

Aquellos valientes muchachos: la visión de una psiquiatra tras 73 años del experimento de inanición de Minnesota

Y su importancia en el conocimiento de los trastornos alimentarios, especialmente de la anorexia nerviosa

S. Sarró

Psiquiatra especialista en trastornos alimentarios.

RESUMEN

Introducción. En una época en la que casi todo el mundo occidental estaba sufriendo los estragos de la guerra y la corriente empezaba a favorecer a los Aliados, se realizó un experimento con objetores de conciencia que se prestaron voluntarios para atravesar un período de inanición, seguido de una fase de recuperación, dentro de un programa controlado.

Desarrollo. Concebido como experiencia previa al reaprovisionamiento de los europeos de los países que iban a ser liberados, el experimento sirvió de gran ayuda en el estudio de los trastornos alimentarios, especialmente la anorexia nerviosa, arrojando luz sobre los procesos tanto fisiológicos como mentales de la enfermedad.

Conclusiones. Este estudio analiza tanto las consecuencias a corto plazo como las a veces olvidadas implicaciones a largo plazo, y las compara con las de los trastornos alimentarios no experimentales, analizando las similitudes y diferencias y sugiriendo conexiones con los actuales avances en la investigación neuroanatómica y bioquímica de los trastornos alimentarios, sin olvidar a los voluntarios que lo hicieron posible.

PALABRAS CLAVE

Inanición, anorexia nerviosa, trastornos alimentarios, Segunda Guerra Mundial, voluntarios en investigación médica, ética médica

Introducción

A finales de mayo de 1944, solo diez días antes del día D, en los campos de trabajo de los objetores de conciencia de todo EE UU se repartió un panfleto en el que se solicitaban voluntarios para un experimento médico. Se presentaron más de 400 jóvenes, de los cuales solo 36 acabaron siendo seleccionados. Estos voluntarios seguramente no podían hacerse una idea de lo que significaba su participación para el estudio del comportamiento de las personas en estado de inanición y de los trastornos alimentarios en particular.

El folleto, titulado “Will you starve so that they be better fed?” (¿Pasaría hambre para que ellos se alimenten mejor?), hacía referencia a la carestía alimentaria y

malnutrición que estaban sufriendo los europeos como consecuencia de la guerra, y les pedía a los jóvenes que se sometieran a un período de inanición controlada seguida de una recuperación, a modo de prueba de cara a la inmensa tarea que habría que realizar en los países liberados. Por esta época, soplaban aires de triunfo para los Aliados, y el gobierno estadounidense estaba preocupado por la necesidad de alimentar a miles de personas, ya fuera en campos de concentración o que simplemente estaban atravesando adversidades, ya que la comida escaseaba. Ante la inminencia del desembarco de Normandía (6 de junio de 1944), diseñar una estrategia de reaprovisionamiento se había convertido en una tarea harto importante. De hecho, ese invierno sería uno de los más duros en algunos países: en los Países Bajos,

donde llegó a conocerse como el *Hongerwinter* (invierno del hambre), miles de personas murieron de hambre, ya que la ayuda de los Aliados no llegaba a zonas del país que seguían en manos de los nazis.

El experimento se realizó en el Laboratorio de Higiene Fisiológica de la Universidad de Minnesota, y fue diseñado por el fundador del laboratorio, el Dr. Ancel Keys, un fisiólogo que había dejado la Mayo Foundation para hacer trabajo de campo en Minnesota. Varios años antes, entre 1941 y 1942, había diseñado la famosísima (aunque no demasiado popular) “ración K”, lista para consumir y que podía llevarse en un bolsillo. Una década más tarde, también se hizo famoso por sus contribuciones al estudio de los factores de riesgo cardiovascular y la dieta mediterránea. Es probable que siguiera sus propias recomendaciones, ya que vivió hasta los 100 años de edad. Muchos lectores supieron del experimento Minnesota gracias al artículo publicado en la revista *Life* en julio de 1945¹.

Para recopilar la información, usamos Medline y búsquedas en internet, además de leer cantidades ingentes de documentación sobre el experimento y consultar informes de seguimiento a largo plazo e investigaciones sobre trastornos alimentarios. El artículo ha sido concebido no como una revisión exhaustiva, sino como un análisis de la influencia del informe del experimento Minnesota en el estudio clínico y conocimiento de los trastornos alimentarios.

Desarrollo

El experimento: semi-inanición controlada

Keys y su equipo seleccionaron 36 hombres de entre 400 voluntarios y diseñaron un programa con tres fases, una de las cuales consistía en un periodo de semi-inanición de 6 meses de duración (que comenzó en febrero de 1945). Durante dicho periodo, los participantes siguieron una dieta parecida a la de los países azotados por la guerra, basada en col, patata, nabo, judías, y una pequeña porción de pasta o pan integral repartidos en dos comidas ajustadas a un régimen de 1500 calorías (la mitad de lo normal) para así conseguir bajar un 25% del peso corporal.

