculares (Schiavone, 2013).

En los TCA, autores como Brambilla rechazaban al inicio la hipótesis inflamatoria excluyendo la posibilidad de que las alteraciones de la secreción basal de citoquinas plasmáticas estuviera involucradas en la etiopatogenia de los trastornos de conducta alimentaria (Brambilla, 1998). Sin embargo, el hecho de que muchos pacientes con TCA tengan antecedentes de abuso o negligencia durante la infancia (Wonderlich, 2001; Rayworth, 2004; Groleau, 2012) haría pensar en la posibilidad de un estado inflamatorio crónico por el estrés que supone en el individuo independiente de las comorbilidades clínicas. En este sentido Coelho y cols observaron una alteración crónica de la inflamación a expensas de la proteína C reactiva asociada al maltrato infantil (Coelho, 2014).

Por otra parte, Diaz Marsá y cols relacionan diferentes perfiles de disfunción inflamatoria (Gráfico 6.1) con la presentación y la gravedad de los TCA. En concreto, sugieren que las pacientes con TCA de tipo restrictivo se asocian a un endofenotipo de inflamación/oxidativo mediado por las citoquinas y MAP/ERK y que las pacientes con conductas bulímicas (anorexia compulsivo-purgativa y bulimia nerviosa) se asocian a un endofenotipo caracterizado por una elevación de los factores inflamatorios destacando los nitritos (Díaz-Marsá, 2024).

Gráfico 6.1 Perfiles inflamatorios



La relevancia de la inflamación en la fisiopatología y las consecuencias de los trastornos psiquiátricos y las condiciones médicas generales ha sido cada vez más reconocida en el ámbito de la investigación y la clínica (Kaptoge, 2010, 2013; Maes, 2009; Jones 2013).

Nuestros hallazgos son coinciden con diferentes investigaciones que han relacionado marcadores inflamatorios con enfermedades mentales (Fendrich et al., 2022). Según parece, cada vez más claro que los factores inflamatorios juegan un papel importante en la salud mental y en la fisiopatología de los trastornos mentales, incluidos aquellos altamente comórbidos con TCA, como la depresión y la ansiedad (Caroleo et al., 2019; Chang y Su, 2020; Dalton et al., 2018b).

Así, está bien establecido que el estrés está relacionado con los trastornos mentales, incluidos los TCA. Por lo tanto, es posible formular un modelo basado en la correlación biológica y clínica entre el estrés, la ansiedad y los TCA (Holden y Pakula, 1999) en el que la inducción de una respuesta inmune, que resulta en la liberación de citocinas proinflamatorias, podría ser causada por estrés como respuesta biológica común a estos trastornos.

Las citoquinas pueden inducir una estimulación de la vía NFκB que también podría ser responsable del aumento de los niveles de expresión de las proteínas COX-2 e iNOS, ya que estas enzimas son inducidas por este factor nuclear (Perkins, 2000). Además, la mayor expresión de iNOS explicaría, al menos en parte, el estrés oxidativo/nitrosativo presente en pacientes con TCA. No obstante, hasta el momento los artículos que informan sobre niveles de expresión aumentados de COX-2 en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes con TCA son extremadamente limitadados (Macdowell et al., 2013).

En cuanto a la relación entre los síntomas clínicos y la disfunción inflamatoria, la ansiedad parece determinante en algunas pacientes. Se han observado niveles de IL-6 se relacionaban con la ansiedad tanto somática como psíquica y con escalas de agresión, como la irritabilidad y la sospecha. Los niveles elevados de TNF-α, a su vez, se relacionaron con puntuaciones altas en la escala de ansiedad relacionada con la depresión (Ahrén_moonga, 2011). Sin embargo, nosotros no vimos esta relación.

Otros estudios detectan un aumento de citoquinas inflamatorias en las pacientes con bajo IMC característico de los pacientes con anorexia (Solmi, 2015).

En un estudio previo de nuestro grupo el TNF alfa correlacionó de manera significativa con las puntuaciones obtenidas en la escala de Barratt y todas sus subescalas y con la presencia de antecedentes traumático (Rodríguez-Quiroga, 2021). Además, estudios previos han detectado asociación de la presencia de un trauma temprano con la activación del sistema inmune y la relación con la presencia de un episodio depresivo mayor (Zeugmann, 2012; Avitsur, 2006). Así como hay estudios que demuestran que el estrés los primeros años de vida, particularmente como negligencia o maltrato emocional, afecta posteriormente a parámetros inmunológicos específicos (Pace, 2006; Danese 2007, 2008 y 2009). Hay evidencia de que el trauma es un factor de riesgo para desarrollar un estado pro-inflamatorio (Tursich, 2014).

En el estudio que hemos realizado el TNF alfa correlacionó de manera significativa con la presencia de antecedentes traumáticos y todas las escalas de impulsividad. Así, se evidencia la alteración en la cascada inflamatoria guarda relación con la presencia de experiencias traumáticas previas. Se extrae la conclusión de que este biomarcador correlaciona con la presencia de trauma y se asocia con conductas impulsivas. Este hallazgo tendría una implicación clínica potencial en la prevención de estados proinflamatorios mantenidos, que condicionan un peor pronóstico y mayor gravedad clínica de las pacientes.

En nuestro análisis destaca la correlación significativa entre patrones alterados de nitritos, COX2, p38 y ERK y la presencia de diferentes trastornos de la personalidad. Especialmente en el Trastorno obsesivo compulsivo, pasivo agresivo, esquizotípico, límite y narcisista. En la literatura no hay ningún dato previo relacionado con la personalidad y la disfunción inflamatoria en los TCA.

Otro estudio de nuestro grupo identifica que el trauma, la impulsividad y los síntomas propios de los trastornos de la conducta alimentaria se asociaron transdiagnósticamente con algunas alteraciones inflamatorias en los trastornos impulsivos (TLP y TCA) independientemente del diagnóstico. Estos hallazgos sugieren que el perfil clínico que comprende la exposición al trauma y un trastorno de desregulación emocional podría constituir un endofenotipo específico altamente relacionado con alteraciones inflamatorias (Ruiz-Guerrero, 2023; López-Villatoro, 2023).

Ya se han descrito interrelaciones complejas entre trauma, trastorno límite de la personalidad y trastornos alimentarios (Sansone, 2007).

En estudios previos fueron analizados la naturaleza y el papel del trauma en relación con el trastorno límite de la personalidad y los trastornos alimentarios. Como es clínicamente evidente, el trauma puede tener como resultado una variedad de consecuencias psicológicas. Estas consecuencias incluyen trastornos tanto del Eje I como del Eje II. Entre los trastornos del Eje II, el trauma parece aumentar el riesgo de desarrollo de trastornos de personalidad límite, antisocial, evitativo, paranoico e incluso esquizotípico. Asimismo, el trauma puede aumentar el riesgo de desarrollar un trastorno alimentario. Parece haber interrelaciones complejas entre el trauma, el trastorno límite de la personalidad y los trastornos alimentarios (Sansone RA, 2007).

Respecto a la relación entre trauma e impulsividad en nuestro estudio, los hallazgos fueron solamente significativos para subescala motora, que mide la tendencia a pasar al acto sin reflexionar. Además, se hallaron diferencias relevantes entre ambas escalas para el grupo de TCA y el grupo control. Esto se traduce en la dificultad que tienen para inhibir sus impulsos y la relación que ello tendría con la experiencia traumática previa.

Los resultados son consecuentes con los presentes en la literatura previa, se recoge una relación entre cuestionarios de trauma e impulsividad (Roy, 2005). También, se ha asociado el riesgo de padecer un TCA ante la presencia de un a trauma en la infancia (Rodríguez, 2017).

La presencia de un trauma infantil aumenta el riesgo de desarrollar TLP. A su vez, la presencia de TLP aumenta el riesgo de desarrollar un trastorno alimentario, particularmente cuando hay alteraciones en la imagen corporal relacionadas con el trauma, el individuo tiene un trastorno de peso percibido o genuino y busca “reparar” el cuerpo y estas dinámicas interrelacionadas ocurren en un contexto familiar o sociocultural que perpetúa el ideal de delgadez y el comportamiento dietético (Sansone RA, 2007).

Como instrumento para valoración de la impulsividad en este estudio hemos usado el cuestionario de Impulsividad de Barrat. En los TCA parece existir una correlación entre los subtipos de TCA, la comorbilidad y la gravedad de los síntomas alimentarios observándose como en personas con mayores índices de impulsividad existe una alteración en la regulación de sus emociones y comportamientos fomentándose así conductas mal adaptadas e inflexibles (Newton J.R.,1993; Diaz Marsá M., 2011; Correas Lauffer J., 2004).

Se encontraron diferencias para las subescalas Barrat cognitiva y Barrat motora entre el grupo de TCA y controles.

Estos resultados van en la línea de investigaciones previas en las que se describe en las pacientes con trastorno de conducta alimentaria una forma cognitiva de impulsividad, posiblemente debido a un patrón de señales relacionadas con las emociones que interfieren con los procesos cognitivos (Ciberti, 2020; Danner, 2016).

De acuerdo con la literatura, sólo los pacientes con bulimia y anorexia compulsivo-purgativa (pero no los pacientes con anorexia restrictiva) obtuvieron puntuaciones significativamente más altas en la subescala de impulsividad motora que los controles sanos, lo que sugiere una propensión a la "impulsividad conductual" en los atracones/purgas en lugar de restringir sujetos (Ciberti, 2020; Hege, 2015).

Si asumimos que la impulsividad es una consecuencia de la exposición al trauma (Narváez, 2012; Evren, 2013; Carli, 2014) y no un factor concurrente, podremos inferir que este tipo de pacientes tiene una mayor activación generalizada (Kendall-Tackett, 2000; Zahradnik, 2011).

Existen estudios acerca de la relación entre la impulsividad y la serotonina y de la modificación de la función de sus receptores, en particular del receptor 5-HT1A y sus transportadores, y se ha observado como en el caso de la BN existe una disminución en el tono de la neurotransmisión serotoninérgica en el SNC (Brewerton T.D., 1995; Goethals, 2005).

Otros estudios han puesto de manifiesto como en las formas purgativos de los TCA (BN, ANP, TA) la hipofunción serotoninérgica era más marcada respecto a las formas restrictivas y por ende menos impulsivas (ANR) (Diaz Marsá, 2023). Así, no solo la BN se asocia a impulsividad,

sino que en el caso de la AN el excesivo control en la alimentación y el perfeccionismo conlleva alteraciones serotoninérgicas que implicarían un descontrol de los impulsos. (Fressler, 2002).

Estudios previos revelan que la disfunción inflamatoria puede estar relacionada con endofenotipos clínicos en la DE, uno más restrictivo (grupo 1) con un endofenotipo inflamación/oxidativo más mediado por citoquinas y MAPK/ERK, y el otro más impulsivo, con más síntomas bulímicos (grupo 2) sin radicales libres elevados iNOS. El trauma parece ser un factor de vulnerabilidad para ambos endofenotipos (Díaz Marsá, 2024).

Algunos autores señala que, a pesar de la recuperación de los síntomas, persiste en los pacientes con BN sugiriendo con ello que se trataría de un factor de vulnerabilidad o de un rasgo asociado al desarrollo del patrón de comportamiento impulsivo propio de estos pacientes (Steiger, 1995; Kaye W.H., 2009).

