

ANOREXIA NERVOSA: THE RAT OR THE COUCH?

ANOREXIA NERVIOSA: ¿LA RATA O EL DIVÁN?

EMILIO GUTIÉRREZ GARCÍA,
Dpto. de Psicología Clínica y Psicobiología,
Facultad de Psicología,
Campus Universitario Sur,
15782 Santiago de Compostela, España.
emilio.gutierrez@usc.es

Resumen

Un breve resumen de la historia de las concepciones de la anorexia nerviosa destaca la pobreza de los resultados obtenidos por los tratamientos psicológicos y farmacológicos asociados a esas concepciones. Una perspectiva diferente del trastorno se encuentra en la investigación con el modelo animal análogo conocido como Anorexia Basada en la Actividad (ABA). Según este modelo la hiperactividad no se considera como una estrategia voluntaria y deliberada para quemar calorías, sino como una respuesta bio-conductual provocada por los efectos fisiológicos de la pérdida de peso. Los resultados beneficiosos de la administración de calor, que permite recuperarse a los animales, constituyen una evidencia pre-clínica del potencial terapéutico de la administración de calor a los pacientes con anorexia nerviosa, que fue una de las primeras recomendaciones en la historia del tratamiento de este trastorno.

Abstract

A review of the history of anorexia nervosa emphasizes the poor results obtained by the psychological and pharmacological treatments associated with the different changing conceptu-

alization through time. Research with an analogous animal model known as Activity-based Anorexia (ABA) offers a different perspective of the human disorder. According to this animal model, hyperactivity is not considered to be a wilful strategy to burn calories, but a bio-behavioural response linked to the physiological effects of weight loss. The increase of ambient temperature allowed rescuing animals from ABA, constituting a pre-clinical evidence of the potential therapeutic role of heat application to anorexia nervosa patients, which was one of the first recommendations in the history of the treatment of this disorder.

Introducción

La Anorexia nerviosa ha sido considerada siempre un síndrome de fácil diagnóstico, aunque no podemos decir lo mismo de su tratamiento. A lo largo de la historia el trastorno se ha descrito desde la perspectiva de un desorden primordialmente médico hasta la de un trastorno psicológico caracterizado por el simbolismo sexual de la comida y las fantasías de impregnación oral (Waller, Kaufman, & Deutsch, 1940). La concepción actual imperante subraya el papel central de la *implacable persecución de la delgadez* (Bruch, 1962) anclada en una imagen

corporal distorsionada que subyace a la fobia al peso y al miedo a engordar. De acuerdo con cada uno de estos planteamientos se han ido desarrollando a lo largo de la historia métodos de tratamiento cuyos objetivos pueden ser considerados el corolario lógico de la definición de la enfermedad en un momento determinado, como ya planteó Mayer en 1963. Sin embargo, los diferentes tratamientos, uno tras otros, a excepción de un primer optimismo, han ido revelándose sin éxito en el tratamiento de la anorexia nerviosa.

Esta evaluación pesimista del tratamiento es patente desde mediados del siglo XX, cuando una primera estimación del pronóstico de los pacientes avanzaba ya los principales resultados que hoy en día muestran la mayoría de los estudios de resultados: “*que los síntomas más claros persisten en aproximadamente la mitad de los casos, y que los síntomas neuróticos residuales son la regla. El quince por ciento muere de la enfermedad o sus complicaciones. El tratamiento es insatisfactorio*” (Kay & Leigh, 1954, p. 411). Años después, Dally y Sargent (1960) señalaban el desconcierto reinante en la década de los 50, en relación con los intentos erráticos e irreversibles de la cirugía cerebral y la aparición de la medicación neuroléptica¹:

“Gull pensaba que el pronóstico era en general favorable, pero desde entonces los médicos se han encontrado con que estos pacientes están muy poco inclinados hacia la comida a pesar de toda la persuasión, moral o de otro tipo, que se emplee. En los últimos años cada vez se oyen expresiones más pesimistas sobre el resultado eventual del tratamiento. Un estudio reciente del Hospital Maudsley mostró que el 15 % de los pacientes en seguimiento había muerto de la enfermedad o sus complicaciones.

