



I Encuentro en Salud Integral del Adolescente SAGIJ-SAP, Agosto 4, 2009

Neurobiología de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y sus implicancias terapéuticas

Tomas Jose Silber, M.D., M.A.S.S.

Division of Adolescent and Young Adult Medicine

Medical Director, Donald Delaney Eating Disorders Program

Children's National Medical Center

www.dechildrens.com

Objetivos



- Presentar hallazgos científicos recientes relacionados con la neurobiología de los TCA, usando el paradigma de la Anorexia Nervosa
- Reflexionar acerca de como dichos descubrimientos pueden cambiar nuestro entendimiento clásico acerca de dichas enfermedades.
- Considerar la aplicación de esos datos al tratamiento de estas condiciones.
- Proponer 6 intervenciones, actualmente en uso en nuestro Programa de TCA en CNMC .

Los padres acuden a consultas y que es lo que escuchan acerca de lo que le



- Su hija es caprichosa y malcriada.
- Ella tiene una patología muy profunda.
- Su familia es disfuncional.
- Su familia esta “ aglutinada”.
- Déjela sola y que ella decida cuando y como va a comer.
- Su hija debe haber sido abusada.
- La anorexia es para siempre
- Ella necesita una “ parentectomía ”

Y que es lo que dice la investigación?



- La mayoría de las adolescentes con trastornos de la alimentación no tienen patología profunda
- Sin embargo hay hasta un 70% de comorbilidad psiquiátrica
- No hay ninguna evidencia que indique que las familias tienen un cuadro disfuncional prototípico.
- Si hay un componente genético importante. Existe una predisposición o vulnerabilidad (cerebral ?)
- La circulación regional cerebral esta alterada en la AN
- Hay anomalías en los test neuropsicologicos.
- La enfermedad es curable

Que es lo que ocurre a nivel cerebral?



Consideremos las siguientes preguntas:

- Sabemos que la hambruna afecta al cerebro. pero es posible que algo suceda *ANTES* del desencadenamiento del TCA ?
- Son las anomalías cerebrales descritas el resultado de la enfermedad o marcadores de la predisposición?
- Desaparecen las alteraciones después de la recuperación ?
- Podemos aprender algo estudiando a las hermanas de las afectadas? Mellizas? O algún modelo animal?

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria



NO SON PROBLEMAS DE CONDUCTA, NO RESPONDEN A UNA MODA, NI SON EL PRODUCTO DE UNA ELECCION.

Se trata de una enfermedad mental tratable y curable con componentes:

- **Genéticos**
- **Neurometabólicos**
- **Cognoscitivos**
- **Emocionales**

Para la que hay incluso modelos animales

Genetica



- La hereditabilidad es comparable a la de la esquizofrenia y el trastorno bipolar . (Arch Gen Psych 2006;63:305-3120)
- Los estudios de mellizos estiman en un 53-83% la influencia genética. (Psychol Med 2001;31:737-740)
- Hay áreas en los cromosomas 1,4 y 10 que albergan los “ genes de riesgo ” (Am J Med Gen 2005;139:61-68, Hum Mol Gen 2002;11:689-696, Am J Hum Gen 2002;70:787)
- Los genes relacionados con la serotonina (Mol Psychiatry 2003;8:397-406), el factor neurotrópico derivado del cerebro (brain-derived neurotropic factor, BDNF), (Hum Mol Gen 2004;13:1205-1212) y el sistema opioide (Mol Psychiatry 2003;8:397-406), contribuyen al riesgo de adquirir AN

COMPONENTE NEURO METABOLICO



En estado de malnutrición hay:

- Alteraciones en la estructura cerebral: la materia gris disminuye, especialmente en la corteza cingulada anterior (anterior cingulate cortex) (Am J Psych 2007;164:1850)
- Alteraciones en el metabolismo cerebral (Int J ED 2005;37;S52)
- Alteraciones en el sistemas neuropéptido (Phys Behav 2005;85:73).
- Alteraciones en los neurocircuitos (Biol Psych 2003;54:934-942)

Deficits de la función cognoscitiva



- **Dificultades con la función ejecutiva (executive functioning) y “set shifting”** (Psychol Med 2007;37:1075-1084)
- **Dificultades con la integración cognoscitiva (perderse en los detalles, el “no darse cuenta ”, no ver “ el cuadro grande”(the bigger picture)** (IJED 2008;41:143-152)
- **Prejuizar o prejuicio en el procesamiento de los datos observados** (Psych Res 2008;160: 221-227)
- **Dificultades en la toma de decisiones** (Psychiatr Res 2004;127:259-266)
- **Cognición social disminuida** (Psychol Bul 2007;133:976-1006)

Algunas deficiencias, como ser el caso del “ set shifting ” persisten aun después de la recuperación y se haya presente en parientes no afectados.