A lo largo del tiempo ha suscitado controversia entre diferentes investigadores si el abuso sexual infantil estaba relacionado con los trastornos de conducta alimentaria, si bien algunos estudios mostraron una fuerte relación otros estudios la negaron rotundamente (Rikani, 2013). Actualmente se encuentra aceptada la relación de trastornos de la conducta alimentaria y el abuso sexual infantil (Wonderlich, 2001; Raywoirth, 2004; Groleau, 2012; Rodrígez-Quiroga, 2020).

La relación entre trauma e impulsividad se ha visto en otras patologías psiquiátricas como el trastorno límite de la personalidad (Kuritárné, 2005; Hunt, 2007). En estos pacientes, se estudió como las dificultades en la regulación emocional mediaba la asociación entre los síntomas nucleares del trastorno de personalidad y las conductas impulsivas autoagresivas (Scott, 2014). También hay evidencias de relación entre trauma e impulsividad en otros trastornos como el TDAH (Fossati, 2015) o en el consumo de
sustancias (Cuomo, 2008, Li, 2012).

La impulsividad se ha relacionado también con bajo nivel de 25-hidroxivitamina D (Meneguzzo, 2022), aunque sin descartar una relación con el sistema inflamatorio cerebral.

En nuestro trabajo de investigación se postuló que las pacientes más graves, así como aquellas más impulsivas presentarán una alteración emocional y un perfil inflamatorio específico. Así, identificamos la relación entre la impulsividad y la disregulación emocional y las alteraciones en la cascada inflamatoria en los TCA.

Se ha detectado relación entre el trastorno límite de personalidad y todas las subescalas del Barratt.

A lo largo de los años una gran cantidad de investigaciones sugiere que los trastornos de personalidad se asocian con trastornos de conducta alimentaria (ver Bornstein, 2001), y son más comunes entre pacientes con trastornos de conducta alimetaria que otros diagnósticos del eje I (Grilo, Sanislow, Skodol, 2003). Los TP del grupo C (obsesivo-compulsivo, dependiente, evitativo) son los más comunes entre los individuos con TCA, seguidos por el grupo B (límite, histriónico, narcisista, antisocial) y el grupo A (paranoico, esquizoide, esquizotípico) (Johnson Wonderlich, 1992).

Respecto al estudio de la personalidad se encontraron diferencias entre el grupo TCA y control para el trastorno dependiente de personalidad, síndrome depresivo, trastorno paranoide de personalidad, trastorno esquizotípico de personalidad, trastorno esquizoide de personalidad, trastorno límite de personalidad y trastorno antisocial de personalidad.

La razón principal para el estudio de la personalidad en los TCA surge de la observación de patrones de comportamiento específicos, como la baja tolerancia a la frustración y el control deficiente de los impulsos en pacientes con bulimia nerviosa, y la rigidez mental y la necesidad de un control estricto en pacientes con anorexia nerviosa (Cassin, 2005).

Los estudios que examinan la comorbilidad entre los TCA y los TP han arrojado hallazgos de amplio alcance, con estimaciones que oscilan entre el 27% y el 93% (Vitousek y Manke, 1994) y conforme avanza la investigación del 24,8 al 61,8% (Glaudio, 2011; Díaz-Marsá, 2000).

Según un metaanálisis que examina la prevalencia de trastornos de personalidad en anorexia y bulimia, los más comúnmente asociados con anorexia fueron evitativo (53%), dependiente (37%), obsesivo-compulsivo (33%) y límite (29%). (Bornstein, 2001). El trastorno límite (31%), dependiente (31%) y evitativo (30%) también se asociaron comúnmente con la bulimia, siendo en este grupo menos prevalente el trastorno obsesivo-compulsivo (14%). Estos hallazgos, así como los de otra revisión (Sansone, Levitt y Sansone, 2005), están limitados por la inclusión de estudios que evalúan los trastornos de personalidad con cuestionarios autoaplicados.
Debido a que los instrumentos de autoinforme tienden a sobrestimar la prevalencia de los TP (Modestin, Erni y Oberson, 1998; Ottosson et al., 1998; Rosenvinge et al., 2000), esta práctica da como resultado una estimación magnificada de la prevalencia de los TP entre los individuos con trastornos de conducta alimentaria.

En cuanto a la personalidad, los pacientes que habían sufrido un trauma obtienen puntuaciones más altas en elementos específicos relacionados con la paranoia (Rodríguez-Quiroga, 2020). Además, cuando el trauma en sí no es suficiente para ser considerado grave, los pacientes muestran mayor impulsividad, como se describió anteriormente, así como características clínicas y factores de personalidad asociados con este síntoma. Cuando el trauma es grave, hay un estado de mayor actividad oxidativa medida por MDA (método para estimación de TBARS).

Además, varios estudios han identificado tasas muy variables de comorbilidad global entre los trastornos de conducta alimentaria y los trastornos de la personalidad, que van del 24,8 al 61,8% (Gaudio, 2011; Díaz-Marsá, 2000).

Es bien sabido que diferentes personas con la misma enfermedad pueden tener diferentes rasgos de personalidad, psicopatología concurrente y presentación de síntomas (Jordan, 2008). Esta heterogeneidad tiene implicaciones clínicas importantes, que incluyen la dificultad para establecer la etiología y el tratamiento.
Un enfoque alternativo para la caracterización de la heterogeneidad diagnóstica es identificar subtipos clínicamente relevantes de trastornos de conducta alimentaria en función de dimensiones, como las variables de personalidad (Cassin, 2005; Lilenfeld, 2006).

La identificación de subtipos basados en la personalidad caracterizaría teóricamente mejor la heterogeneidad en la DE, lo que daría como resultado el desarrollo de una base más confiable para la investigación sobre etiología, fisiopatología y tratamiento (Lavender, 2013).

En cuanto a la gravedad, estudios previos detectan una disfunción intra e intercelular en vías inflamatorias caracterizada por aumento de los parámetros proinflamatorios en plasma y una disfunción en las vías citplasmático-nucleares implicadas en modulación (PPARgamma), según el grado de severidad de la enfermedad estarán implicados los marcadores de estrés oxidativo en plasma (Caso, 2019; García-Bueno, 2013; MacDowell, 2013). Nosotros encontramos que la severidad del TCA se correlacionaba con la gravedad de los síntomas y la alteración en la respuesta inflamatoria.

En definitiva, los diferentes subtipos de trastornos de conducta alimentaria tienen una reactividad emocional y alteraciones de la cascada inflamatoria diferentes.

Implicaciones clínicas y terapéuticas

La hipótesis inicial de que las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria (TCA) presentará alteraciones en la regulación emocional en comparación con un grupo control que podría condicionar su presentación clínica ha quedado confirmada, tanto en el presente estudio y en la línea de lo que sugieren los hallazgos previos. Aunque existía controversia de si la alteración en el procesamiento emocional estaría relacionada con los síntomas afectivos que aparecen de forma comórbida en estos trastornos, el análisis realizado detecta independientemente de estos siendo la experiencia emocional subjetiva lo que está alterado.

Además, se encontró asociación de la alteración en la regulación emocional con la disfunción en los marcadores inflamatorios, en la línea de las investigaciones previas. Esto se traduce no solo al correlato neurobiológico de la clínica en estos trastornos sino la enfoque terapéutico y dianas del tratamiento farmacológico que nos permita mitigar los síntomas en la medida posible y permita un adecuado abordaje psicoterapéutico.

A su vez se detectó una asociación de la alteración en la regulación emocional y la disfunción de los marcadores inflamatorios con características impulsivas en las pacientes, así como con el número de purgas y atracones. Las implicaciones clínicas de este hallazgo de cara a detectar dificultades y seleccionar el abordaje terapéutico más adecuado.

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas

Se trata de un estudio pionero de la reactividad emocional en trastornos de la conducta alimentaria

Destaca la potencia estadística del estudio debido a los resultados estadísticamente significativos, la magnitud del efecto de interés en la población y un tamaño de muestra suficientemente adecuado.

Además, la representatividad de los resultados dado los criterios de selección permitieron reclutar una muestra que garantizó las característica representaban el conjunto de la población a estudio.

Limitaciones

Tamaño muestral limitado que puede haber impedido alcanzar la significación estadística en alguna de las asociaciones. Además, existe una pérdida de muestra por limitación de las muestras biológicas.
La cronicidad de algunas pacientes, aunque la muestra se compone de mujeres jóvenes con pocos años de evolución de enfermedad existen datos que reflejan cambios tempranos asociados a estos trastornos que podrían repercutir en los resultados.
Es importante tener en cuenta la comorbilidad, los síntomas depresivos acompañan frecuentemente el síndrome clínico de las TCA. Teniendo en cuenta que los síntomas depresivos se han relacionado con una hipoactivación a nivel prefrontal en distintos estudios, la presencia de estos podrían tener repercusión en nuestros resultados. Esto se trató de controlar eligiendo una muestra de pacientes estable y excluyendo el diagnóstico comórbido con trastornos del eje I (trastorno depresivo). Podría resultar interesante de cara a futuras investigaciones futuras incluir pacientes con TCA y depresión comórbida o medir la puntuación de estos síntomas con escalas específicas.
Las repercusiones que la desnutrición y las alteraciones del peso pudieran tener en los datos
En el área de investigación de las emociones existen importantes limitaciones conceptuales y metodológicas, pues han de considerarse los componentes diferenciales de la emoción relativos a los procedimientos de inducción de emoción empleados, al procesamiento emocional (percepción, reconocimiento, etc), la medida de la respuesta emocional (comportamiento observable o evaluación subjetiva del afecto) o los efectos sobre la emoción en sí misma de otras supuestas funciones no dominantes. En nuestro estudio utilizamos un paradigma visual que no requiriese ninguna otra tarea más allá de la de pensar en la imagen visualizada para evitar la interferencia de actividad de otras áreas cerebrales (ej. pedir al sujeto que etiquete verbalmente la emoción experimentada).

Un posible error sistemático, inherente a la naturaleza del estudio, es el sesgo de selección. Ello tuvo que ver con que las pacientes se seleccionaran de una unidad hospitalaria especializada, con lo cual es lógico pensar que, probablemente, tuvieran más gravedad que otras pacientes con TCA de la población general. Este sería el sesgo diagnóstico o sesgo de Berkson representativa de la población general. Con los datos estimados de prevalencia del trastorno, tiene que haber un amplio número de pacientes que se encuentre en seguimiento ambulatorio, tanto público como privado, o bien, que no se encuentre dentro del sistema sanitario porque todavía no han acudido a solicitar ayuda. Además, al incluir pacientes que ya habían sido diagnosticadas de TCA, se incurrió en la falacia de Neyman, según la cual al seleccionar casos prevalentes (con la enfermedad ya diagnosticada) junto con los casos incidentes (enfermedad de reciente debut) la información que proporcionan con respecto a la variable de interés puede ser distinta.

Toma de muestras para la inflamación en un momento dado y no en diferentes puntos de evolución de enfermedad, así no tenemos datos de la posible variación en otros estadios.