Las preparaciones hormonales de tiroides, insulina y cortisona han sido poco eficaces. Con frecuencia se ha aplicado terapia electroconvulsiva, pero los resultados lejos de ser alentadores pueden hacer más mal que bien salvo en los casos de depresión endógena grave. Debido a este fracaso del tratamiento en tantos pacientes, uno de

nosotros (Sargent, 1951) trató casos crónicos seleccionados con una variedad de leucotomía, lo cual parece preferible a los riesgos mucho más graves de permitir que los estados de la inanición continúen indefinidamente. Estos resultados desalentadores han provocado que el tratamiento haya vuelto al punto de partida. En la época de Gull, la alimentación nasogástrica era a veces utilizada como un último recurso, pero desde entonces existe un cierto acuerdo entre el personal sanitario que esta forma de proceder es indeseable desde un punto de vista psicológico. A pesar de esto, en los dos últimos años han seguido apareciendo artículos publicados abogando por un uso rutinario de la alimentación por sonda como la alternativa más práctica y mejor a la leucotomía (Williams, 1958; Wall, 1959). En una comunicación reciente sobre la indeseabilidad de la alimentación por sonda, nosotros mismos mencionamos un Nuevo método de tratamiento en el que se combina el tratamiento con insulina con dosis elevadas de clorpromacina (Dally, Oppenheim, & Sargent, 1958). p. 1770.

Desde principios de la década de los 60 del siglo XX se afianza la concepción de la anorexia nerviosa formulada por Hilde Bruch (Skärderud, 2009). A pesar de su extensa formación en psicoanálisis, Hilde Bruch ofreció una interpretación menos profunda de la personalidad en la anorexia nerviosa. Esta autora se centró en las alteraciones del desarrollo evolutivo y en la construcción del yo en base al desequilibrio existente en la primera infancia entre las respuestas apropiadas a los indicios que parten del niño y la estimulación que recibe del exterior (fundamentalmente de la madre y en torno a la alimentación). Bruch planteaba que si las respuestas a los indicios del niño son inapropiadas o contradictorias de forma continuada, éstas acabarán incapacitando el desarrollo de un sentido de pertenencia de su propio cuerpo, y el niño experimentará que no tiene el control de sus funciones y una ausencia total de conciencia de estar viviendo su propia vida (Bruch, 1966). Esta conciencia distorsionada del funcionamiento corporal y del propio concepto corporal colapsará durante la adolescencia el avance

¹ Todas las citas que aparecen a lo largo de este texto son traducciones del original en inglés. Las páginas hacen referencia siempre al original en inglés.

hacia la autonomía y la identidad personal. De esta forma se manifestaría la tríada nuclear de la anorexia nerviosa: a) alteraciones en el sentido de eficacia y competencia; b) alteraciones en la percepción de sus sensaciones viscerales y afectivas, y c) distorsiones de la imagen corporal (Bruch, 1962).

Sus recomendaciones para el tratamiento (Bruch, 1970, 1973), sin embargo, no tuvieron tanta repercusión como su concepción de los elementos esenciales del trastorno ya que la alimentación restrictiva, la emaciación y sus graves consecuencias físicas han permanecido inmanejables y refractarias a cualquier intento de psicoterapia. De hecho, desde la década de 1960, el lugar de la psicoterapia va a ser sustituido, de forma agresiva al principio, por los programas conductuales operantes que organizan las contingencias y regulan el día a día de las pacientes en los internamientos hospitalarios (Bachrach, Erwin, & Mohr, 1965), con un protagonismo cada vez más importante de los tratamientos farmacológicos.