Durante los tres primeros meses, se estandarizaron las dietas de todos los participantes, se tomaron medidas de todos ellos, y se les realizaron pruebas psicológicas. A continuación siguió un período de inanición de seis

meses, en el que se añadía ejercicio regular en cinta a la ingesta calórica limitada, mientras se analizaban la coordinación y otros parámetros psicológicos. Los participantes podían continuar con sus estudios superiores, si así lo deseaban, y salir del centro (en parejas, para no hacer trampas). Tras esto, comenzó un periodo de recuperación de tres meses, en el que los participantes siguieron cuatro dietas diferentes, diseñadas según la creencia de la época de que los suplementos vitamínicos acelerarían su mejoría; se descubrió que esto no era cierto. El contenido proteico tampoco tuvo este efecto; el estudio demostró que el factor determinante era la ingesta calórica. Los participantes fueron sometidos a seguimiento médico y se les ofreció alojamiento en el laboratorio tras terminar su participación en el experimento, ya que el equipo científico era consciente de las posibles secuelas físicas y mentales.

Los resultados del experimento se plasmaron en una breve guía, *Men and hunger: a psychological manual for relief workers* (Los hombres y el hambre: un manual de psicología para trabajadores humanitarios) publicada en 1946 para ayudar al personal dedicado a asistir a las poblaciones azotadas por la guerra², y posteriormente en un informe dividido en dos volúmenes y titulado *The biology of human starvation* (La biología de la inanición humana, 1950)³, que la Universidad de Minnesota sigue publicando. La triste paradoja es que el experimento finalizó demasiado tarde como para que sus resultados pudieran aplicarse en los países liberados: el periodo de semi-inanición tuvo lugar entre 1945 y 1946 y el de recuperación finalizó en octubre de 1946, más de un año después de que la paz se estableciera en Europa el Día de la Victoria (8 de mayo de 1945).

Sin embargo, más impactantes que los hechos resultan los participantes y sus testimonios, que se registraron en diarios personales durante el experimento. Una vez finalizado el estudio, continuaron con sus vidas y metas personales; no es de sorprender que muchos de ellos ocuparan puestos de socorro a las víctimas de la guerra para posteriormente hacer carrera como profesores, sacerdotes o diplomáticos. Nunca olvidaron el experimento (ni sus ideales por lo que parece); cada vez que se les entrevistaba sobre lo sucedido durante aquellos meses aportaban todo tipo de información y detalles personales, e incluso grabaciones en las que hablaban con humildad y honestidad no solo de lo que experimentaron, sino también de su motivación: pasar hambre para que otros se alimentaran mejor.



Figura 1. Los voluntarios Gerald Wilsnack, Marshall Sutton y Jasper Garner se relajan al sol durante su rutina diaria en el experimento de inanición de Ancel Keys, 1944. © Minneapolis Newspaper Collection, Hennepin County Library Special Collections

“Quería hacer algo que fuera realmente útil, arriesgar mi vida de alguna manera y que sirviera de algo”, explicaba el voluntario Marshall Sutton. “La diferencia entre nosotros y las personas a las que pretendíamos ayudar (...): sabíamos el día exacto en que terminaría nuestra tortura”, declaraba Sam Legg. “Me siento orgulloso de lo que hice. Mis costillas marcadas eran mis heridas de guerra”, según Henry Scholberg. A medida que la fase de inanición avanzaba, los cinturones se ajustaban y los tobillos se hinchaban; también eran conscientes de los cambios psicológicos que se estaban produciendo: “... nuestras vidas giraban exclusivamente en torno a la comida. Y la vida es bastante aburrida si eso es lo único que importa”, aseguraba Harold Blickenstaff. Marshall Sutton explicaba cómo el hambre “cambió nuestra personalidad. Siempre estábamos disculpándonos entre nosotros por cosas que realmente no pretendíamos hacer (...) Pasábamos por períodos de euforia y de profunda depresión. El hambre sacaba lo peor de nosotros” (figura 1)⁴.

El experimento Minnesota y los trastornos alimentarios: similitudes y diferencias

Keys y otros autores usaron el índice de masa corporal (IMC) propuesto por Quetelet para medir la relación entre el peso y la altura; este índice todavía hoy se usa para controlar los cambios de peso. Durante la fase de inanición, el IMC de los participantes descendió a una media de 16.4 (rango, 14.9-18.6), frente a un IMC de 21.9 (rango, 18.4-25.4) al inicio del estudio.

Aparte de los bien conocidos efectos físicos (debilidad, disminución de la frecuencia cardíaca, sensación de frío, hinchazón en las articulaciones, pérdida de cabello, mareos y estreñimiento, siendo la audición el único parámetro que mejoraba), los principales cambios psicológicos de los voluntarios también se observan en pacientes con trastornos alimentarios. Entre ellos encontramos la obsesión por la comida, el peso y actividades relacionadas; trocear la comida en

exceso y rumiar; problemas de concentración; sueños desagradables; depresión; pérdida de la libido; consumo indiscriminado de goma de mascar y cleptomanía. Algunos afirmaban ver obesas a personas con normopeso, mientras que otros no consideraban que su propio peso fuera extremadamente bajo pero sí lo pensaban del peso de otros (distorsión perceptiva)⁵. Entre los participantes se registró un caso de psicosis y otro de automutilación. Durante la fase de recuperación, siete participantes también expresaron su preocupación por la reaparición de grasa en determinadas zonas de su cuerpo.