7. Conclusiones

1. Los trastornos de conducta alimentaría presentan una alteración en la regulación emocional y patrón inflamatorio específicos que condicionan su presentación.

2. Los trastornos de conducta alimentaría experimentan reacciones emocionales más intensas ante todo tipo de imágenes lo que se relaciona con las dificultades que se identifican en la clínica.

3. La dificultad en el procesamiento emocional en los trastornos de la conducta alimentaria se relaciona de manera específica con una disfunción de determinados parámetros inflamatorios, así como con ciertos aspectos clínicos (una elevada impulsividad y un mayor número de conductas de purga y atracones).

4. Las alteraciones en la regulación emocional que caracterizan a las pacientes con trastornos de la conducta alimentaria se asocian en concreto con la disfunción de los parámetros inflamatorios PPAR, COX2, p38 y ERK.

5. Se relacionan específicamente dichos parámetros inflamatorios y las dimensiones de la escala del IAPS de contenido positivo y neutro.

6. El TNF alfase relaciona con la presencia de antecedentes traumáticos y con características más impulsivas en las pacientes con TCA. El trauma podría condicionar la activación de la cascada inflamatoria, así como asociarse a un peor pronóstico y a una mayor gravedad clínica de las pacientes.

7. Las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria de características más impulsivas y con una mayor disfunción inflamatoria perciben las imágenes con contenido emocional negativo como más negativas.

8. Las pacientes con trastorno de la conducta alimentaria con más síntomas bulímicos perciben las imágenes con contenido emocional positivo como menos positivas.

9. Las pacientes con TCA y trastorno límite de personalidad presentan una alteración en la respuesta emocional ante las imágenes con contenido neutro diferente a las pacientes con TCA y sin esta comorbilidad, lo que sugiere una reactividad emocional más intensa en las pacientes que presentan comorbilidad con este trastornos de la personalidad.

10. Existe una asociación entre el perfil inflamatorio, la impulsividad y la gravedad del cuadro clínico. Presentando un perfil inflamatorio específico y relacionándose la severidad del TCA con la gravedad de los síntomas y la alteración en la respuesta inflamatoria.

11. Lo diferentes subtipos de TCA presentan un perfil inflamatorio especifico encontrando para la ANR un aumento significativo de PPAR, COX2 y ERK. No encontramos en este caso diferencias entre los parámetros de reactividad emocional.

8. Bibliografía

Abbate-Daga G, Buzzichelli S, Amianto F, Rocca G, Marzola E, McClintock SM et al. Cognitive flexibility in verbal and nonverbal domains and decision making in anorexia nervosa patients: a pilot study.BMC Psychiatry.2011;11:162.

Aguinaga M, Fernández LJ, Varo JR. Trastornos de la conducta alimentaria. Revisión y actualización. ANALES Sis San Navarra. 2000; 23(2): 279-292.

Aguinaga, M., Fernández, L., & Varo, J. (2009). Trastornos de la conducta alimentaria. Revisión y actualización. Anales Del Sistema Sanitario De Navarra, 23(2), 279–292.

Ahima RS, Prabarkarian D, Matzoros C. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. Nature. 1996; 382: 250-2.

Ahrén-Moonga J, Lekander M, von Blixen N, Rönnelid J, Hol- mgren S, af Klinteberg B (2011) Levels of tumour necrosis factor- alpha and interleukin-6 in severely ill patients with eating disor- ders. Neuropsychobiology 63:8–14.

Amerio A, Escelsior A, Martino E, Strangio A, Giacomini C, Montagna E, Aguglia A, Bellomo M, Sukkar SG, Saverino D. Dysfunction of Inflammatory Pathways and Their Relationship with Anti-Hypothalamic Autoantibodies in Patients with Anorexia Nervosa. Nutrients. 2023 May 5;15(9):2199.

Anderson LK, Claudat K, Cusack A, Brown TA, Trim J, Rockwell R, Nakamura T, Gomez L, Kaye WH. Differences in emotion regulation difficulties among adults and adolescents across eating disorder diagnoses. J Clin Psychol. 2018 Oct;74(10):1867-1873.

Andreani NA, Sharma A, Dahmen B, Specht HE, Mannig N, Ruan V, Keller L, Baines JF, Herpertz-Dahlmann B, Dempfle A, Seitz J. Longitudinal analysis of the gut microbiome in adolescent patients with anorexia nervosa: microbiome-related factors associated with clinical outcome. Gut Microbes. 2024 Jan-Dec;16(1):2304158

Anestis MD, Smith AR, Fink EL, Joiner TE. Dysregulated eating and distress: Examining the specific role of negative urgency in a clinical sample. Cog Therapy Res. 2009; 33 (4):390-7.

Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68(7):724–731.

Asakawa A, Inui A, Kaga T. (2001) Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. Gastroenterology; 120: 337-45.

Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? Am J Psychiatry. 1998; 155(4):548-51.

Avitsur R, Hunzeker J, Sheridan JF: Role of early stress in the individual differences in host response to viral infection. Brain Behav Immun 2006; 20:339-348.

Baile Ayensa, José I., González Calderón, María J. Trastornos de la Conducta Alimentaria antes del Siglo XX. Psicología Iberoamericana. 2010, 18(2), 19-26.

Baile, J.I. & González, M.J. (2010). Trastornos del comportamiento alimentario antes del siglo XX. Revista Psicología Iberoamericana, 18, 19-26.

Bailer UF, Frank GK, Henry SE, Price JC, Meltzer CC et al. Altered brain serotonin 5-HT1A receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [carbonyl11C] WAY-100635.Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(9):1032-41.

Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, et al. Altered 5-HT (2A) receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thin- ness. Neuropsychopharmacology 2004.

Baños R. M., Cebolla A., Moragrega I., Van Strien T., Fernández-Aranda F., Agüera Z., et al. (2014). Relationship between eating styles and temperament in an anorexia nervosa, healthy control, and morbid obesity female sample. Appetite 76, 76–83.

Baños RM, Cebolla A, Moragrega I, Van Strien T, Fernández-Aranda F, Agüera Z, de la Torre R, Casanueva FF, Fernández-Real JM, Fernández-García JC, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Jiménez-Murcia S, Rodríguez R, Tinahones FJ, Botella C. Relationship between eating styles and temperament in an-Anorexia Nervosa, Healthy Control, and Morbid Obesity female sample. Appetite. 2014 May; 76:76-83.

Barrett LF, Mesquita B, Ochsner KN, Gross JJ. The experience of emotion. Annu Rev Psychol 2007; 58:373–403.

Bateman, D. R., Gill, S., Hu, S., Foster, E. D., Ruthirakuhan, M. T., Sellek, A. F. Ismail, Z. (2020). Agitation and impulsivity in mid and late life as possible risk markers for incident dementia. Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions, 6(1), e12016. Bearman S., Presnell K., Martinez E., Stice E. (2006) The Skinny on Body Dissatisfaction: A Longitudinal Study of Adolescent Girls and Boys.; 35 (2): 217-29.

Beato-Fernández L, Rodríguez-Cano T, García-Vilches I. Psychopathological alterations and neuroimaging findings with discriminant value in eating behavior disorders. Actas Esp Psiquiatr. 2011 Jul-Aug;39(4):203-10. English, Spanish.

Bergen AW, van den Bree MB, Yeager M, et al. Candidate genes for anorexia nervosa in the 1p33-36 linkage region: serotonin 1D and delta opioid receptor loci exhibit significant association to anorexia nervosa. Mol Psychiatry 2003; 8:397–406.

Bodell LP, Egbert AH, Anaya C, Wildes JE. Associations between emotion reactivity and eating disorder symptoms in a transdiagnostic treatment-seeking sample. Int J Eat Disord. 2022 Oct;55(10):1390-1396.

Bornstein, 2001. PERSONALDIAD Y TCA. Grilo, Sanislow, Skodol, 2003. Johnson y Wonderlich, 1992. Sansone, Levitt y Sansone, 2005.

Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self- assessment manikin and the semantic differential. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 25(1), 49–59.
Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2017). International affective picture system. In V. Zeigler-Hill & T. K. Shackelford (Eds.), Encyclopedia of personality and individual differences. London: Springer. (pp. 1–4).

Brambilla F, Bellodi L, Brunetta M, Perna G (1998) Plasma concentrations of interleukin-1 beta, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in anorexia and bulimia nervosa. Psycho-neuroendocrinology 23:439–447.

Brenton J.N., Goodkin H.P. (2016) Antibody-mediated autoimmune encephalitis in childhood. Pediatr Neurol, 60, pp. 13-23.

Breton J, Tirelle P, Hasanat S, Pernot A, L'Huillier C, Do Rego J-C, Déchelotte P, Coëffier M, Bindels LB, Ribet D. Gut microbiota alteration in a mouse model of Anorexia Nervosa. Clin Nutr. 2021;40(1):181–189.

Brewerton TD. (1995) Toward a unified theory of serotonin dysregulation in eating and related disorders. Psychoneuroendocrinology. 20:561–590.

Brewerton TD. Eating disorders, trauma, and comorbidity: focus on PTSD. Eat Disord. 2007 Jul-Sep;15(4):285-304.

Briggs L, Joyce P. (1997) What determines post-traumatic stress disorder symptomatology for survivors of childhood sexual abuse? Child Abuse Negl.

Brown TA, Avery JC, Jones MD, Anderson LK, Wierenga CE, Kaye WH. The Impact of Alexithymia on Emotion Dysregulation in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa over Time. Eur Eat Disord Rev. 2018 Mar;26(2):150-155. doi: 10.1002/erv.2574. Epub 2017 Dec 21.
Brustenghi F, Mezzetti FAF, Di Sarno C, Giulietti C, Moretti P, Tortorella A. Eating Disorders: The Role of Childhood Trauma and the Emotion Dysregulation. Psychiatr Danub. 2019 Sep;31(Suppl 3):509-511.

Bulik CM, Devlin B, Bacanu SA, et al. Significant linkage on chromosome 10p in families with bulimia nervosa. Am J Hum Genet 2003.

Bulik CM, Hebebrand J, Keski-Rahkonen A, Klump KL, Reichborn-Kjennerud T, Mazzeo SE, et al. Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorder classification. Int J Eat Disord. 2007 Nov;40 Suppl: S52-60.

Bydlowski S, Corcos M, Jeammet P, Paterniti S, Berthoz S, Lau- rier C, et al. Emotion-processing deficits in eating disorders. Int J Eat Disord 2005; 37:321–329.

Campos JJ, Frankel CB, Camras L. On the nature of emotion reg- ulation. Child Dev 2004; 75:377–394.

Carli V, Mandelli L, Zaninotto L, Alberti S, Roy A, Serretti A et al. Trait- aggressiveness and impulsivity: role of psychological resilience and childhood trauma in a sample of male prisoners. Nord J Psychiatry. 2014; 68(1):8-17.

Caroleo, M., Carbone, E.A., Greco, M., Corigliano, D.M., Arcidiacono, B., Fazia, G., Rania, M., Aloi, M., Gallelli, L., Segura-Garcia, C., Foti, D.P., Brunetti, A., 2019. Brain-behavior-immune

interaction: serum cytokines and growth factors in patients with eating disorders at extremes of the body mass index (BMI) spectrum. Nutrients 11 (9), 1995

Carrasco JL, Sáiz-Ruiz J, Díaz-Marsá M, César J, López-Ibor JJ. (1999) Low platelet monoamine oxidase activity in sensation-seeking bullfighters. CNS Spectr; 4(12): 21-4.