Finalmente, en los años 70 la irrupción del estudio de la influencia de los aspectos sociales y culturales en la expresión y en la fenomenología del trastorno configuró la concepción multidimensional actual. Siguiendo este planteamiento multifactorial, que ya aparece reflejado en el libro *Anorexia nervosa: A multidimensional approach* (Garfinkel & Garner, 1982), los factores somáticos, psicológicos y sociales van a ser considerados relevantes tanto en la predisposición como en el desencadenamiento y mantenimiento del trastorno. Sin embargo, los inconvenientes que lleva asociados el enfoque multidimensional están también presentes en el tratamiento que inspiran. Nos referimos a la falta de especificidad y a la dificultad para distinguir la contribución separada de los componente y el peso de la interacción de los mismos (Campbell, 1995). Además, la etiqueta multifactorial, que requiere un tratamiento multidisciplinar y multifacético, corre el riesgo de con-

vertirse en un cliché políticamente correcto más útil “para esconder lo que no sabemos, que para mostrar lo que sabemos”, como afirmaba Peter Beumont (1988, p.27).

1. Tratamientos basados en la evidencia en la anorexia nerviosa.

Con un “Apenas” (*Barely*) respondía el Profesor Fairburn en el 2005 a la pregunta: “*Is evidence-based treatment of anorexia nervosa possible?*”. Esta conclusión tan pobre sobre la eficacia de los tratamientos resalta la ausencia de avances en el siglo XXI. Esta perspectiva es tanto más preocupante cuando tenemos en cuenta los siguientes aspectos: a) los elevados índices de recaídas en el año siguiente a la hospitalización (Attia & Walsh, 2009), y b) que sólo el 10% de pacientes está libre de síntomas 10 años después del diagnóstico (Von Holle, Pinheiro, Thornton, Klump, Berrettini, y cols., 2008).

En relación a los tratamientos psicosociales, la evidencia o bien es escasa o bien se encuentra limitada por aspectos metodológicos como ausencia de estudios de replicación, ausencia de grupos de control adecuados y procedimientos de aleatorización de pacientes o empleo de muestras reducidas de pacientes². Una mención aparte merece la eficacia del enfoque de terapia familiar del Maudsely Hospital de Londres que se lleva a cabo con adolescentes menores de 18 años que viven con sus familiares y que padecen anorexia nerviosa aguda de corta duración y que no parte de supuestos familiares causales en la anorexia nerviosa (Russell, Sz-mukler, Dare, & Eisler, 1987). Sin embargo, como advierten Fisher, Hetrick y Rushford en su revisión del 2010, estos estudios no han dejado claro que la terapia familiar produzca a largo plazo mejoras con respecto a la terapia individual. Por este motivo el buen resultado original puede ser un artefacto del curso natural de la enfermedad (Bergh, Osgood, Alters, Maletz, Leon, & Södersten, 2006; Fairburn, 2005), o de-

² Y cuando esas limitaciones se superan, como el caso del estudio de McIntosh, Jordan, Carter, Luty, McKenzie, Bulik, Frampton, & Joyce (2005), los resultados son tan paradójicos que, en contra de las expectativas de los autores, el grupo de control que recibió una terapia de apoyo no-específica obtuvo mejores resultados que los grupos que recibieron tratamientos especializados y manualizados (terapia cognitivo-conductual y psicoterapia interpersonal).

berse a factores no específicos de la relación terapéutica (Robin, Siegel, Moye, Gilroy, Dennis, & Sikand, 1999), o a un efecto concreto sobre la conformidad de los padres respecto a las recomendaciones del tratamiento (Guarda, 2007).

Si la eficacia de los tratamientos psicosociales es limitada, otro tanto se puede afirmar de la evidencia acumulada con respecto a los tratamientos farmacológicos. Crow, Mitchell, Roerig y Steffen (2008) despachan el asunto concluyendo que en la actualidad no existe evidencia convincente sobre la eficacia de ningún fármaco en el tratamiento de la fase aguda o crónica de anorexia nerviosa, siendo así la anorexia nerviosa uno de los pocos trastornos psiquiátricos de los que se puede realizar tal afirmación.