Todos estos síntomas se manifiestan en pacientes con trastornos alimentarios, especialmente en aquellos con anorexia nerviosa restrictiva. Las crisis mentales descritas anteriormente tuvieron como resultado algunos abandonos; incluso algunos participantes pasaron temporadas ingresados en hospitales psiquiátricos. Treinta y dos de los 36 voluntarios consiguieron finalizar el experimento.

Tras ocho meses, 21 pacientes recuperaron su peso inicial, y cinco presentaron sobrepeso o incluso obesidad (considerado el sobrepeso como un IMC > 30 en aquel momento; actualmente es > 24). Al principio de volver a tener acceso libre a la comida, algunos voluntarios perdieron el control sobre su forma de comer y su sensación de saciedad y comían continuamente sin parar a pesar de sentirse llenos, teniendo que llevar comida encima siempre; seis (32%) refirieron darse atracones y dos afirmaban vomitar involuntariamente durante esta fase de recuperación. Algunos participantes pidieron permanecer en las instalaciones del laboratorio durante un tiempo como medida de seguridad antes de volver a casa. Muchos pacientes con anorexia presentan una evolución similar, desarrollando anorexia de tipo purgativo y por último bulimia a lo largo de los años. Su sensación de saciedad y de hambre se distorsiona; sin embargo, hay que tener en cuenta la influencia de la voluntad de estos pacientes para ignorar el estímulo de hambre y continuar con la restricción deseada.

En pruebas psicométricas, merece la pena resaltar que, aunque los participantes creían tener un rendimiento psicológico inferior, “no se observaron pérdidas objetivas en la capacidad intelectual o fallos de memoria o lógica”³. El Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI, por sus siglas en inglés), que se publicó justo un año antes de que comenzara el estudio y que sigue siendo muy usado por psiquiatras y psicólogos

en nuestros días, mostró puntuaciones mayores para lo que se llegó a conocer como la “triada neurótica” o “neurosis de la semi-inanición”, es decir, hipocondría, histeria y depresión, mientras que las puntuaciones en otras subescalas de psicosis se mantuvieron en rangos normales, con excepción de los casos mencionados anteriormente (cabe señalar que el MMPI no incluía escalas de validez o correcciones por aquella época, ya que se añadieron más tarde). Tres de los cuatro participantes que abandonaron el programa obtuvieron puntuaciones mayores en la subescala psicopática del MMPI (lo que coincidía con su mayor ira, agresividad e impulsividad) y en las de psicosis. Aunque estas últimas puntuaciones no alcanzaron valores anormales, sí que iban en consonancia con los rasgos prepsicóticos de los dos jóvenes que tuvieron que ser hospitalizados. Las pacientes con bulimia muestran un perfil de MMPI impulsivo/compulsivo similar al de estos casos⁶.

Hasta ahora hemos abordado las similitudes entre el experimento de inanición y los trastornos alimentarios. Analicemos ahora las diferencias.

Lo primero y más obvio es el sexo de los participantes, ya que puede condicionar diferentes rasgos de personalidad y rendimiento físico. En segundo lugar, cabe mencionar la ideología: todos los participantes eran objetores de conciencia, la mayoría con ideales pacifistas y religiosos (muchos eran miembros de iglesias pacifistas, incluidos tres cuáqueros).

Puede que la edad también ejerciera cierta influencia, ya que el rango de edad de los voluntarios comprendía de 22 a 33 años, cuando los trastornos alimentarios normalmente se manifiestan a edades más tempranas y tienden a incrementarse en niños y niñas prepubéres.

También hay que tener en cuenta la personalidad (rasgos de personalidad premórbidos) y los conflictos internos. Se realizaron pruebas a todos los candidatos, que tenían que estar mentalmente sanos para ser seleccionados para el estudio. Por otro lado, la mayoría de los pacientes con trastornos alimentarios muestran una conducta obsesiva, evitativa y/o impulsiva que facilita la eclosión del trastorno, se mantiene en el tiempo y puede hallarse también en familiares (abordaremos este punto con más detalle más adelante). Aunque el sentimiento de insuficiencia y sacrificio es parecido en cierta medida, los participantes del experimento no deseaban pasar hambre sino ayudar a otros; por tanto, cuando podían evitar el ejercicio físico, como subir escaleras, lo hacían