Caso, J. R., Graell, M., Navalon, A., MacDowell, K. S., Gutiérrez, S., Soto, M., Marsá, M. D. (2020). Dysfunction of inflammatory path- ways in adolescent female patients with anorexia nervosa. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 96, 109727.

Casper, R. C. (1983). On the emergence of bulimia nervosa as a syndrome: A historical view. International Journal of Eating Disorders, 2(3), 3–16.

Cassin S.E, von Ranson KM. Personality and eating disorders: a decade in review. Clin Psychol Rev. 2005; 25:895–916.

Castejón Martínez, M. Ángeles, & Berengüí, R. (2020). Diferencias de personalidad y en variables psicológicas relacionadas con el riesgo de trastornos de la conducta alimentaria. Anales de Psicología / Annals of Psychology, 36(1), 64–73.

Castro Carboni, Nino, Campos Villalobos, Ginnette, & López Castillo, Cinthia. (2003). Neurobiología y tratamiento del trastorno de estrés post- traumático. Medicina Legal de Costa Rica, 20(2), 5-14. Retrieved February 18, 2024.

Castro J, Toro J, Salamero M. The Eating Attitudes Test: validation of the Spanish version. Eval Psicol. 1991; 7:175-189.

Cavallo DA, Smith AE, Schepis TS, Desai R, Potenza MN, Krishnan-Sarin S. Smoking expectancies, weight concerns, and dietary behaviors in adolescence. Pediatrics. 2010; 126(1): e66-72.

Chinchilla, A. (1995) Guía teórico-práctica de los trastornos de la conducta alimenticia: Ano- rexia Nerviosa y Bulimia Nerviosa. Barce- lona: Masson. Stunkard, 1993.

Ciberti A, Cavalletti M, Palagini L, Mariani MG, Dell'Osso L, Mauri M, Maglio A, Mucci F, Marazziti D, Miniati M. Decision-Making, Impulsiveness and Temperamental Traits in Eating Disorders. Clin Neuropsychiatry. 2020 Aug;17(4):199-208.

Clyman RB. The procedural organization of emotions: a contribution from cognitive science to the psychoanalytic theory of therapeutic action. J Am Psychoanal Assoc 1991;39(Suppl):349–82.

Coelho R, Viola TW, Walss-Bass C, Brietzke E, Grassi-Oliveira R (2014) Childhood maltreatment and inflammatory markers: a systematic review. Acta Psychiatr Scand 129:180–192.
Correas Lauffer J. (2004) Tesis Doctoral Déficit de atención en los trastornos de control de impulsos: Un estudio sobre bulimia nerviosa. Universidad Alcalá de Henares. Tesis doctoral
Cuomo C, Sarchiapone M, Giannantonio MD, Mancini M, Roy A. Aggression, impulsivity, personality traits, and childhood trauma of prisoners with substance abuse and addiction. Am J Drug Alcohol Abuse. 2008; 34(3):339-45.

Dalton B., Leppanen J., Campbell IC., Chung R., Breen G., Schmidt U., Himmerich H. (2019) A longitudinal analysis of cytokines in anorexia nervosa, Brain, Behavior, and Immunity.

Dalton, B., Bartholdy, S., Robinson, L., Solmi, M., Ibrahim, M. A. A., Breen, G., ... Himmerich, H. (2018). A meta-analysis of cytokine con- centrations in eating disorders. Journal of Psychiatric Research, 103, 252–264.

Dalton, B., Campbell, I. C., Chung, R., Breen, G., Schmidt, U., & Himmerich, H. (2018). Inflammatory markers in anorexia nervosa: An exploratory study. Nutrients, 10(11), 1–16.
Danese A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Polanczyk G, Pariante CM, Poulton R, Caspi A: Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease: depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163:1135- 1143.

Danese A, Moffitt TE, Pariante CM, Ambler A, Poulton R, Caspi A: Elevated inflammation levels in depressed adults with a history of childhood maltreatment. Arch Gen Psychiatry 2008; 65:409-415.

Danese A, Pariante CM, Caspi A, Taylor A, Poulton R: Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. Proc Natl Acad Sci U.S.A 2007; 104:1319-1324.
Danner, U.N., Ouwehand, C., van Haastert, N.L., Hornsveld, H., & De Ridder, D.T. (2012). Decision-making impairments in women with binge eating disorder in comparison with obese and normal weight women. European Eating Disorders Review, 20(1), e56-62.

Dargél, A. A., Godin, O., Etain, B., Hirakata, V., Azorin, J. M., M'Bailara, K., ... Henry, C. (2017). Emotional reactivity, functioning, and C-reactive protein alterations in remitted bipolar patients: Clinical relevance of a dimensional approach. Australian and New Zealand Journal of Psychia- try, 51(8), 788–798.

De la Vega, I; Montalvo, T. Terapia dialéctico conductual radicalmente abierta para la anorexia nerviosa (2020). Revista de psicoterapia. Vol. 31 nº 115: 147-162.

Devlin B, Bacanu SA, Klump KL, et al. Linkage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral covariates. Hum Mol Genet 2002.

Devoe DJ, Dimitropoulos G, Anderson A, Bahji A, Flanagan J, Soumbasis A, Patten SB, Lange T, Paslakis G. The prevalence of substance uses disorders and substance use in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. J Eat Disord. 2021 Dec 11;9(1):161.

Díaz Marsá, M., Carrasco Perera, J.L, (2001) La personalidad y sus trastornos en la anorexia y en la bulimia nerviosa. En García-Camba, editor. Avances en trastornos de la conducta alimentaria. Anorexia nerviosa, Bulimia nerviosa y obesidad. Barcelona: Masson; p.93-106.

Díaz Marsá, M., Carrasco Perera, J.L. y Sáiz, J. (2000). A study of temperament and personality in Anorexia and Bulimia nervosa. Journal of Personality Disorders, 14, 352-359.

Díaz Marsá, M., Carrasco Perera, J.L., Prieto López, R. y Sáiz Ruiz, J. (1999). El papel de la personalidad en los trastornos de la conducta alimentaria. Actas Españolas de Psiquiatria,27, 43-50.
Díaz Marsá, M., Carrasco, J.L., López Ibor, J.J. y Sáiz, J. (1998). Un estudio de la personalidad en los trastornos de la conducta alimentaria. Actas Luso Españolas de Neurología y Psiquiatra, 26, 288-296.

Díaz-Marsá M, Ayad-Ahmed W, López-Villatoro JM, Fernández-Rodrigues V, Ruiz-Guerrero F, Gómez Del Barrio A, Beato-Fernández L, Polo-Montes F, León-Velasco M, Torre-Luque A,

Carrasco JL, Caso JR, MacDowell KS, Leza JC. Inflammatory profiles in women with eating disorder: Linking inflammatory biomarkers to clinical phenotypes. Psychoneuroendocrinology. 2024 Jan 3; 162:106956.

Díaz-Marsá M, Ayad-Ahmed W, López-Villatoro JM, Fernández-Rodrigues V, Ruiz-Guerrero F, Gómez Del Barrio A, Beato-Fernández L, Polo-Montes F, León-Velasco M, Torre-Luque A, Carrasco JL, Caso JR, MacDowell KS, Leza JC. Inflammatory profiles in women with eating disorder: Linking inflammatory biomarkers to clinical phenotypes. Psychoneuroendocrinology. 2024 Jan 3; 162:106956.

Díaz-Marsá M, Carrasco JL, Basurte E, Sáiz J, López-Ibor JJ, Hollander E. Enhanced cortisol suppression in eating disorders with impulsive personality features. Psychiatry Res. 2008 Feb 28;158(1):93-7. doi: 10.1016/j.psychres.2007.06.020. Epub 2008 Jan 8.

Diaz-Marsá M, Carrasco JL, Sáiz J (2000) A study of tempera- ment and personality in anorexia and bulimia nervosa. J Pers Disord 14:352–359.

Díaz-Marsá M1, Carrasco JL, de Anta L, Molina R, Sáiz J, Cesar J et al. (2011) Psychobiology of borderline personality traits related to subtypes of eating disorders: a study of platelet MAO activity. Psychiatry Res.; 30;190(2-3):287-90.

Eddy KT., Dorer DJ., Franko DL., Thailani K., Thompson-Brenner H., Herzog DB. (2007) Should bulimia nervosa be subtyped by history of anorexia nervosa? A longitudinal validation. Int J Eat Disord.; 40: S67-S271.

Erdur L, Weber C, Zimmermann-Viehoff F, Rose M, Deter HC. Affective Responses in Different Stages of Anorexia Nervosa: Results from a Startle-reflex Paradigm. Eur Eat Disord Rev. 2017 Mar;25(2):114-122.

Espina Eizaguirre A, Saenz de Cabezo´ n AO, Ochoa de Alda I, Joaristi Olariaga L, Juaniz M. 2004. Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders. Pers Individ Diff 36: 321–331.

Espinoza P, Penelo E, Raich RM. (2010) Disordered eating behaviors and body image in a longitudinal pilot study of adolescent girls: what happens 2 years later? Body Im

Evren C, Cınar O, Evren B, Ulku M, Karabulut V, Umut G. The mediator roles of trait anxiety, hostility, and impulsivity in the association between childhood trauma and dissociation in male substance-dependent inpatients. Compr Psychiatry. 2013;54(2):158.

Fahy, T y Eisler, I. (1993). Impulsivity and eating disorders. British Journal of Psychiatry, 162, 193- 197.

Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. Lancet. 2003 Feb;361(9355):407-16.

Ferenczi, S. (1981). Obras Completas. España: Espasa Calpe

Fernández-Delgado, A., Jáuregui-Lobera, I. Variables psicológicas y psicopatológicas asociadas a los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). JONNPR. 2016; 1 (2): 71-80.

Fessler DM. (2002) Pseudopardoxical impulsivity in restrictive anorexia nervosa: A consequence of the logic of scarcity. Int J Eat Disord; 31:376-88.

Fonagy P, Gergely, G, Jurist E, Target M. Affect Regulation, Mental- ization and the Development of the Self. New York: Other Press; 2002.

Forbush K, Watson D. Emotional inhibition and personality traits: a comparison of women with anorexia, bulimia, and normal controls. Ann Clin Psychiatry. 2006 Apr-Jun;18(2):115-21.

Fossati A, Gratz KL, Borroni S, Maffei C, Somma A, Carlotta D. The relationship between childhood history of ADHD symptoms and DSM-IV borderline personality disorder features among personality disordered outpatients: the moderating role of gender and the mediating roles of emotion dysregulation and impulsivity. Compr Psychiatry. 2015; 56:121-7.

Fox JR, Froom K. Eating disorders: a basic emotion perspective. Clin Psychol Psychother. 2009 Jul-Aug;16(4):328-35.

Fox JR, Power MJ. Eating disorders and multi-level models of emotion: an integrated model. Clin Psychol Psychother. 2009 Jul-Aug;16(4):240-67.

Frank GKW (2016) ThePerfect Storm -ABio-Psycho-SocialRisk Model for Developing and Maintaining Eating Disorders. Front. Behav.Neurosci.10:44.