Cincuenta años antes ya se había empezado a dibujar esta conclusión con las primeras experiencias de fármacos antipsicóticos. Dally, Oppenheim y Sargant (1958) fueron los primeros autores en publicar un informe que incluía el empleo de los fármacos antipsicóticos en el tratamiento de la anorexia nerviosa. William Sargant era reacio a seguir practicando leucotomías a las pacientes y, consciente del fracaso de utilizar sólo insulina a dosis altas para restablecer el peso de las pacientes, propuso la combinación de insulina y clorpromazina también a dosis elevadas (hasta 1000 mg/día)³. Dally y Sargant informaron en una publicación realizada en 1969 de los efectos beneficiosos sobre el peso, la reducción de la estancia en el hospital y la reducción de recaídas al salir del hospital. El tratamiento, que también incluía psicoterapia de apoyo y reposo en cama para evitar las posibles fracturas debido a los episodios de hipotensión provocados por el tratamiento, no produjo, sin embargo, cambios sustanciales en el seguimiento con respecto a un grupo de pacientes sin clorpromazina, aunque sí graves efectos extrapiramidales en el 50% de los casos (Dally & Sargant, 1966).

El abanico de tratamientos farmacológicos se ha extendido enormemente desde entonces en cuanto a la variedad de principios activos utilizados, pero con resultados deprimentes,

como resumen Dunican y Del Dotto (2007):

“Los siguientes tipos de fármacos han sido estudiados en el tratamiento de la anorexia nerviosa: antipsicóticos (clorpromacina, pimozide, haloperidol, risperidona), estabilizadores del ánimo (lítio), antidepressivos (clomipramina, amitriptilina, fluoxetina), estimuladores del apetito (tetrahydrocannabinol), agentes facilitadores motilidad gástrica (cisapride, metoclopramida), antihistamínicos (ciproheptadina), antagonistas de los opiáceos (naloxona), y suplementos nutritivos (zinc). También los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se han estudiado de forma intensiva recientemente en el tratamiento de la anorexia nerviosa. Sin embargo, en general los estudios realizados no han sido capaces de demostrar resultados favorables de la farmacoterapia en el tratamiento de la anorexia nerviosa.” (p. 114).

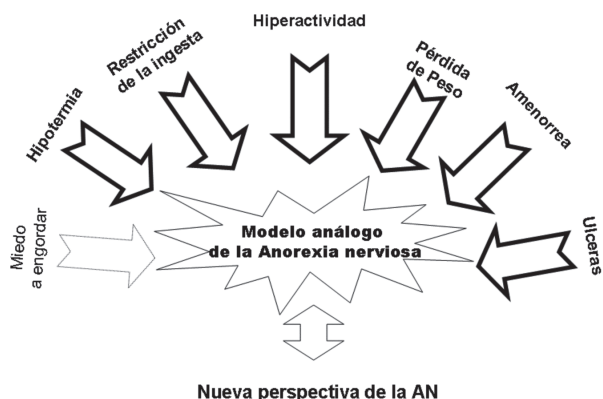
Lamentablemente para las pacientes, el efecto de la medicación es marginal tanto en la ganancia de peso como en la sintomatología presente en la anorexia nerviosa (Attia, Haiman, Walsh, & Flater, 1998; Halmi, 2009), estando incluso asociada con una mayor tasa de abandono del tratamiento (Halmi, Bulik, Berkman, Brownley, Sedway, & Lohr, 2007). Esta situación de estancamiento en el desarrollo de tratamientos más eficaces está ligada a la concepción predominante de la anorexia nerviosa que asume el papel central de los trastornos de la imagen corporal y la internalización del ideal de la delgadez. Este exceso de énfasis en la imagen corporal está siendo progresivamente cuestionada por los propios pacientes (Zanker, 2009) y por profesionales que dudan del papel causal del contexto cultural de la idealización de la delgadez, ya que: *“aunque la mayoría de las adolescentes hacen dietas, menos de un 1% desarrollan anorexia nerviosa, por lo que otros factores deben contribuir para que de la restricción de la alimentación se pase a una implacable persecución de la delgadez”* (Casper, 2002, p.91). Por otra parte, en ese paso que va de la dieta a la restricción extrema, la voluntad de las pacientes se ha exagerado en la literatura sin ningún tipo de evidencia (Striegel-Moore & Bulik, 2007).

³ La utilización de la clorpromacina por parte de W. Sargant se debió al conocimiento, por medio de una comunicación personal del Dr. N. Moore del St. Patrick's Hospital de Dublin, de los efectos secundarios -depresión severa- mostrados por la reserpina en estas pacientes.