Déficit en el Funcionamiento Emocional



Patología/comorbilidad :

- Los Trastornos de la Ansiedad *preceden* a menudo la AN (Acta Psych Scandinava 1997;96:101-107)
- Lo mismo con respecto a obsesiones y compulsiones (IJED;2003;33:308-329)
- La depresión y la ansiedad pueden persistir aun después de la recuperación.(IJED 1997;21:367-376)
- Lo mismo los Trastornos de la Personalidad (IJED 1997;21:367-376)

Aproximadamente el 80% va a tener un desorden psiquiátrico en algún momento a lo largo de la vida (IJED 1997;22:361-384)

Modelo Animales



Fenotipos Anoréxicos en roedores expuestos a :

- Estrés
- Restricción alimentaria intermitente
- Acceso a ruedas para correr (running wheels)
- Mutaciones autosómicas recesivas “ gene knock outs”.
(EurJ Pharmacol 2003;480:13-20,Physiol Behav 2003;29:39-45)
- Algunos de esos cambios solo ocurren después de una restricción alimenticia (equivaldría a una dieta restrictiva?)
- Los atracones alimenticios (Binge eating) pueden ser inducidos experimentalmente.

Resumiendo :



- Los TCA son condiciones hereditarias
- La contribución de los factores genéticos es similar a lo que se ve en otras enfermedades (autismo, esquizofrenia, enfermedad bipolar)
- Existen anormalidades neurobiológicas
- Algunas alteraciones circulatorias y neuroquímicas cerebrales persisten aun después de darse la recuperación .
- Disfunciones neurobiológicas similares son vistas en parientes no afectados.
- Fenotipos de Desordenes Alimentarios inducidos en animales de laboratorio también sugieren una base biológica subyacente a los TCA.

A las vulnerabilidades “ clásicas ”