Fendrich, S.J., Koralnik, L.R., Bonner, M., Goetz, D., Joe, P., Lee, J., Mueller, B., Robinson-Pap, J., Gonen, O., Clemente, J.C., Malaspina, D., 2022. Patient-reported exposures and outcomes link the gut-brain axis and inflammatory pathways to specific symptoms of severe mental illness. Psychiatry Res. 312, 114526.

Freud S. Obras Completas, Ordenamiento, comentarios y notas de James Strachey, Amorrortu editores, octava reimpresión, 2005, Vol. 3, p. 212-213.

Friederich, H. C., Kumari, V., Uher, R., Riga, M., Schmidt, U., Campbell, I. C., et al. (2006). Differential motivational responses to food and pleasurable cues in anorexia and bulimia nervosa: A startle reflex paradigm. Psychol Med, 36(9), 1327–1335.

Frijda N. The Emotions. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1986.

Frith C, Frith U. Interacting minds—a biological basis. Science 1999; 286:1692–5.

Galmiche M., Dechelotte P., Lambert G., Tavolacci M.P. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: A systematic literature review. Am. J. Clin. Nutr. 2019; 109:1402–1413.
Gao X, Qin Y, Jiao S, Hao J, Zhao J, Wang J, Wen Y, Wang T. Genetic evidence for the causal relations between metabolic syndrome and psychiatric disorders: a Mendelian randomization study. Transl Psychiatry. 2024 Jan 20;14(1):46.

García-Bueno, B., Bioque, M., Mac-Dowell, K.S., Barcones, M.F., Martínez- Cengotitabengoa, M., Pina-Camacho, L., Rodríguez-Jiménez, R., Sáiz, P.A., Castro, C., Lafuente, A., Santabárbara, J., González-Pinto, A., Parellada, M., Rubio, G., García- Portilla, M.P., Micó, J.A., Bernardo, M., Leza, J.C., 2013. Pro−/anti-inflammatory dysregulation in patients with first episode of

psychosis: toward an integrative in- flammatory hypothesis of schizophrenia. Schizophr. Bull. 40, 376–387.

Garner D, Garfinkel P. the eating attitudes test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. Psyhol Med. 1979; 9:273-279.

Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psicometric features and clinical correlates. Psychol Med. 1982;12(4):871-87.
Garner, D. M., Olmstead, M. P. & Polivy, J. (1983). Development and validation of a multidimensional Eating Disorders Inventory for Anorexia Nervosa and Bulimia. International Journal of Eating Disorders, 2, 15-34.

Gaudio S, Di Ciommo V (2011) Prevalence of personality disor- ders and their clinical correlates in outpatient adolescents with anorexia nervosa. Psychosom Med 73(9):769–774.

Gianini LM, White MA, Masheb RM. Eating pathology, emotion regulation, and emotional overeating in obese adults with Binge Eating Disorder.Eat Behav. 2013;14(3):309-13.
Giannini AJ. (1993) A history of bulimia. In. A.J. Giannini, y A.E. Alaby (eds.), The eating disorders, 18-21. New York: Springer-Verlag.

Gilboa-Schechtman E, Avnon L, Zubery E, Jeczmien P. Emo- tional processing in eating disorders: Specific impairment or general distress related deficiency? Depress Anxiety 2006;23: 331–339.

Gilboa-Schechtman, E., Avnon, L., Zubery, E., & Jeczmien, P. (2006). Emotional processing in eating disorders: Specific im- pairment or general distress related deficiency? Depress Anxiety, 23(6), 331–339.

Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Ang A, Rawson R: Bulimia nervosa among methamphetamine dependent adults: association with outcomes 3 years after treatment. Eat Disord 2011, 19(3): 259-26.

Goethals I, Vervaet M, Audenaert K, Jacobs F, Ham H, Van de Wiele C, et al. (2005) Differences of cortical 5-HT2A receptor binding index with SPECT in subtypes of anorexia nervosa: Relationship with personality traits? Journal of Psychiatric Research.; 41(5):455–458.

Gregorowski C, Seedat S, Jordaan GP. A clinical approach to the assessment and management of co-morbid eating disorders and substance uses disorders.BMC Psychiatry.2013;13:289.
Grice DE, Halmi KA, Fichter MM, et al. Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. Am J Hum Genet 2002.

Groleau P, Steiger H, Bruce K, Israel M, Sycz L, Ouellette AS et al (2012) Childhood emotional abuse and eating symptoms in bulimic disorders: an examination of possible mediating vari- ables. Int J Eat Disord 45:326–332.

Grupo de trabajo de la guía de Práctica Clínica sobre trastornos de la conducta alimentaria. Guía de Práctica Clínica sobre trastornos de la conducta alimentaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2009.

Gusella, J., Goodwin, J. & van Roosmalen, E. (2008). I want to lose weight: Early risk for disorderd eating? Paediatric Child Health, 13(2), 105-110.

Habib G. Reappraisal of heart rate as a risk factor in the general population. Eur Heart J Suppl 1999;1:H2–H10.

Halmi K. Eating Disorders: Defining the phenotype and reinventing the treatment. Am J Psych. 1999; 156(11): 1673-5.
Harris RT. Bulimarexia and related serious eating disorders with medical complications. Ann Intern Med. 1983; 99(6):800-7.

Harrison A, Sullivan S, Tchanturia K, Treasure J. Emotion recognition and regulation in anorexia nervosa. Clin Psychol Psychother. 2009 Jul-Aug;16(4):348-56.

Hay PJ, Mond J, Nuttner P, Darby P. Eating disorder behaviors are increasing. Findings from two sequential community surveys in South Australia.PloS One. 2008; 3: e1541.

Hege, M.A., Stingl, K.T., Kullmann, S., Schag, K., Giel, K.E., Zipfel, S., & Preissl, H. (2015). Attentional impulsivity in binge eating disorder modulates response inhibition performance and frontal brain networks. International Journal of Obesity, 39(2), 353-360.
Henderson M, Freeman A. Self-rating Scale for Bulimia. The BITE. Br J Psychiatry. 1987; 150:18-24.

Herzog D.B, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW. (1992) Psychiatric comorbidity in treatment- seeking anorexics and bulimics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 31: 802-818.

Herzog, D.B., Keller, M.B., Lavori, P.W., Kenny, G.M. y Sacks, N.R. (1992). The Prevalence of Personality Disorders in 210 women with eating disorders. Journal of Clinical Psychia-try, 53, 147-152.

Himmerich, H., Treasure, J., (2018). Psychopharmacological advances in eating disorders. Expert Rev Clin Pharmacol 11, 95–108.

Hinney A, Kesselmeier M, Jall S, Volckmar AL, Föcker M, Antel J; GCAN, WTCCC3; Heid IM, Winkler TW; GIANT, SFA Grant, EGG; Guo Y, Bergen AW, Kaye W, Berrettini W, Hakonarson H; Price Foundation Collaborative Group, Children's Hospital of Philadelphia/Price Foundation.

Herpertz-Dahlmann B, de Zwaan M, Herzog W, Ehrlich S, Zipfel S, Egberts KM, Adan R, Brandys M, van Elburg A, Boraska Perica V, Franklin CS, Tschöp MH, Zeggini E, Bulik CM, Collier D, Scherag A, Müller TD, Hebebrand J. Evidence for three genetic loci involved in both anorexia nervosa risk and variation of body mass index. Mol Psychiatry. 2017 Feb;22(2):321-322

Holden RJ, Pakula IS. Tumor necrosis factor-alpha: is there a continuum of liability between stress, anxiety states and anorexia nervosa? Med Hypotheses. 1999 Feb;52(2):155-62.
Hsu LK. Epidemiology of the eating disorders. Psychiatr Clin North Am. 1996 Dec;19(4):681-700.

Hübel C, et al. One size does not fit all. Genomics differentiates among anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder. Int J Eat Disord. 2021 Feb 28.
Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry. 2007; 61:348-358.
Huon GF, Brown LB. Bulimia: the emergence of a syndrome. Aust N Z J Psychiatry. 1984; 18(2):113-26.

Ioannou K, Fox JR. Perception of threat from emotions and its role in poor emotional expression within eating pathology. Clin Psychol Psychother. 2009 Jul-Aug;16(4):336-47.
J Carrera. Relación entre psicoterapia e inflamación. Revista digital de Medicina Psicosomática y Psicoterapia. Volumen 10, nº2. diciembre 2020.
Janet P. Les obsessions et la psychastenie. Paris: Alcan; 1903.

Jauregui Lobera I., Santiago Fernández M.J., Estébez Humanes S. (2009) Trastornos de la conducta alimentaria y la personalidad. Un estudio con el MCMI-II. Aten Primaria;41 (4) 201-206.

Javaras K.N., Hiripi E., Pope H.G., Jr., Kessler R.C. Sex- and age-specific incidence of healthcare-register-recorded eating disorders in the complete Swedish 1979–2001 birth cohort. Int. J. Eat. Disord. 2015; 48:1070–1081.

Jones KA, Thomsen C. The role of the innate immune system in psychiatric dis- orders. Mol Cell Neurosci 2013; 53: 52–62.

Joos, A. A. B., Cabrillac, E., Hartmann, A., Wirsching, M., & Zeeck, A. (2009). Emotional perception in eating disorders. International Journal of Eating Disorders, 42(4), 318–325.

Jordan J, Joyce PR, Carter FA, Horn J, McIntosh VV, Luty SE, Bulik CM (2008) Specific and nonspecific comorbidity in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 41:47–56.

Joyce PR, Oakley-Browne MA, Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR. Birth cohort trends in major depression: increasing rates and earlier onset in New Zealand. J Affect Disord. 1990 Feb;18(2):83-9.

Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R et al. C- reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet 2010; 375: 132–140.

Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P, Freitag DF, Butterworth AS, Borglykke A et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. Eur Heart J 2013; 35: 578–589.

Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K. (2004) Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa, Am J Psychiatry;161(12):2215-21.

Kaye WH, Frank GK, McConaha C. Altered dopamine activity after recovery from restricting-type anorexia nervosa. Neuro-psychopharmacology 1999; 21:503–6.

Kaye WH, Fudge JL, Paulus M. New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. Nat Rev Neurosci. 2009; 10(8):573-84.

Kaye WH, Gendall, Kye C. The role of the central nervous system in the psychoneuroendocrine disturbances of anorexia and bulimia nervosa. Psychiatr ClinNorth Am. 1998; 21(2): 381-396.
Kaye, W. H., Wierenga, C. E., Bischoff-Grethe, A., Berner, L. A., Ely, A. V., Bailer, U. F., Fudge, J. L. (2020). Neural Insensitivity to the Effects of Hunger in Women Remitted from Anorexia Nervosa. American Journal of Psychiatry.

Kendall-Tackett KA. Physiological correlates of childhood abuse: chronic hyperarousal in PTSD, depression, and irritable bowel syndrome. Child Abuse Negl. 2000; 24(6):799-810.
Kendzor DE, Adams CE, Stewart DW, Baillie LE, Copeland AC. Cigarette smoking is associated with body shape concerns and bulimia symptoms among young adult females. Eating Behaviors. 2008; 10(1): 56–8.