de buena gana. Reconocían sentir “hambre todo el rato” y cuando se les daba acceso a la comida, la aceptaban con determinación; no luchaban contra sus instintos naturales hacia la comida y el ejercicio en cuanto tenían la oportunidad. Los voluntarios querían demostrar su compromiso y presentaban la misma persistencia que se observa en los pacientes con trastornos alimentarios, pero no mostraban el mismo descontento con sus cuerpos que estos últimos. *Los pacientes con trastornos alimentarios desarrollan la necesidad de los síntomas alimentarios a causa de conflictos internos en el desarrollo y problemas de autoestima*, y luchan por reprimir su sensación natural de hambre, estando en ocasiones hiperactivos física y mentalmente para atenuar su autoconciencia y sufrimiento, en búsqueda de un objetivo presuntamente mejor pero siempre lejano. Los voluntarios del experimento de Minnesota se tumbaban en el césped del campus tan pronto como acababan con su rutina en la cinta, mientras que los pacientes con anorexia y bulimia buscan realizar actividad física, especialmente después de haber comido por imposición, lo que les genera sentimientos de culpa y desprecio por ellos mismos, que pueden llegar a convertirse en voces en su cabeza. Los voluntarios del Dr. Keys no eran especialmente críticos con sus propios cuerpos antes del experimento, ni tenían ganar peso de nuevo (aunque algunos mostraron su preocupación por la reaparición de grasa en algunas zonas durante la recuperación), un criterio diagnóstico clave en los pacientes anoréxicos. Los pacientes con trastornos alimentarios son muy críticos con su físico y personalidad. La ausencia de rasgos obsesivos, de profunda insatisfacción con ellos mismos (aparte de sentirse diferentes o menospreciados por no querer usar armas), y/o conductas impulsivas o agresivas (en una muestra compuesta por pacifistas) previos en los voluntarios del experimento de Minnesota supone una diferencia crucial y justifica la disparidad de resultados (prognosis).

La diferencia final está relacionada con el tratamiento psicofarmacológico: hoy en día es común usar antidepresivos, benzodiazepinas e incluso antipsicóticos para controlar la ansiedad, el insomnio o la hiperactividad y ayudar a reducir la disforia, la depresión y los pensamientos obsesivos, que la investigación bioquímica ha relacionado con desequilibrios en los niveles de serotonina y dopamina. Analizaremos este asunto más adelante.

Consecuencias y seguimiento a largo plazo

Una vez finalizado el experimento, los voluntarios volvieron a sus vidas. A algunos les llevó meses recuperar su patrón de alimentación normal y su peso inicial, mientras que otros necesitaron hasta cinco años. Diez afirmaron que “el experimento había alterado su percepción y perspectiva de la comida de forma permanente”^{7,8}. Recuperaron su sentido del compañerismo y buen carácter al volver a una alimentación normal. Los supervivientes continuaron en contacto durante 50 años; recientemente se ha publicado un estudio tras 57 años de seguimiento⁸. Incluso a la edad de 95, el voluntario Daniel Peacock afirmó que repetiría la experiencia “si fuera joven otra vez”. Estos hombres creían en lo que hicieron y en ayudar a otras personas siempre y cuando no tuvieran que matar. La inanición, por otro lado, no era infrecuente en aquella época, y afectaba tanto a civiles como a militares en diferentes momentos, y no solo en campos de concentración, según testimonios de miembros de la resistencia y comandos (tropas holandesas, soldados noruegos implicados en la batalla del agua pesada).

Por último, es importante resaltar que los principios éticos del experimento solo son aceptables en el contexto de aquellos duros años en los que se libraba una guerra mundial; este estudio no tendría cabida en la actualidad. Proteger a las personas frente al sufrimiento innecesario es un avance en los derechos humanos; por desgracia, los pacientes a veces no piensan lo mismo.

Conclusiones

El experimento de Minnesota ofrece una detallada descripción de los cambios tanto físicos como mentales que tienen lugar durante la inanición y que también suceden durante el desarrollo de la anorexia nerviosa de tipo restrictivo.

La impulsividad subyace a menudo a la restricción y rigidez, y tanto la anorexia como la bulimia frecuentemente comparten características clínicas durante su evolución, representando los dos extremos de un continuo sintomático donde se alternan la rigidez (restricción) y la impulsividad (sobreingesta, purgas).

El experimento de inanición demostró la posibilidad de inducir empíricamente trastornos alimentarios; aunque los síntomas no eran exactamente los mismos que los observados en los pacientes, muestran un alto grado de

similitud. Veinte años más tarde, el modelo murino de anorexia basada en actividad demostró que la anorexia nerviosa puede inducirse en ratones y ratas con acceso restringido a la comida simplemente dándoles acceso libre a una rueda de ejercicio.⁹ Esto tiene como resultado una pérdida de volumen cerebral (principalmente una reducción del número de astrocitos en la corteza cerebral, hipocampo y cuerpo calloso) y disminución de la actividad y captación del transportador de serotonina, lo que sugiere una desregulación de la vía mesolímbica de recompensa¹⁰⁻¹³. Los ratones con niveles aumentados de ghrelina (ratones obesos o tratados con IgG), por el contrario, parecen tener menos riesgo de sufrir anorexia basada en actividad, debido al efecto orexigénico de la hormona¹⁴.