2. Anorexia Basada en la Actividad (ABA): un modelo análogo de la Anorexia Nerviosa.

Un modelo animal nunca tendrá la complejidad suficiente para explicar toda la sintomatología asociada a la anorexia nerviosa, pero eso no menoscaba la importancia del empleo de estos modelos para abordar algunos aspectos característicos del trastorno. En la anorexia nerviosa existen diferentes propuestas de modelos animales (Siegfried, Berry, Hao, & Avraham, 2003; Treasure & Owen, 1997), pero el modelo conocido como Anorexia Basada en la Actividad (traducción de la denominación Activity-Based Anorexia al que nos referiremos con las siglas ABA), es la mejor representación de lo que significa un modelo análogo. Aunque la correspondencia entre el trastorno en humanos y el modelo animal análogo dista de ser completa, el modelo ABA reproduce los signos más objetivos del trastorno en humanos, como la pérdida de peso, la alimentación restrictiva y la hiperactividad; constituyendo una herramienta útil para comprender la interacción entre la dieta y el ejercicio, como se resume en la Fig. 1 (Epling y Pierce, 1991, 1994, 1996).

Figura 1.



Representación esquemática de los diferentes signos del trastorno en humanos que se manifiestan en el modelo ABA. Se ha señalado con un trazo más fino el "miedo a engordar", que podría ser, según algunos autores, un añadido reciente a la fenomenología del trastorno.

El origen de este modelo se remonta a la constatación, desde comienzos del siglo XX, del aumento paradójico de la actividad física en los animales privados de alimento (Richter, 1922). Sin embargo hasta 1967 no se estudió sistemáticamente cómo afectaban los programas de alimentación restringida a los animales con acceso libre a la rueda de actividad (Routtenberg & Kuznesof, 1967). Estos resultados interesaron a Carl Cheney, profesor de la Universidad Eastern Washington State, que replicó el experimento con la ayuda de Frank Epling, un estudiante sin graduar. El procedimiento experimental era simple, Cheney y Epling (1968) sometieron a ratas a un programa de alimentación restringida durante una hora al día y les permitieron acceder a una rueda de actividad durante las 23 horas diarias restantes. En contra de lo que Cheney se esperaba registraron el mismo efecto que Routtenberg y Kuznesof habían informado. En sus propias palabras: "*Sorprendentemente las ratas corren más y más, comen cada vez menos, pierden peso, y si se les permitiera continuar en el experimento morirían de inanición*" (Cheney & Epling, 1968, citado en Pierce & Cheney, 2004, p. 201).

La relación entre hiperactividad y restricción alimentaria típica de la anorexia nerviosa fue el vínculo de conexión con las ratas que sin ser forzadas a ello corrían de forma excesiva en el contexto de restricción de alimentos. Así, doce años después de ese primer contacto con el procedimiento experimental, Frank Epling, profesor asistente de Psicología en la universidad de Alberta en Canadá, retomó la línea de investigación en colaboración con otro profesor asistente de Sociología de la misma universidad; David Pierce (Epling, Pierce & Stefan, 1981). La revisión de la literatura les llevó a verificar que muchos pacientes anoréxicos eran excesivamente activos (Kron, Katz, Gorzynski, & Weiner, 1978). En base a ello propusieron que el modelo ABA era un modelo análogo plausible de la anorexia nerviosa recogida en su artículo: "*A theory of Activity-Based Anorexia*" (Epling, Pierce, & Stefan, 1983), presentaba una concepción radicalmente nueva de la anorexia nerviosa que descansaba sobre dos elementos: 1) que una apreciable mayoría de los casos diagnosticados de anorexia "nerviosa" (que los autores estiman hasta un 75%) se-

rían más bien casos de anorexia por actividad (Epling y colbs., 1983, p. 27), y 2) que muchos de los síntomas psicológicos que se manejan en la anorexia nerviosa son consecuencia de la inanición (Epling y colbs., 1983, p.43). Por consiguiente, la anorexia por actividad sería el responsable en una gran mayoría de casos diagnosticados de anorexia nerviosa en humanos. (Epling & Pierce, 1988, 1991, 1996; Pierce & Epling, 1991,1994).