King, M. B. (1986). Eating disorders in general practice. British Medical Journal 293, 1412–1414.

Klump KL, Burt SA, Spanos A, McGue M, Iacono WG, Wade TD. (2010a) Age differences in genetic and environmental influences on weight and shape concerns. Int J Eat Disord; 43 (8): 679-88.

Klump KL, Keel PK, Sisk C, Burt SA. Preliminary evidence that estradiol moderates' genetic influences on disordered eating attitudes and behaviors during puberty. PsycholMed 2010; 40(10): 1745-53.

Klump KL, Miller KB, Keel PK, McGue M, Iacono WG. Genetic and environmental influences on anorexia nervosa syndromes in a population-based twin sample. Psychol Med.
Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. Nature Neurosci. 2005; 8(11):1450-7.

Krug I, Treasure J, Anderluh M, Bellodi L, Cellini E, di Bernardo M et al. Present and lifetime comorbidity of tobacco, alcohol and drug use in eating disorders: a European multicenter study. Drug Alcohol Depend. 2008; 97(1-2):169-79.

Kuritárné IS. Childhood trauma in the etiology of borderline personality disorder. Psychiatr Hung. 2005; 20(4):256-70.

Lane RD. Neural substrates of implicit and explicit emotional processes: A unifying framework for psychosomatic medicine. Psychosom Med 2008; 70:214–231.

Lang PJ, Greenwald MK, Bradley MM, Hamm AO. Looking at pictures: affective, facial, visceral, and behavioral reactions. Psychophysiology. 1993 May;30(3):261-73.

Lang PJ, Herring DR, Duncan C, Richter J, Sege CT, Weymar M, Limberg-Thiesen A, Hamm AO, Bradley MM. The Startle-Evoked Potential: Negative Affect and Severity of Pathology in Anxiety/Mood Disorders. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2018 Jul;3(7):626-634. doi: 10.1016/j.bpsc.2017.07.006. Epub 2017 Aug 8.

Lauren B. Alloy, John H. Riskind, Cognitive Vulnerability to Emocional Disorders, Mahwah, New Jersey. Ed. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 2006.

Lavender JM, Wonderlich SA, Crosby RD, Engel SG, Mitchell JE, Crow SJ et al (2013) Personality-based subtypes of anorexia nervosa: examining validity and utility using baseline clinical variables and ecological momentary assessment. Behav Res Ther 51(8):512–517.

Lavender JM, Wonderlich SA, Engel SG, Gordon KH, Kaye WH, Mitchell JE. Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A conceptual review of the empirical literature. Clin Psychol Rev. 2015 Aug; 40:111-22.

Lawler M, Nixon E. Body dissatisfaction among adolescent boys and girls: the effects of body mass, peer appearance culture and internalization of appearance ideals. J Youth Adolesc 2011; 40 (1): 59-71.

Leppanen J, Brown D, McLinden H, Williams S, Tchanturia K. The Role of Emotion Regulation in Eating Disorders: A Network Meta-Analysis Approach. Front Psychiatry. 2022 Feb 23;13:793094.

Lewis DA, Lieberman JA. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. Neuron 2000; 28: 325-34.

Li T, Du J, Yu S, Jiang H, Fu Y, Wang D et al. Pathways to age of onset of heroin use: a structural model approach exploring the relationship of the COMT gene, impulsivity and childhood trauma. PLoS One. 2012; 7(11): e48735.

Lilenfeld L, Kaye W, Greeno C, et al. A controlled family study of restricting anorexia and bulimia nervosa: comorbidity in probands and disorders in first-degree relatives. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 603–610.

Lilenfeld LR, Wonderlich S, Riso LP, Crosby R, Mitchell J (2006) eating disorders and personality: a methodological and empirical review. Clin Psychol Rev 26:299–320.
Lloyd EC, Frampton I, Verplanken B, et al. (2017) How extreme dieting becomes compulsive: a novel hypothesis for the role of anxiety in the development and maintenance of anorexia nervosa. Med Hypotheses; 108: 144–150.

López-Villatoro JM, De la Torre-Luque A, MacDowell KS, Galvez-Merlin A, Gómez Del Barrio A, Beato-Fernández L, Ruiz-Guerrero F, Mola-Cardenes P, Polo-Montes F, León-Velasco M, Castro-Fuentes L, Leza JC, Carrasco JL, Díaz-Marsá M. Transdiagnostic inflammatory and oxidative biomarkers with predictive capacity of self-injurious behavior in impulsive and unstable disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024 Mar 2; 130:110927. doi: 10.1016/j.pnpbp.2023.110927. Epub 2023 Dec 25.

Luo, Y., He, H., Zhang, M., Huang, X., & Fan, N. (2016). Altered serum levels of TNF-α, IL-6 and IL-18 in manic, depressive, mixed state of bipolar disorder patients. Psychiatry Research, 244, 19–23.

MacDowell KS, Díaz-Marsá M, Güemes I, Rodríguez A, Leza JC, Carrasco JL (2013) Inflammatory activation and cholinergic anti-inflammatory system in eating disorders. Brain Behav Immun 32:33–39.

MacDowell KS, Díaz-Marsá M, Güemes I, Rodríguez A, Leza JC, Carrasco JL. Inflammatory activation and cholinergic anti-inflammatory system in eating disorders. Brain Behav Immun. 2013; 32:33-9.

MacFabe DF, Cain NE, Boon F, et al. (2011) Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: relevance to autism spectrum disorder. Behav Brain Res; 217: 47–54.
Machado PP, Goncalves S, Hoek HW. DSM-5 reduces the proportion of EDNOS cases: evidence from community samples. Int J Eat Disord 2013; 46:60–65.

Maes M, Yirmyia R, Noraberg J, Brene S, Hibbeln J, Perini G et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression leads for future research and new drug developments in depression. Metab Brain Dis 2009; 24: 27–53.
Mangweth-Matzek B, Hoek HW. Epidemiology and treatment of eating disorders in men and women of middle and older age. Curr Opin Psychiatry 2017; 30:446–451.

Mann AP, Accurso EC, Stiles-Shields C, Capra L, Labuschagne Z, Karnik NS. Factors associated with substance use in adolescents with eating disorders. J Adolesc Health. 2014; 55(2): 182-7.

Marino, M.F. y Zanarini, M.C. (2001). Relationship between EDNOS and its subtypes and borderline personality disorder. International Journal of Eating Disorders, 29, 349-353.

Martinussen, M., Friborg, O., Schmierer, P., Kaiser, S., Øvergård, K. T., Neunhoeffer, A. L. et al. (2017). The comorbidity of personality disorders in eating disorders: A meta-analysis. Eating and Weight Disorders, 22(2), 201-209.

Mathers CD, Vos ET, Stevenson CE, Begg SJ. The Australian Burden of Disease Study: measuring the loss of health from diseases, injuries and risk factors. Med J Aust. 2000; 172(12):592-6.

Maunder K, Molloy E, Jenkins E, Hayden J, Adamis D, McNicholas F. Anorexia Nervosa in vivo cytokine production: a systematic review. Psychoneuroendocrinology. 2023 Dec; 158:106390.
Mazzeo SE, Zucker NL, Gerke CK, Mitchell KS, Bulik CM. Parenting concerns of women with histories of eating disor- ders. Int J Eat Disord 2005.

McEwen BS. Stressed or stressed out: what is the difference? J Psychiatry Neurosci. 2005 Sep;30(5):315-8.

Meneguzzo P, Mancini C, Ormitti A, Garolla A, Bonello E, Donini LM, Todisco P. Impulsivity and eating disorders: The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and different impulsivity facets in a transdiagnostic sample. World J Biol Psychiatry. 2022 Jun;23(5):401-409. doi: 10.1080/15622975.2021.2011404. Epub 2021 Dec 17.

Merikangas K.R., He J.P., Burstein M., Swanson S.A., Avenevoli S., Cui L., Benjet C., Georgiades K., Swendsen J. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: Results from the National Comorbidity Survey Replication—Adolescent supplement (NCS-A) J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 2010; 49:980–989.

Mikels JA, Fredrickson BL, Larkin GR, Lindberg CM, Maglio SJ, Reuter-Lorenz PA. Emotional category data on images from the international affective picture system. Behav Res Methods 2005; 37:626–630.

Modestin, Erni y Oberson, 1998; Ottosson et al., 1998; Rosenvinge et al., 2000
Molina R, Alberdi I, de Castro MJ, Gutiérrez N, Carrasco JL, Díaz-Marsa M. Personality in patients with eating disorders depending on the presence/absence of comorbidity with borderline personality disorder.: Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios/Mexican Journal of Eating Disorders. Vol. 10, Nº. 1, 2019.

Molina-Ruiz RM, García-Saiz T, Looi JCL, Via Virgili E, Rincón Zamorano M, de Anta Tejado L, López HT, Perera JLC, Díaz-Marsá M. Neural Mechanisms in Eating Behaviors: A Pilot fMRI Study of Emotional Processing. Psychiatry Investig. 2020 Mar;17(3):225-236.

Molina-Ruiz RM, García-Saiz T, Looi JCL, Via Virgili E, Rincón Zamorano M, de Anta Tejado L, López HT, Perera JLC, Díaz-Marsá M. Neural Mechanisms in Eating Behaviors: A Pilot fMRI Study of Emotional Processing. Psychiatry Investig. 2020 Mar;17(3):225-236.

Monteleone, A. M., Cascino, G., Ruzzi, V., Pellegrino, F., Patriciello, G., Barone, E., ... Maj, M. (2021). Emotional traumatic experiences sig- nificantly contribute to identify a maltreated ecophenotype sub- group in eating disorders: Experimental evidence. European Eating Disorders Review, 29(2), 269–280.

Monteleone, A. M., Ruzzi, V., Patriciello, G., Cascino, G., Pellegrino, F., Vece, A., ... Maj, M. (2020). Emotional reactivity and eating disorder related attitudes in response to the trier social stress test: An experimental study in people with anorexia nervosa and with bulimia nervosa. Journal of Affective Disorders, 274, 23–30.

Monterrosa Castro, Álvaro, Boneu-Yépez, D. J., Muñoz Méndez, J. T., y Almanza Obredor, P. E. (2020). Trastornos del comportamiento alimentario: escalas para valorar síntomas y conductas de riesgo. Revista Ciencias Biomédicas, 3(1), 99–111.

Morandé Lavín G, Graell Berna M, Blanco Fernández MA. (2014) In Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad. Un enfoque integral. Madrid: Médica Panamericana; p. 5.

Nakai Y, Hamagaki S, Takagi R, Taniguchi A, Kurimoto F (1999) Plasma concentrations of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and soluble TNF receptors in patients with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 84:1226–1228.

Narvaez JC, Magalhães PV, Trindade EK, Vieira DC, Kauer-Sant'anna M, Gama CS et al. Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. Compr Psychiatry. 2012; 53(3):238-44.

Neumark-Sztainer D, Wall M, Guo J, Story M, Haines J, Eisenberg M. Obesity, disordered eating, and eating disorders in a longitudinal study of adolescents: how do dieters fare 5 years later? J Am Diet Assoc 2006; 106:559–68.