La investigación en trastornos alimentarios ha avanzado desde aquellos días, logrando progresos en los campos de la neuroanatomía, la bioquímica y la genética.

Varios autores plantean la hipótesis de la desregulación serotoninérgica y dopaminérgica en los trastornos alimentarios, aunque los resultados no son en absoluto concluyentes. La serotonina regula el estado de ánimo, el apetito y los ritmos circadianos del hambre y el sueño; su liberación estimula la ingesta de hidratos de carbono y la liberación de insulina y produce saciedad, provocando mayor apetencia de proteínas en la siguiente comida. La dopamina interviene en el nivel de alerta, el sistema de recompensa y motivación, la ejecución, la flexibilidad cognitiva y el movimiento¹⁵. Uno de los estudios más relevantes en la materia es el realizado por Frank et al.¹⁶, quienes observaron menor unión al receptor 5-HT_{2A} de serotonina, que persistía tras la recuperación en pacientes con anorexia nerviosa, sugiriendo un posible marcador de rasgos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, que corrigen el desequilibrio de serotonina, pueden mejorar los síntomas obsesivos y depresivos. El bloqueo del receptor de dopamina provocado por los antipsicóticos puede contribuir a revertir síntomas tales como la hiperactividad. Un desequilibrio continuado de los niveles de serotonina podría explicar la tendencia hacia los atracones y la bulimia. En vista de los resultados del experimento de Minnesota, podríamos plantear la hipótesis de que los voluntarios presentaban niveles disminuidos de serotonina en el cerebro (que provocarían los síntomas obsesivos y depresivos); la evidencia de disfunción dopaminérgica es menor, ya que los voluntarios mantenían un buen rendimiento neuropsicológico y referían sentirse cansados y menos

alerta, en vez de hiperactivos, aunque sí que atravesaban “períodos de euforia”^{4,5}. La restricción alimentaria continuada y el desequilibrio constante y no tratado de serotonina podrían explicar la pérdida de la sensación de saciedad, predisponiendo de esta manera a los atracones y los vómitos que refirieron algunos participantes durante la fase de recuperación. La restricción duró tan solo seis meses; al estar los hallazgos neuroanatómicos en los trastornos alimentarios relacionados con la duración del mismo, en la mayoría de los participantes serían compatibles con una recuperación casi completa.

Este grupo tan colaborador y generoso de voluntarios también ha aportado información a lo largo de un periodo de seguimiento extraordinariamente largo (seis décadas); los resultados del estudio también han concienciado sobre los efectos a largo plazo de la inanición (aunque leves en estos casos). Sin embargo, existe poca información sobre este tema (un área de especial interés para esta autora). Algunos estudios recientes sobre trastornos alimentarios reportan afectación tanto de la estructura cerebral como del rendimiento neuropsicológico (véase más adelante), un tema muy relevante, si no determinante. Los cambios neuroanatómicos tienen lugar principalmente en los circuitos frontoestriales y límbicos, aunque el córtex temporal y parietal, el tálamo y la amígdala también han sido implicados¹⁷. La atrofia del lóbulo frontal y el agrandamiento ventricular (principalmente a causa de una pérdida de materia gris) son los hallazgos más comunes en pacientes con anorexia nerviosa. También se aprecia una disminución del volumen de materia blanca, aunque en menor medida, logrando una recuperación completa a medio plazo (2-5 meses tras recuperar el antiguo peso)¹⁸⁻²⁰. El sistema límbico participa en el procesamiento emocional, motivación, recompensa, memoria y los instintos de autopreservación (conexiones autonómicas), mientras que los lóbulos frontales y los circuitos frontoestriales guían las decisiones a la hora de comer. Resulta por tanto lógico pensar que la restricción alimentaria y la rigidez cognitiva de los pacientes con anorexia nerviosa están relacionadas con la atrofia cortical frontal, que se ha sugerido como factor de mantenimiento de un bajo peso corporal²¹. Se ha descrito una asociación entre un volumen reducido del lóbulo temporal y puntuaciones altas para síntomas obsesivos²². El restablecimiento de una dieta normal parece revertir esta alteración solo parcialmente, haciendo que estos casos sean más propensos a la cronicidad²³⁻²⁵. Los estudios de neuroimagen funcional muestran un