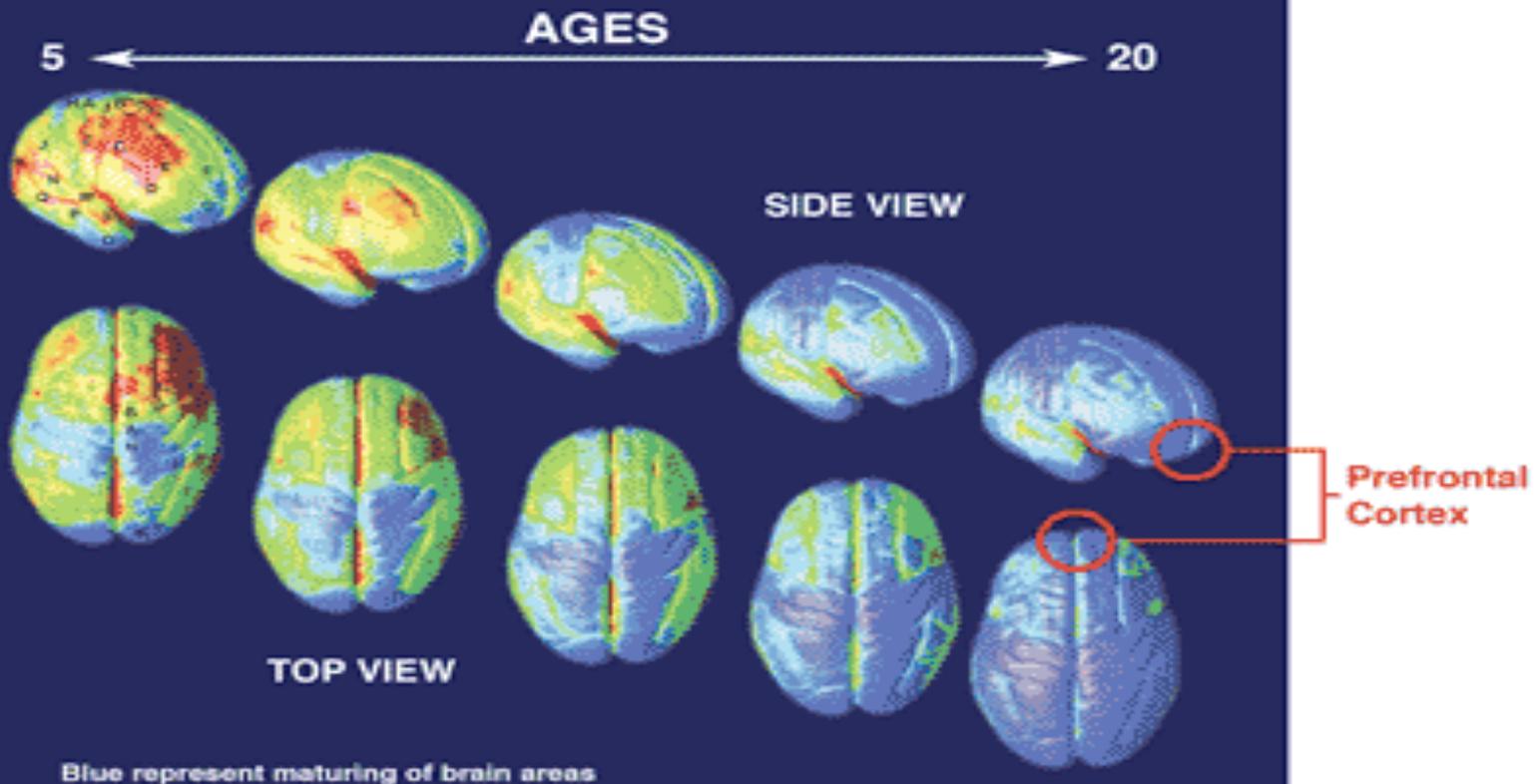


- Herencia
- Eventos prenatales y perinatales
- Características Temperamentales/ inhibiciones
- Trastornos de la alimentación infantil
- Los Trastornos de Internalización: ansiedad y depresión
- Pubertad/genero femenino
- Estrés crónico.

ahora debemos agregar...

...Una diátesis cerebral

IMAGES OF BRAIN DEVELOPMENT IN HEALTHY CHILDREN AND TEENS (AGES 5-20)



Source: Copyright PNAS ;101(21):8174-9. 2004

...y una pregunta: a que se debe que los TCA se desencadenan comúnmente durante la adolescencia ?



- Para enfocarnos en la teoría propuesta de la existencia de una diátesis cerebral es necesario en primer lugar describir el proceso del desarrollo del cerebro humano adolescente.
- El proceso de maduración cerebral culmina alrededor de los 25 años de edad. Se caracteriza por:
 - Recorte sináptico (Synaptic pruning)
 - Arborización dendrítica
 - Incremento de la mielinización

El Cerebro Adolescente



La maduración cerebral depende como hemos visto

- Del recorte sináptico
- La arborización dendrítica
- Incremento de la mielinización

Todos los cuales sufren con la desnutrición!

El cerebro adolescente **Synaptic**



- Remueve las transmisiones neurales redundantes
- Incrementa la eficiencia de los circuitos neuronales formados por la experiencia

Mielinizacion :

- Aumenta la velocidad de la transmisión neuronal
- Facilita la comunicación rápida a través de las regiones cerebrales conectadas.

Resultado final del desarrollo cerebral adolescente *normal*



- Refinamiento funcional muy significativo
- Apoyo a la interacción de un neurocircuito ampliamente distribuido
- Culmina la función cerebral colaborativa “Collaborative Brain function” (CBF)
- Maduración del procesamiento de la información social “Social Information Processing Network”(SIPN)

Función cerebral colaborativa

Collaborative Brain Function



- Perfecciona la conexión entre la corteza prefrontal y las áreas subcorticales
- Permite la modulación de las regiones subcorticales por el área ejecutiva del cerebro
- Esto hace que los procesos inhibidores y de reflexión sean mas eficientes y consistentes
- Resultando así en un control de la conducta *top down*

Procesamiento de la información

social “Social Information Processing Network
“(SIPN)



- Lo afectivo influenciando los núcleos de detección cognitiva
- Modulado por las hormonas gonadales
- Impacto sobre el significado emocional de estímulos sociales.
- Hipersensitividad de los núcleos afectivos resultando en una respuesta exagerada a la percepción de ser aceptado o rechazado
- ... lo cual afecta la autoestima.

La Anorexia Nerviosa como un trastorno del Neurodesarrollo



Los neurofisiólogos han detectado que:

- Hay una disfunción en la función cerebral colaborativa (Collaborative Brain Function).
- La conducta de otros es “ capturada por los estímulos internos y se produce una excesiva atención a los detalles.
- Hay dificultad en el reconocimiento y en la regulación de las emociones, (Harrison et al. Clin Psychol and Psychotherapy 2009)

Hallazgos adicionales



- El evitar las emociones colora la mayoría de las interacciones
- La alexitimia es muy común
- Las vías de recompensa (Reward pathways) tienden a ser insensitivas (ascetismo).
- El “attachment” esta perturbado