Newton JR, Freeman CP, Munro J. (1993) Impulsivity and dyscontrol in bulimia nervosa: is impulsivity an independent phenomenon or a marker of severity? Acta Psychiatr Scand; 87:389-394

Nova E, Gómez-Martínez S, Morandé G, Marcos A (2002) Cytokine production by blood mononuclear cells from in- patients with anorexia nervosa. Br J Nutr 88:183–188.
Nowakowski, M.E., McFarlane, T. & Cassin, S. Alexithymia and eating disorders: a critical review of the literature. J Eat Disord 1, 21 (2013).

Oldershaw A, Hambrook D, Stahl D, Tchanturia K, Treasure J, Schmidt U. The socio-emotional processing stream in Anorexia Nervosa. Neurosci Biobehav Rev. 2011 Jan;35(3):970-88. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.11.001. Epub 2010 Nov 9.

Onnis L, 2016. El tiempo congelado: Anorexia y bulimia entre individuo, familia y sociedad. GEDISA.

Osimo, E. F., Pillinger, T., Rodriguez, I. M., Khandaker, G. M., Pariante, C. M., & Howes, O. D. (2020). Inflammatory markers in depression: A meta-analysis of mean differences and variability in 5,166 patients and 5,083 controls. Brain, Behavior, and Immunity, 901.
Öst LG, Brattmyr M, Finnes A, Ghaderi A, Havnen A, Hedman-Lagerlöf M, Parling T, Welch E, Wergeland GJ. Cognitive behavior therapy for adult eating disorders in routine clinical care: A systematic review and meta-analysis. Int J Eat Disord. 2024 Feb;57(2):249-264. doi: 10.1002/eat.24104. Epub 2023 Dec 14.

Pace TW, Mletzko TC, Alagbe O, Musselman DL, Nemeroff CB, Miller AH, Heim CM: Increased stress- induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. Am J Psychiatry 2006; 163:1630-1633.

Patton GC, Johnson-Sabine E, Wood K, Mann AH, Wakeling A. Abnormal eating attitudes in London schoolgirls--a prospective epidemiological study: outcome at twelve-month follow-up. Psychol Med. 1990;20(2):383-94.

Peebles R, Sieke EH. Medical complications of eating disorders in youth. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2019;28(4):593-615.

Peña Salgado, N., López de Arco, S., & Liévano Fiesco, M. (2014). Conductas alimentarias asociadas a TCA en estudiantes universitarios que asisten a un centro de formación deportiva. Revista Iberoamericana de Psicología: Ciencia y Tecnología, 7(2), 29-38.

Perry BD, Pollard RA, Blakley TL, Baker W, Vigilante D. Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and “use-dependent” development of the brain: How “states” become “traits”. Infant Ment Health J. 1995; 16: 271–291.

Perry JL, Carroll ME. The role of impulsive behavior in drug abuse. Psychopharmacology (Berl). 2008; 200(1):1-26.

Petruso F, Giff AE, Milano BA, De Rossi MM, Saccaro LF. Inflammation and emotion regulation: a narrative review of evidence and mechanisms in emotion dysregulation disorders. Neuronal Signal. 2023 nov 15;7(4): NS20220077.

Piran, N., Lerner, P, Garfinkel, P.E., Kennedy, S.H. y Brouilete, C. (1988). Personality disorders in anorexia patients. International Journal of Eating Disorders, 5, 589-599.

Pomerleau CS, Saules K. Body image, body satisfaction, and eating patterns in normal-weight and overweight/obese women current smokers and never-smokers. Addict Behav. 2007; 32(10):2329-34.

Price Foundation Collaborative Group. Deriving behavioral phenotypes in an international, multi-centre study of eating disorders. Psychol Med 2001; 31:635–45.

Puertollano E, Kolida S and Yaqoob P. (2014) Biological significance of short-chain fatty acid metabolism by the intestinal microbiome. Curr Opin Clin Nutr Metab Care; 17: 139–144.
Qian J, Wu Y, Liu F, et al. An update on the prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review and meta-analysis. Eat Weight Disord 2021; Published online 8 April 2021.

Quiles Marcos. Y, Terol Cantero M.C, Pagán Acosta G, Romero Escobar C. (2009) Trastornos de personalidad en pacientes con un trastorno del comportamiento alimentario. Anales de Psiquiatría;25(2): 64-69.

Racine S.E, Culbert KM, Larson CL, Klump KL. (2009) The possible influence of impulsivity and dietary restraint on associations between serotonin genes and binge eating. J Psychiatr Res; 43 (16): 1278- 86.

Racine, S. E., Forbush, K. T., Wildes, J. E., Hagan, K. E., Pollack, L. O., & May, C. (2016). Voluntary emotion regulation in anorexia nervosa: A preliminary emotion-modulated startle investigation. J Psychiatr Res, 77, 1–7.

Raich, M. (1994). Anorexia y Bulimia: trastornos alimentarios. Piramide (Eds.) Madrid.

Rayworth BB, Wise LA, Harlow BL (2004) Childhood abuse and risk of eating disorders in women. Epidemiology 15:271– 278.

Reche García, C. y Gómez Díaz, M. (2014). Dependencia al ejercicio físico y trastornos de la conducta alimentaria. Apuntes de Psicología, 32 (1), 25-32.

Rikani AA, Choudhry Z, Choudhry AM, Ikram H, Asghar MW, Kajal D et al. A critique of the literature on etiology of eating disorders. Ann Neurosci. 2013; 20(4):157-161.

Rikani AA, Choudhry Z, Choudhry AM, Ikram H, Asghar MW, Kajal D, Waheed A, Mobassarah NJ. A critique of the literature on etiology of eating disorders. Ann Neurosci. 2013 oct;20(4):157-61.

Rivas T, Jiménez M, Betsabé R. Fiabilidad y validez del Test de Investigación Bulímica de Edimburgo (BITE) en una muestra de adolescentes españoles. Psicol Conduct. 2004; 3:447-462.

Roberts ME, Tchanturia K, Stahl D, Southgate L, Treasure J. A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. Psychol Med. 2007;37(8):1075-84.
Roberts ME, Tchanturia K, Treasure JL. Exploring the neurocognitive signature of poor set-shifting in anorexia and bulimia nervosa. J Psychiatr Res. 2010; 44(14):964-70.
Rodríguez Quiroga, Alberto. Marcadores inflamatorios en los trastornos de la conducta alimentaria en relación con los antecedentes traumáticos y otros parámetros clínicos Tesis docotal. Madrid, 2017.

Rodríguez. Trastornos de la Conducta Alimentaria 6 (2007) 678-695: La cárcel de nuestro propio cuerpo.

Root TL, Pinheiro AP, Thornton L, Strober M, Fernandez-Aranda F, Brandt H et al. substance use disorders in women with anorexia nervosa. Int J Eat Disord. 2010; 43(1):14-21.

Rosenblum, G., y Lewis, M. (1999). The relations among body image, physical attractiveness and body mass in adolescence. Child Development, 70 (1), 50-64.

Ross HE, Ivis F. Binge eating, and substance use among male and female adolescents. Int J Eat Disord. 1999; 26(3):245-60.

Rossiter, E. M., Agras, W. S., Telk, C.F. & Schneider, J.A. (1993). Cluster B personality disorder characteristics to predict outcome in the treatment of bulimia nervosa. International Journal of Eating Disorders, 13, 349-358.

Rosval L, Steiger H, Bruce K, Israel M, Richardson J, Aubut M. Impulsivity in women with eating disorders: problem of response inhibition, planning, or attention. Int J Eat Disord 2006; 39:590 Roy A. Childhood trauma and impulsivity. Possible relevance to suicidal behavior. Arch Suicide Res. 2005; 9(2):147-51.

Ruiz Guerrero F, González Gómez J, Benito Gonzalez P, García García J, Berja Miguel A, Calcedo Giraldo G, García-Unzueta MT, Gómez Del Barrio A. Low levels of proinflammatory cytokines in a transdiagnostic sample of young male and female early onset eating disorders without any previous treatment: A case control study. Psychiatry Res. 2022 Apr; 310:114449. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114449. Epub 2022 Feb 13.

Ruiz-Guerrero F, Gomez Del Barrio A, de la Torre-Luque A, Ayad-Ahmed W, Beato-Fernandez L, Polo Montes F, Leon Velasco M, MacDowell KS, Leza JC, Carrasco JL, Díaz-Marsá M. Oxidative stress and inflammatory pathways in female eating disorders and borderline personality disorders with emotional dysregulation as linking factors with impulsivity and trauma. Psychoneuroendocrinology. 2023 Dec; 158:106383.

Russell H, Aouad P, Le A, Marks P, Maloney D; National Eating Disorder Research Consortium; Touyz S, Maguire S. Psychotherapies for eating disorders: findings from a rapid review. J Eat Disord. 2023 Oct 4;11(1):175.

Samuels KL, Maine MM, Tantillo M. Disordered eating, eating disorders, and body image in midlife and older women. Curr Psychiatry Rep 2019; 21:70.

Sánchez Guarnido AJ. La personalidad y el autoconcepto en los trastornos de la conducta alimentaria [Tesis doctoral]. Córdoba: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba; 2013. Michopoulos V, Toufeixis D, Wilson ME. (2012) Social stress interacts with diet history to promote emotional feeding in females. Psychoneuroendocrinology.;37:1479-1490.

Sansone RA, Sansone LA (2007) Childhood trauma, border- line personality, and eating disorders: a developmental cascade. Eat Disord 15(4):333–346.

Sansone RA, Sansone LA. Personality pathology and its influence on eating disorders. Innov Clin Neurosci. 2011 Mar;8(3):14-8.

Schiavone S, Colaianna M, Curtis L (2015) Impact of early life stress on the pathogenesis of mental disorders: relation to brain oxidative stress. Curr Pharm Des 21:1404–1412.

Schiavone S, Jaquet V, Trabace L, Krause KH. Severe life stress and oxidative stress in the brain: from animal models to human pathology. Antioxid Redox Signal 2013; 18: 1475-90.

Schooler D, Trinh S. (2011) Longitudinal associations between television viewing patterns and adolescent body satisfaction. Body Image; 8 (1): 34-42.

Seidel DH, Markes M, Grouven U, Messow CM, Sieben W, Knelangen M, Oelkers-Ax R, Grümer S, Kölsch H, Kromp M, von Pluto Prondzinski M. Systemic therapy in children and adolescents with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2024 Feb 14;24(1):125.

Sherwin E, Rea K, Dinan TG, et al. (2016) A gut (microbiome) feeling about the brain. Curr Opin Gastroenterol; 32: 96–102.

Sholberg, S. (1990). Personality, life stress and the course of eating disorders. Acta Psychiatrica Scandinavica, 361,29-33.

Shweder R. America's latest export: a stressed-out world. New York Times 1997 Jan 26; Sect 4:5(col 1.)

Smith KE, Mason TB, Leonard RC, Wetterneck CT, Smith BER, Farrell NR, Riemann BC. Affective predictors of the severity and change in eating psychopathology in residential eating disorder treatment: The role of social anxiety. Eat Disord. 2018 Jan-Feb;26(1):66-78

Sierra I, Senín-Calderón C, Roncero M, Perpiñá C. The Role of Negative Affect in Emotional Processing of Food-Related Images in Eating Disorders and Obesity. Front Psychol. 2021 Aug 23; 12:723732.