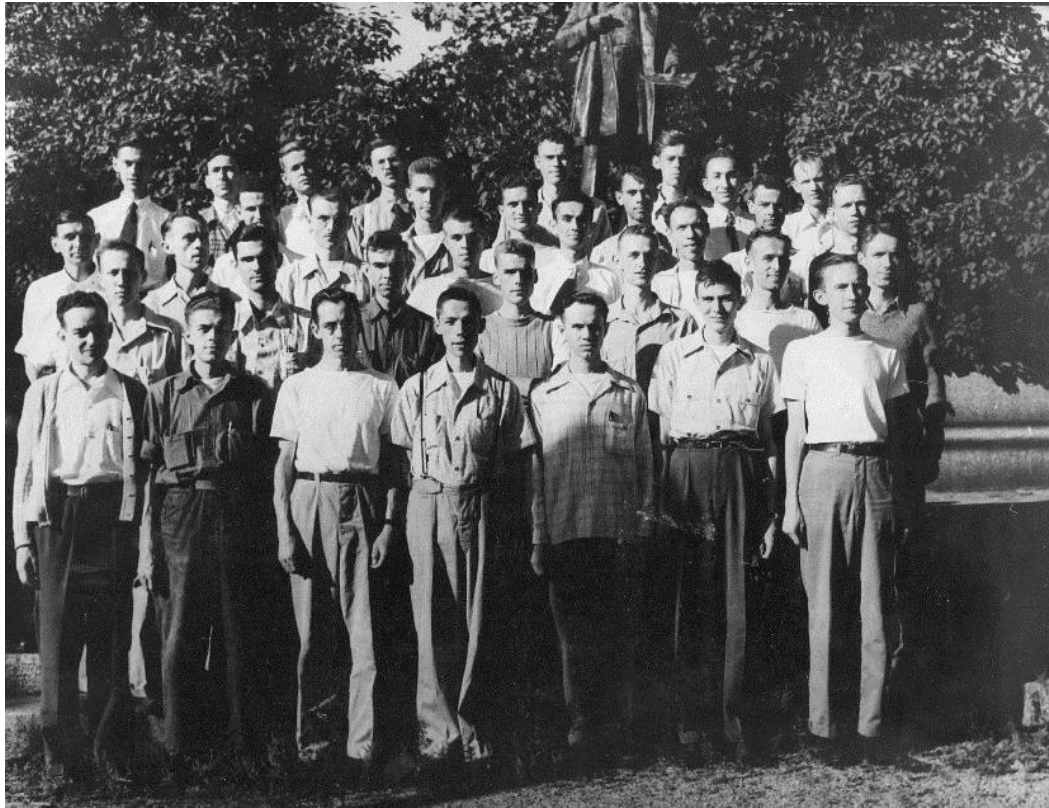


Figura 2. Aquellos valientes muchachos. ©Wallace Kirkland. The LIFE Picture Collection. Getty Images

aumento de la actividad de los lóbulos frontal y temporal (medida en términos de flujo sanguíneo) en fases agudas y de bajo peso²⁶. Esto podría estar relacionado con la hiperactividad, rigidez y dificultades para la toma de decisiones cuando los pacientes se encuentran sometidos a paradigmas cambiantes (peor capacidad para cambiar la estrategia). Algunos estudios con PET han observado hipometabolismo de la glucosa cerebral, con hiperactividad relativa en los núcleos caudados; esta estructura participa en los circuitos de recompensa²⁷. Es probable que los voluntarios del experimento de Minnesota no sufrieran especialmente estos efectos, ya que la inanición se limitó a seis meses, aunque también es posible que las medidas psicométricas usadas se centraran no en medir la percepción y la flexibilidad sino el rendimiento ejecutivo y la velocidad.

Tampoco sabemos si los voluntarios tenían vínculos familiares que condicionasen el desarrollo de los síntomas o rasgos premórbidos predisponentes, ya que el equipo de Keys no abordó este punto; estudios posteriores en pacientes con trastornos alimentarios que analizan rasgos de la personalidad, estilo cognitivo y, en menor medida, hallazgos bioquímicos y genéticos sí que los han descrito^{28,29}. La identificación de marcadores de rasgo y de estado es uno de los campos más interesantes en la investigación de los trastornos alimentarios, la prevención y el diseño de tratamientos.

Sin embargo, existen diferencias determinantes entre los voluntarios de Minnesota y los pacientes con trastornos alimentarios que justifican resultados tan dispares. La mayoría de los voluntarios se recuperaron a medio plazo sin constancia de recaídas. Por el contrario, y dependiendo de varios factores (por ejemplo, edad de inicio de la

enfermedad, duración y estrategias terapéuticas) se ha observado una elevada tasa de recaída en pacientes con trastornos alimentarios, llegando a alcanzar el 50% en la anorexia nerviosa³⁰. Una vez finalizado el estudio, estos jóvenes habían cumplido su objetivo, mientras que los individuos con trastornos alimentarios no y siguen necesitando comportamientos sintomáticos.

El experimento también probó, entre otras muchas cosas, que la inanición provoca cambios mentales y que la recuperación y la normalización de la dieta son necesarios para revertir estos cambios y lograr una mejora psicológica. Este sigue siendo de hecho el mejor tratamiento tanto en estados de inanición como en los trastornos alimentarios.

El estudio también explora tímidamente los procesos mentales que pueden provocar el desarrollo de psicosis³¹.