Aunque el procedimiento ABA estándar resalta la simultaneidad de la restricción de comida y el acceso a la rueda de actividad como los elementos cruciales en el desarrollo del exceso de actividad, ingesta reducida y pérdida de peso, son bastantes los factores que influyen en el resultado final. Estos aspectos han sido revisados en Boakes, 2007; Gutierrez & Pellón, 2002; y Gutierrez, Vazquez, & Boakes, 2002.

Uno de los principales méritos del modelo ABA ha sido el paso a primer plano de la hiperactividad. Aunque los clínicos han reflejado ininterrumpidamente la presencia de alguna forma de hiperactividad en sus descripciones (véase la excelente revisión de Casper en el 2006), este rasgo sin embargo no llegó a merecer el estatus de síntoma cardinal, y con una más que probable significación clínica hasta la publicación de Kron, Katz, Gorzynski y Weiner (1978). Según algunas estimaciones, hasta un 80% de las pacientes con anorexia nerviosa mantienen un compromiso activo con el ejercicio físico (Davis, Katzmana, Kaptein, Kirsh, Brewer y colbs, 1997), siendo además la resistencia que oponen las pacientes a guardar reposo uno de los mayores obstáculos asociados al tratamiento ambulatorio y hospitalario (Meyer, Taranis, & Touyz, 2008), como ya señaló Sir William Gull al afirmar que durante el tratamiento: *“La actividad y la inquietud a la que me he referido debe de ser controlada, aunque a menudo es muy difícil lograrlo”* (Gull,1874, p.25).

Existen varias teorías que explican la excesiva actividad de los animales en el modelo ABA. Algunas realizan especulaciones teleológicas y plantean que la actividad es un recurso adaptativo que aumenta las posibilidades de encontrar alimento (Epling & Pierce, 1996; Fessler, 2002). Otras vinculan este comporta-

miento con los mecanismos de reforzamiento, tal como el incremento de la actividad del sistema opioide (Aravich, Rieg, Lauterio & Doerries, 1993), el sistema dopaminérgico (Lambert & Porter, 1992), o la hipoleptinemia (Exner, Hebebrand, Remschmidt, Wewetzer, Ziegler y colbs., 2000). Sin embargo, las soluciones ensayadas desde entonces en el modelo animal no han contribuido aún a mejorar el manejo clínico de la hiperactividad en la anorexia nerviosa. Desde el primer estudio en el que las ratas fueron tratadas con clorpromacina por Routtenberg y Kuznesof (1967, Exp.5) existen una gran cantidad de agentes farmacológicos, agonistas y antagonistas de receptores básicos en sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos, melanocortinérgicos y opioides, que han sido eficaces en la prevención de la actividad excesiva en las ratas sometidas al procedimiento ABA (Hillebrand, de Rijke, Brakkee, Kas, & Adan, 2005). Sin embargo, ninguno de esos principios activos se ha revelado útil en el tratamiento de la anorexia nerviosa.

A este respecto sólo existe en la literatura un tratamiento que ha sido parcialmente eficaz para revertir la actividad excesiva, pero con consecuencias negativas para la ingesta y el peso: la leptina. Utilizando una variante del modelo ABA, Exner y colbs. (2000) demostraron que el incremento de los niveles de leptina reducía la hiperactividad aunque esto no se tradujese en una mayor ganancia de peso. Una investigación posterior evidenció que aunque la administración diaria de leptina inhibía el desarrollo de la actividad en la rueda empeoraba aun más la ingesta de los animales. Esto, unido al aumento asociado de la termogénesis en los animales provocaba que los animales lejos de recuperarse tuvieran que ser retirados por la acusada pérdida de peso (Hillebrand, Koeners, de Rijke, Kas, & Adam, 2005b). Estos resultados limitan el valor terapéutico de la administración de leptina a pacientes humanos teniendo en cuenta que la normalización de los hábitos alimentarios y la restauración del peso corporal es la meta de cualquier plan de tratamiento (Hebebrand, Muller, Holtkamp, & Herpertz-Dahlmann, 2007).