Sierra I, Senín-Calderón C, Roncero M, Perpiñá C. The Role of Negative Affect in Emotional Processing of Food-Related Images in Eating Disorders and Obesity. Front Psychol. 2021 Aug 23; 12:723732.

Silverman JA. Charcot's comments on the therapeutic role of isolation in the treatment of anorexia nervosa. Int J Eat Disord. 1997; 21(3): 295-8.
Smith KE., Mason TB., Leonard R., Wetterneck Ch., Smith B., Farrell N., Riemann BC. (2018)
Smitka K, Prochazkova P, Roubalova R, Dvorak J, Papezova H, Hill M, Pokorny J, Kittnar O, Bilej M, Tlaskalova-Hogenova H. Current Aspects of the Role of Autoantibodies Directed Against Appetite-Regulating Hormones and the Gut Microbiome in Eating Disorders. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Apr 19; 12:613983.

Solmi M, Veronese N, Favaro A, Santonastaso P, Manzato E, Sergi G et al (2015) Inflammatory cytokines and anorexia nervosa: a meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. Psycho- neuroendocrinology 51:237–252.

Solmi, M., Veronese, N., Favaro, A., Santonastaso, P., Manzato, E., Sergi, G., & Correll, C. U. (2015). Inflammatory cytokines and anorexia nervosa: A meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. Psychoneuroendocrinology, 51, 237–252.
Sorce S, Krause KH. NOX enzymes in the central nervous system: from signaling to disease. Antioxid Redox Signal 2009; 11: 2481- 504.

Speranza M, Loas G, Wallier J, Corcos M. Predictive value of alexithymia in patients with eating disorders: a 3-year prospective study. J Psychosom Res. 2007 Oct;63(4):365-71.

Steiger H, Bruce KR. Phenotypes, endophenotypes, and genotypes in bulimia spectrum eating disorders. Can J Psychiatry. 2007 Apr;52(4):220-7.
Steiger H, Stotland S, Ghadirian AM, Whitehead V. Controlled study of eating concerns and psychopathological traits in relatives of eating-disordered probands: do familial traits exist? Int J Eat Disord. 1995; 18(2):107-18.

Steiger, H., Jabalpurwala, S. y Chapagne, J. (1996). Axis II Comorbidity and Developmental Adversity in Bulimia Nervosa. The Journal of Nervous and Mental Disease, 184, 555-560.

Stice E, Agras WS, Telch CF, Halmi KA, Mitchell JE, Wilson T. Subtyping binge eating-disordered women along dieting and negative affect dimensions. Int J Eat Disord. 2001; 30(1):11-27.

Stice E, Marti CN, Rohde P. Prevalence, Incidence, Impairment, and Course of the Proposed DSM-5 Eating Disorder Diagnoses in an 8-Year Prospective Community Study of Young Women. J Abnorm Psychol. 2013; 122(2): 445–457.l Bull. 2002; 128(5):825-48.

Stice E, Ng J, Shaw H. Risk factors and prodromal eating pathology. J Child Psychol Psychiatry 2010; 51 (4): 518-25.

Stice E. Risk and maintenance factors for eating pathology: a meta-analytic review. Psychol Bull 2002; 128:825–48

Striegel-Moore R, Bulik C. (2007) Risk Factors for Eating Disorders. American Psychologist.;62(3):181-98.

Strober M, Freeman R, Lampert C, et al. (2001) Males with anorexia nervosa: a controlled study of eating disorders in first-degree relatives. Int J Eat Disord; 29: 263–269.

Sullivan, PF. Course and outcome of anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: Fairburn CG, Brownell KD. Eating Disorders and Obesity: a comprehensive handbook. New York: The Guilford Press; 2002.

Theodoropoulou O, Holyoak L, Caswell N, Gardner KJ. The continuation of non-physical abuse from childhood to adulthood in eating disorder patients: An interpretative phenomenological analysis. Child Abuse Negl. 2024 Jan 30; 149:106661.

Tornabene I. Historia de la Anorexia. De Hipócrates y Galeno al DSM IV. 2013.
Toro, J., Salamero, M. & Martínez, E. (1994). Assessment of sociocultural influences on the aesthetic body shape model in anorexia nervosa. Acta Psychiatrica Scandinavica, 89, 147-151.

Trottier K, MacDonald DE. Update on Psychological Trauma, Other Severe Adverse Experiences and Eating Disorders: State of the Research and Future Research Directions. Curr Psychiatry Rep. 2017 Aug;19(8):45.

Tursich M, Neufeld RW, Frewen PA, Harricharan S, Kibler JL, Rhind SG et al. Association of trauma exposure with proinflammatory activity: a transdiagnostic metaanalysis. Transl Psychiatry. 2014 Jul 22; 4: e413.

Uher, R., Murphy, T., Brammer, M. J., Dalgleish, T., Phillips, M. L., Ng, V. W., ... Treasure, J. (2004). Medial prefrontal cortex activity asso- ciated with symptom provocation in eating disorders. American Journal of Psychiatry, 161(7), 1238–1246.

Van Eeden AE, van Hoeken D, Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Curr Opin Psychiatry. 2021 nov 1;34(6):515-524.

Walsh JME, Wheat ME, Freund K. Detection, evaluation, and treatment of eating disorders; The role of the primary care physician. J Gen Intern Med. 2000;15 (8):577–590

Walter F.B., & Boulpaep, E (2017). Medical Physiology, 3rd Edition. Elsevier.

Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, Bryois J, Hinney A, Leppä VM, Mattheisen M, Medland SE, Ripke S, Yao S, Giusti-Rodríguez P; Anorexia Nervosa Genetics Initiative; Hanscombe KB, Purves KL; Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Adan RAH, Alfredsson L, Ando T, Andreassen OA, Baker JH, Berrettini WH, Boehm I, Boni C, Perica VB, Buehren K, Burghardt R, Cassina M, Cichon S, Clementi M, Cone RD, Courtet P, Crow S, Crowley JJ, Danner UN, Davis OSP, de Zwaan M, Dedoussis G, Degortes D, DeSocio JE, Dick DM, Dikeos D, Dina C, Dmitrzak-Weglarz M, Docampo E, Duncan LE, Egberts K, Ehrlich S, Escaramís G, Esko T, Estivill X, Farmer A, Favaro A, Fernández-Aranda F, Fichter MM, Fischer K, Föcker M, Foretova L, Forstner AJ, Forzan M, Franklin CS, Gallinger S, Giegling I, Giuranna J, Gonidakis F, Gorwood P, Mayora MG, Guillaume S, Guo Y, Hakonarson H, Hatzikotoulas K, Hauser J, Hebebrand J, Helder SG, Herms S, Herpertz-Dahlmann B, Herzog W, Huckins LM, Hudson JI, Imgart H, Inoko H, Janout V, Jiménez-Murcia S, Julià A, Kalsi G, Kaminská D, Kaprio J, Karhunen L, Karwautz A, Kas MJH, Kennedy JL, Keski-Rahkonen A, Kiezebrink K, Kim YR, Klareskog L, Klump KL, Knudsen GPS, La Via MC, Le Hellard S, Levitan RD, Li D, Lilenfeld L, Lin BD, Lissowska J, Luykx J, Magistretti PJ, Maj M, Mannik K, Marsal S, Marshall CR, Mattingsdal M, McDevitt S, McGuffin P, Metspalu A, Meulenbelt I, Micali N, Mitchell K, Monteleone AM, Monteleone P, Munn-Chernoff MA, Nacmias B, Navratilova M, Ntalla I, O'Toole JK, Ophoff RA, Padyukov L, Palotie A, Pantel J, Papezova H, Pinto D, Rabionet R, Raevuori A, Ramoz N, Reichborn-Kjennerud T, Ricca V, Ripatti S, Ritschel F, Roberts M, Rotondo A, Rujescu D, Rybakowski F, Santonastaso P, Scherag A, Scherer SW, Schmidt U, Schork NJ, Schosser A, Seitz J, Slachtova L, Slagboom PE, Slof-Op 't Landt MCT, Slopien A, Sorbi S, Świątkowska B, Szatkiewicz JP, Tachmazidou I, Tenconi E, Tortorella A, Tozzi F, Treasure J, Tsitsika A, Tyszkiewicz-Nwafor M, Tziouvas K, van Elburg AA, van Furth EF, Wagner G, Walton E, Widen E, Zeggini E, Zerwas S, Zipfel S, Bergen AW, Boden JM, Brandt H, Crawford S, Halmi KA, Horwood LJ, Johnson C, Kaplan AS, Kaye WH, Mitchell JE, Olsen CM, Pearson JF, Pedersen NL, Strober M, Werge T, Whiteman DC, Woodside DB, Stuber GD, Gordon S, Grove J, Henders AK, Juréus A, Kirk KM, Larsen JT, Parker R, Petersen L, Jordan J, Kennedy M, Montgomery GW, Wade TD, Birgegård A, Lichtenstein P, Norring C, Landén M, Martin NG, Mortensen PB, Sullivan PF, Breen G, Bulik CM. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. Nat Genet. 2019 Aug;51(8):1207-1214.

White JH. (2000) Symptom development in bulimia nervosa: A comparison of women with and without a history of anorexia nervosa. Arch Psichyiatr Nurs.;14:81-92.

Winnicott, D. (1965). Exploraciones psicoanalíticas I. Buenos Aires: Paidós.

Wonderlich SA, Bulik CM, Schmidt U, et al. Severe and enduring anorexia nervosa: update and observations about the current clinical reality. Int J Eat Disord 2020; 53:1303–1312.

Wonderlich SA, Crosby RD, Mitchell JE, Thompson KM, Redlin J, Demuth G et al (2001) Eating disturbance and sexual trauma in childhood and adulthood. Int J Eat Disord 30:401–412.

Wonderlich SA, Wilsnack RW, Wilsnack SC, Harris TR. Childhood sexual abuse and bulimic behavior in a nationally representative sample. Am J Public Health. 1996; 86(8):1082-6.
Wonderlich, S., & Mitchel, J. (1992). The comorbidity of personality disorders in the eating disorders. In J. Yager (Ed.), Special problems in managing eating disorders (pp. 51-86). Washington, DC: American Psychiatric Association Press.

Yu Z, Muehleman V. Eating Disorders and Metabolic Diseases. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jan 30;20(3):2446.

Zahradnik M, Stewart SH, Sherry SB, Stevens D, Wekerle C. Posttraumatic stress hyperarousal symptoms mediate the relationship between childhood exposure to violence and subsequent alcohol misuse in Mi'kmaq youth. J Trauma Stress. 2011; 24(5):566-74.

Zamora, R., Martínez, A., Gazzo, C., & Cordero, S. (2002), Antecedentes personales y familiares de los trastornos de la conducta alimentaria. Archivos de Pediatría del Uruguay, 73(3), 129-136, Recuperado de http://www. sup.org.uy/Archivos/Adp73-3/Pdfs/130.pdf

Zeugmann S, Quante A, Popova-Zeugmann L, Kössler W, Heuser I, Anghelescu I. Pathways linking early life stress, metabolic syndrome, and the inflammatory marker fibrinogen in depressed inpatients. Psychiatr Danub. 2012; 24(1):57-65.