El rendimiento en los diferentes tests psicológicos administrados no mostró un déficit significativo general, aunque el MMPI reflejaba cambios neuróticos y prepsicóticos. Esto podría explicarse por la relativamente breve duración del periodo de inanición en comparación con casos reales de pacientes con trastornos alimentarios. Los resultados de otros estudios más recientes sobre perfiles neuropsicológicos identifican cambios específicos en la percepción y las funciones ejecutivas: una menor flexibilidad mental en el cambio de tareas y la toma de decisiones en general, y una perspectiva global limitada con sobreatención al detalle en tareas visuoperceptivas (menor coherencia central), mostrando una correlación con el IMC^{32,33}. Estos cambios se hacen más evidentes cuanto mayor es la duración de la enfermedad, y persisten tras la recuperación y la normalización del peso²⁸. Algunos de estos descubrimientos se han replicado en familiares de primer grado^{28,34,35}. El procesamiento cerebral de la recompensa y de estímulos desagradables (aversivos), así como la percepción y el juicio de expresiones faciales, también parecen estar alterados en los pacientes con anorexia nerviosa: estos muestran mejor rendimiento verbal que no verbal y menor aprendizaje por refuerzo que controles sanos, tanto antes como después de ganar peso³⁶⁻³⁸. Es decir, presentan un estilo cognitivo rígido y problemas emocionales, con frecuentes dificultades para identificar y expresar sus emociones (alexitimia); sin embargo, otros estudios no han logrado encontrar déficits específicos en pacientes anoréxicos^{39,40}. Los voluntarios del experimento de Minnesota eran muy

conscientes de las emociones negativas inducidas por la inanición y de la dificultad de manejarlas, aun cuando su buen carácter implicaba que siempre “se disculpaban entre ellos” por cosas que no pretendían haber dicho o hecho.

Aunque los estudios neuroanatómicos, bioquímicos y genéticos han ocupado un puesto central con el tiempo y el avance científico, el experimento de inanición de Minnesota sigue siendo una fuente de información de valor incalculable por sus descripciones clínicas, así como por las experiencias subjetivas y los pensamientos de aquellos valientes voluntarios. Aunque finalizó demasiado tarde como para cumplir con su primer objetivo de diseñar estrategias de recuperación, sí que dispuso algunas falsas creencias sobre la dieta y aumentó el conocimiento y la conciencia sobre el desarrollo de los trastornos alimentarios. Deberíamos recordarlo como una iniciativa que sí que ayudó a otros a arrojar luz sobre los procesos físicos y mentales de la inanición y los trastornos alimentarios (figura 2).

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

En recuerdo de Lew Ayres.

Bibliografía

1. Men Starve in Minnesota: Conscientious Objectors Volunteer for Strict Hunger Tests to Study Europe's Food Problem. *Life*:19:43-6.
2. Guetzkow HS, Bowman PH. Men and hunger. A psychological manual for relief workers. Elgin, Illinois: Brethen Publishing House; 1946. Disponible en: <https://archive.org/details/MenAndHunger>
3. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The Biology of Human Starvation. (2 Vols.). Oxford: Univ. of Minnesota Press; 1950.
4. Chin R. 70 years ago, the Minnesota Starvation Experiment changed lives [internet]. Twin Cities; noviembre 2014. Disponible en: <https://www.twincities.com/2014/11/15/70-years-ago-the-minnesota-starvation-experiment-changed-lives/>
5. Kalm LM, Semba RD. They starved so that others be better fed: remembering Ancel Keys and the Minnesota experiment. *J Nutr.* 2005;135:1347-52.
6. Casper RC, Hedeker D, McClough JF. Personality dimensions in eating disorders and their relevance for subtyping. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992;31:830-40.
7. Crow S, Eckert ED. Videotape and discussion follow-up of the Minnesota Semistarvation Study participants. 9th