Otros hallazgos relacionados:



- Disregulation de la respuesta al stress
- Loops de conductas autoperpetuantes
- Déficit de la función ejecutiva
- “Set shifting” anormal
(Janet Treasure: la versión femenina del Asperger)

La resultante: se facilita la **creencia sobrevaluada**:
“Idee fixe” “OVERVALUED BELIEFS”



Ejemplos:

- Las Cruzadas de los Niños, la “Hitler Jugend”, las Ligas de Jóvenes Comunistas , los sitios de pro-Ana en la Red Electrónica.
- Hilde Bruch lo comprendió bien cuando describió a la AN como “ La búsqueda fanática de la delgadez” (“the *fanatic pursuit* of thinness”)
Bruch: The Golden Cage

Las creencias sobrevaluadas son muy poderosas.*

* Hasta se ha sugerido que los atentados terroristas son manifestaciones de creencias sobrevaloradas (A psychiatrist looks at terrorism, Weekly Standard 7,dec 2001 pp21-24)

En vista de todos estos conocimientos...



- El nuevo paradigma de la AN afirma que hay una diátesis a neurobiológica subyacente.
- Y que este perfil neuro-temperamental se ha encontrado en las hermanas no afectadas por la enfermedad.
- Y que esta reforzado por los cambios puberales dentro de un contexto de sensibilidad al estrés y/o estrés crónico

La AN en este paradigma :



- Es gatillada por la dieta/perdida de peso solo en personas predispuestas
(*Nadie intenta tener anorexia*)
- Y es perpetuada por la malnutrición

...Que implica todo esto ?

Podemos al fin proveer de tratamientos basados en la ciencia y por primera vez poder demostrar intervenciones exitosas basadas en la evidencia.

Implicancias de los nuevos hallazgos:



Los clínicos deben dar prioridad a:

- El tratamiento rápido y persistente de la malnutrición
- La búsqueda y el tratamiento de la comorbilidad
- La educación de los padres acerca de los problemas médicos asociados,
- Y los mecanismos neurobiológico-cognitivos subyacentes.

Para así poder proceder al empoderamiento de los padres para que ellos puedan realimentar a su hija.

TRATAMIENTO: Donald Delaney Eating Disorders Program en CNMC



Los siguientes ingredientes ayudan en la recuperación :

- Cuidado amable y cariñoso pero al mismo tiempo muy firme y enfocando en las “consecuencias naturales”,
- AUSENCIA de confrontación/castigos.
- Contribución de nuevas terapias que empoderan a los padres y también otras que toman en cuenta “la teoría de la mente”, por ejemplo corrigiendo las dificultades en el “set shifting”.
- Intervenciones sistemáticas destinadas a hacer que los padres puedan ser mas efectivos.

Intervenciones sistemáticas



- Remover la Culpa
- Interdicción de la hambruna
- Empoderamiento de los padres
- Externalización de la enfermedad
- Tratamiento de la comorbilidad
- Promoción del activismo parental

Intervención 1: remover la culpa



- Las pacientes y sus familias necesitan aprender de que no son culpables de la enfermedad.
- Necesitan saber que los aflige una condición biológica, una enfermedad mental comparable a la que sufren los que tienen depresión, trastorno obsesivo compulsivo, autismo, etc.,
- Su situación no es diferente a la que se encuentran los padres de pacientes con diabetes, leucemia, lupus etc.

La remoción de la culpa implica:



- La familia debe entender (y eventualmente la paciente) que la Anorexia no consiste en tener “ una voluntad de acero” sino precisamente lo contrario:
- Las pacientes están a la merced de sus “ pensamientos e impulsos anoréxicos” y por ende no pueden dejar de seguir en forma compulsiva sus conductas anoréxicas.
- Bajo esas condiciones el libre albedrío es una ilusión.
- La libertad personal solo retorna después de una ardua labor de rehabilitación nutricional, emocional y social.

MENSAJE para la paciente:

SOLO VOS LO PODES HACER, PERO NO LO PODES HACER SOLA.

Intervención 2: interdicción de la hambre



- La presunción, de que con la terapia la paciente ganara “insight”, y entonces podrá superar su condición, *nunca ha sido comprobada*
- En lugar de recomendar de que a la adolescente malnutrida “se la deje en paz” porque ella debe ir a terapia y decidir por si misma .
- La paciente debe ser alimentada para poder estar en condiciones de aprovechar de los beneficios del apoyo terapéutico, imposible de lograr con un cerebro malnutrido.

Lo cual nos lleva a ...