3. “One cannot study food intake without specifying or controlling the conditions of temperature regulation” (Brobeck, 1960, p. 448).

Desde el trabajo pionero de Routtenberg y Kuznesof (1967) la investigación con el modelo animal ABA ha pasado por alto el papel de la temperatura ambiental (T_a), desoyendo la recomendación de Brobeck acerca de la atención que debe prestarse a este parámetro cuando se monitoriza la ingesta. Este olvido ha sido una fuente de confusión en la interpretación de datos en la investigación del modelo ABA y se ha debido al hecho tan prosaico como que “la elección de la T_a a la que se aloja a los animales (típicamente entre 20–22° C) ha estado dictada por la comodidad del personal de laboratorio” (Leon, 2005 p. 275).

La importancia de la temperatura ambiental fue advertida por primera vez debido al mal funcionamiento de un termostato que elevó la T_a del laboratorio, como resultado de lo cual las ratas dejaron de mostrar el típico aumento de actividad cuando se les sometió a restricción de alimentos (Lambert, 1993). Una evidencia experimental más directa del efecto del calor en la supervivencia de las ratas se generó en otro estudio en el que un grupo de ratas fueron puestas a calor cuando alcanzaron un criterio predefinido de muerte inminente (Morrow, Schall, Grijalva, Geiselman, Garrick, y colbs., 1997). Como resultado, el 60% del grupo calentado tuvo una supervivencia media mayor incluso que las ratas sedentarias que nunca tuvo acceso a la rueda de actividad.

Sin embargo, el papel de la T_a en la investigación ABA fue puesta de relieve en la publicación del artículo “*Activity-based anorexia: Ambient temperature has been a neglected factor*” (Gutiérrez y colbs, 2002). En este trabajo se proponía una nueva interpretación sobre la función de la hiperactividad de las ratas del modelo ABA y las implicaciones de ese hecho en el tratamiento de la anorexia nerviosa. De acuerdo con ese planteamiento, el exceso de actividad se considera en animales como una respuesta bio-conductual provocada por los efectos fisiológicos de la pérdida de peso y en humanos como algo más básico que una estrategia delib-

erada quemar calorías (Gutiérrez y colbs., 2008, Casper, 2006).

En términos de termorregulación la actividad de los animales en el modelo ABA actuaría como un mecanismo de sostén de la temperatura corporal comprometida por la restricción de comida a la que se enfrenta el animal. Aunque el primer estudio sobre los efectos de la temperatura ambiental en el modelo ABA fue publicado por Hillebrand y colbs. (2005a), un año antes de la publicación de la serie de estudios publicados por Gutiérrez, Baysari, Carrera, Whitford, y Boakes (2006), desde el 2001 había comenzado a realizarse una serie de experimentos en la Universidad de Sydney en colaboración con el Prof. Robert Boakes. Fruto de esa colaboración se publicaron cuatro estudios (Gutiérrez y colbs., 2006) que supusieron el primer examen del efecto de la temperatura ambiente sobre la pérdida de peso y la actividad en el modelo ABA.

En conjunto, los resultados de los cuatro estudios publicados por Gutiérrez y colbs. (2006) mostraron que la T_a modula la actividad y la pérdida de peso, incluso cuando el acceso a la rueda de actividad es limitado. Además, el incremento de la T_a (T_a) permitió la recuperación de peso de los animales que habían perdido un porcentaje de peso elevado y que fueron incapaces de recuperarse a T_a estándar aunque se hubiese bloqueado el acceso a la rueda. Sin embargo, un test más directo del planteamiento termorregulador de la actividad en los animales expuestos al procedimiento ABA fue el estudio realizado en el Rudolf Magnus Institute de Utrecht (Hillebrand y colbs., 2005a). En ese estudio, las ratas expuestas al procedimiento ABA estándar podían acceder a una placa de aluminio calentada por medio de un circuito de agua a 37° C y que ocupaba la cuarta parte de la caja de alojamiento adyacente a la rueda de actividad. Los animales, tras la restricción de ingesta, mostraron una clara preferencia por el área de la caja que contenía la placa caliente, previniendo así la hipotermia que desarrollan los animales sometidos a ABA que no tienen la posibilidad de acceder a una fuente de calor.