- International Conference in Eating Disorders. Nueva York: 4-7 mayo 2000.
8. Eckert ED, Gottesman II, Swigart SE, Casper RC. A 57-year follow-up investigation and review of the Minnesota study on human starvation and its relevance to eating disorders. *Arch Psychol.* 2018;2:1-19.
 9. Routtenberg A, Kuznesof AW. Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule. *J Comp Physiol Psychol.* 1967;64: 414-421
 10. Foldi CJ, Milton LK, Oldfield BJ. The role of mesolimbic reward neurocircuitry in prevention and rescue of the activity-based anorexia (ABA) phenotype in rats. *Neuropsychopharmacology.* 2017;42:2292.
 11. Frintrop L, Liesbrock J, Paulukat L, Johann S, Kas MJ, Tolba R, et al. Reduced astrocyte density underlying brain volume reduction in activity-based anorexia rats. *World J Biol Psychiatry.* 2018;19:225-35.
 12. Huether G, Zhou D, Schmidt S, Wiltfang J, Rütger E. Long-term food restriction down-regulates the density of serotonin transporters in the rat frontal cortex. *Biol Psychiatry.* 1997;41:1174-80.
 13. Broocks A, Liu J, Pirke KM. Semistarvation-induced hyperactivity compensates for decreased norepinephrine and dopamine turnover in the mediobasal hypothalamus of the rat. *J Neural Transm Gen Sect.* 1990;79:113-24.
 14. Legrand R, Lucas N, Breton J, Azhar S, do Rego JC, Déchelotte P, et al. Ghrelin treatment prevents development of activity based anorexia in mice. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:948-58.
 15. Kontis D, Theochari E. Dopamine in anorexia nervosa: a systematic review. *Behav Pharmacol.* 2012;23:496-515.
 16. Frank GK, Kaye WH, Meltzer CC, Price JC, Greer P, McConaha C, et al. Reduced 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa. *Biol Psychiatry.* 2002;52:896-906.
 17. Frank GK. Advances from neuroimaging studies in eating disorders. *CNS Spectr.* 2015;20:391-400.
 18. Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jacobson MS, Fletcher A, et al. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr.* 1996;128:296-301.
 19. Katzman DK, Zipursky RB, Lambe EK, Mikulis DJ. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:793-7.
 20. Seitz J, Bühren K, von Polier GG, Heussen N, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. Morphological changes in the brain of acutely ill and weight-recovered patients with anorexia nervosa. A meta-analysis and qualitative review. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2014;42:7-17; quiz 17-8.
 21. Fonville L, Giampietro V, Williams SC, Simmons A, Tchanturia K. Alterations in brain structure in adults with anorexia nervosa and the impact of illness duration. *Psychol Med.* 2014;44:1965-75. Erratum en: *Psychol Med.* 2014;44:1976.
 22. Solstrand Dahlberg L, Wiemerslage L, Swenne I, Larsen A, Stark J, Rask-Andersen M, et al. Adolescents newly diagnosed with eating disorders have structural differences in brain regions linked with eating disorder symptoms. *Nord J Psychiatry.* 2017;71:188-96.
 23. Kojima S, Nagai N, Nakabeppu Y, Muranaga T, Deguchi D, Nakajo M, et al. Comparison of regional cerebral blood flow in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. *Psychiatry Res.* 2005;140:251-8.
 24. Stamatakis EA, Hetherington MM. Neuroimaging in eating disorders. *Nutr Neurosci.* 2003;6:325-34.
 25. Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jacobson MS, Fletcher A, Shenker IR. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr.* 1996;128:296-301.
 26. Sheng M, Lu H, Liu P, Thomas BP, McAdams CJ. Cerebral perfusion differences in women currently with and recovered from anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* 2015;232:175-83.
 27. Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Simon Y, Luxen A, Lotstra F. Brain hypometabolism of glucose in anorexia nervosa: normalization after weight gain. *Biol Psychiatry.* 1996;40:761-8.
 28. Tenconi E, Santonastaso P, Degortes D, Bosello R, Tittton F, Mapelli D, Favaro A. Set-shifting abilities, central coherence, and handedness in anorexia nervosa patients, their unaffected siblings and healthy controls: exploring putative endophenotypes. *World J Biol Psychiatry.* 2010;11:813-23.
 29. Kanakam N, Treasure J. A review of cognitive neuropsychiatry in the taxonomy of eating disorders: state, trait, or genetic? *Cogn Neuropsychiatry.* 2013;18:83-114.
 30. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2006;19:389-94.
 31. Sarró S. Transient psychoses in anorexia nervosa: review and case report. *Eat Weight Disord.* 2009;14:e139-43.
 32. Lang K, Stahl D, Espie J, Treasure J, Tchanturia K. Set shifting in children and adolescents with anorexia nervosa: an exploratory systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2014;47:394-9.
 33. Lang K, Lopez C, Stahl D, Tchanturia K, Treasure J. Central coherence in eating disorders: an updated systematic review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry.* 2014;15:586-98.
 34. Lang K, Treasure J, Tchanturia K. Is inefficient cognitive processing in anorexia nervosa a familial trait? A neuropsychological pilot study of mothers of offspring with a diagnosis of anorexia nervosa. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17:258-65.
 35. Roberts ME, Tchanturia K, Treasure JL. Is attention to detail a similarly strong candidate endophenotype for anorexia nervosa and bulimia nervosa? *World J Biol Psychiatry.* 2013;14:452-63.
 36. Monteleone AM, Monteleone P, Esposito F, Prinster A, Volpe U, Cantone E, et al. Altered processing of rewarding and aversive basic taste stimuli in symptomatic women

- with anorexia nervosa and bulimia nervosa: An fMRI study. *J Psychiatr Res.* 2017;90:94-101.
37. Reville MC, O'Connor L, Frampton I. Literature review of cognitive neuroscience and anorexia nervosa. *Curr Psychiatry Res.* 2016;18:18.
38. Foerde K, Steinglass JE. Decreased feedback learning in anorexia nervosa persists after weight restoration. *Int J Eat Dis.* 2017;50:415-23.
39. Bentz M, Jepsen JRM, Kjaersdam Tellús G, Moslet U, Pedersen T, Bulik CM, Plessen KJ. Neurocognitive functions and social functioning in young females with recent-onset anorexia nervosa and recovered individuals. *J Eat Disord.* 2017;5:5.
40. Phillipou A, Gurvich C, Castle DJ, Abel LA, Rossell SL. Comprehensive neurocognitive assessment of patients with anorexia nervosa. *World J Psychiatry.* 2015;5:404-11.