Intervención 3: empoderamiento de la familia



Luego de educar a los padres acerca de la naturaleza de la AN

- Reinterpretar sus reacciones: no son una “ familia disfuncional ” sino una familia sorprendida y alterada por la enfermedad inesperada que desarrollo su hija.
- Su situación es muy similar a la de los padres que tienen que confrontar de golpe un diagnostico de epilepsia o lupus.

Aquí comenzo el empoderamiento de la familia: el Hospital Maudsley, Londres



El método de Maudsley



- Un sistema de guía y apoyo a la familia para que los padres puedan hacerse cargo de la alimentación de su hija
- Los profesionales ayudan al eliminar obstáculos al tratamiento (por ejemplo: obtención de permiso para obtener permiso de la escuela para que los padres puedan supervisar el almuerzo)
- El tratamiento consiste en poner todo el énfasis sobre la alimentación apropiada y posponer la discusión de todo otro elemento hasta el momento en que la alimentación se esta normalizando.

Estrategias para ayudar a los padres



- Hacer que relaten actividades en las que se han distinguido o demostrado talento.
- Pedir que compartan recuerdos de ocasiones en las que la pasaron mal y superaron el momento.
- Si tiene otros chicos hacerles hablar de todas sus virtudes y habilidades.
- Si los otros hijos han tenido problemas de salud y/o de conducta ayudarles a comprender la realidad de la vulnerabilidad genética en lugar del pensamiento auto-acusatorio de que esto es prueba de “son padres defectuosos”

Intervención 4. educar con respecto a los aspectos neurobiológicos de AN



- Inanición
 - Síndrome Cerebral Orgánico
 - Disrupción del desarrollo cerebral secundario al estrés nutricional
- ... para de ese modo *externalizar* la enfermedad

Intervención 5: asegurarse de que se identificaron las co-morbilidades



TRATAMIENTO ADECUADO:

- Trastornos de Ansiedad

Trastorno Obsesivo Compulsivo

- Trastornos afectivos:

Depresión, cuadros bipolares

- Trastornos de Déficit de la Atención
- Trastornos de la Personalidad
- PANDA “Pediatric Autoimmune Neurologic Disorder Associated to Streptococcal infection”

Intervención 6: promover el activismo parental



- Para que brinden información a otros padres y sean una fuente de apoyo
- Para ayudar a educar a los profesionales que desconocen el método de Maudsley
- Para educar al público que ignora los hallazgos del nuevo paradigma neurobiológico-cognitivo.
- Para promover el intercambio de ideas y considerar el activismo (legislación con respecto a seguros de salud , investigación, etc):

www.FEAST-ED.org

www.Maudsleyparents.org

Corolario: es necesario combatir el estigma



- Cada vez que se descubre que en una enfermedad hay una malfuncion cerebral (epilepsia, retardo mental) hay una tendencia social a ver a los enfermos como personas inferiores o defectuosas.
- A menudo, debido a que la corteza cerebral es donde anida la inteligencia y el aprendizaje , existe confusión con respecto a la capacidad de los enfermos
- Esto puede llevar a los pacientes al aislamiento autoprotector y a una sensación de inferioridad.
- El activismo por parte de padres y pacientes es necesario para ayudar a deshechar esos mitos.

Conclusiones



1. Hay una *vulnerabilidad neurobiológica* al desarrollo de la **Anorexia Nerviosa**.
2. La mayoría de los pacientes sufren de una **co-morbilidad** precedente o concomitante.
3. Nuestro ambiente *sociocultural* promueve el **hacer dieta** (Oscar Meecham: capitulo 8, Argentina, the social body at risk). **(TERRENO)**
4. *La restricción alimenticia* gatilla la **AN** **(AGENTE)**
5. En las personas *predispuestas la perdida de peso/ malnutricion* perpetúan el ciclo. **(HUESPED)**

Conclusiones



6. Ni los pacientes ni sus padres tienen la culpa de su anorexia.
7. Desafortunadamente el “ libre albedrío de las pacientes esta marcadamente disminuido: ellas no pueden simplemente “ decidirse a comer ”
8. La *Ansiedad acerca del tener que comer* pueden llegar a limites intolerables y esa disforia lleva a los cambios de conducta persistentes.
9. La **Rehabilitación Nutricional** es la *precondición* de la recuperación.
10. Es aquí donde entra en juego la familia: en el tratamiento de la AN *la familia no es el problema, sino la potencial solución*

Muchas Gracias



- A SAGIJ y SAP por haberme dado esta oportunidad de compartir las exploraciones para resolver el enigma de la Anorexia Nerviosa y sus aplicaciones en mi trabajo cotidiano y a todos Uds. por su atención .
- PREGUNTAS ?