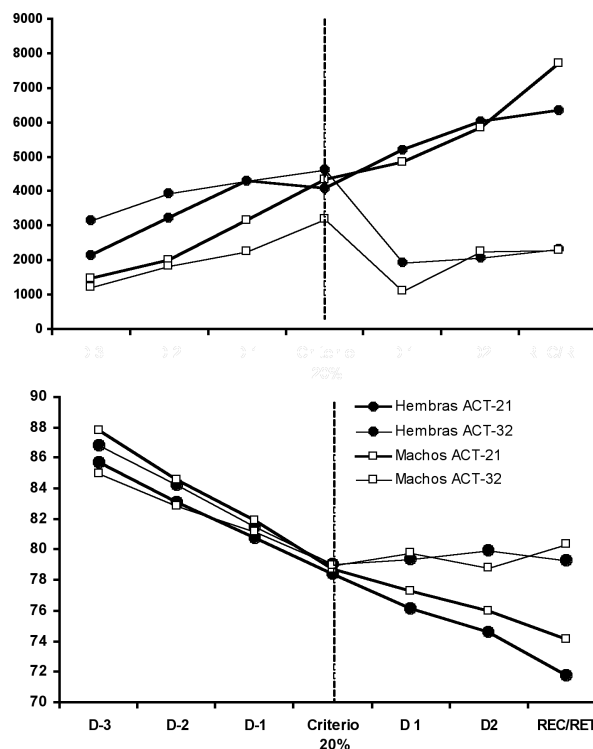
Además de la investigación realizada hasta el momento con la manipulación de la tempe-

ratura ambiental (Morrow y colbs., 1997; Gutiérrez y colbs., 2006), o directamente con la prevención de la hipotermia (Hillebrand y colbs., 2005a), existen otros estudios que muestran que la eficacia de diferentes intervenciones farmacológicas que frenan también el desarrollo de la actividad física conllevan asociado, o bien un aumento de la temperatura corporal, o bien una inhibición de la hipotermia. Este es el caso de la administración intracerebroventricular (ICV) del péptido relacionado con Agouti (AgRP), el agonista inverso del receptor de melanocortinas MC4 (Hillebrand, Kas, Scheurink, van Dijk, & Adam, 2006) y de la hormona leptina segregada por los adipocitos (Hillebrand, Koeners, de Rijke, Kas, & Adan, 2006), así como en la administración periférica del antipsicótico atípico olanzapina (Hillebrand, van Elburg, Kas, van Engeland, & Adan, 2005c).

Sin embargo, la demostración experimental más evidente de la modulación de la T_a se presentó en tres estudios recientes en los que el cien por cien de los animales que ya habían alcanzado una pérdida de peso avanzada (más del 20% de pérdida de peso con respecto al peso de entrada al experimento) se recuperaron con la elevación de la T_a (Gutiérrez y colbs., 2008; Gutiérrez, Churruga, Zarate, Carrera, Portillo y colbs., 2009; Cerrato, Carrera, Vazquez y Gutiérrez, 2010). La relevancia de este hallazgo se comprende cuando se toma en consideración el hecho de que cuando un animal ha perdido más de un 20% de peso, sus capacidades de recuperación son nulas y pasan por suspender las condiciones experimentales, poner al animal en alimentación continua e impedirle el acceso a la rueda de actividad

Sin embargo, como se muestra en la Fig. 2, la elevación de la T_a fue eficaz en revertir la excesiva actividad y la pérdida de peso severa, sin interferir en la ingesta de alimentos en ratas machos y hembras expuestas al procedimiento ABA.

Figura 2.



Evolución de la actividad y el peso corporal en ratas machos y hembras en función de la T_a . En el panel de la izquierda se representan los cuatro días previos a que cada animal pierda el 20% de su peso corporal con respecto al día en que comienza el estudio. En los paneles de la derecha se representan los días posteriores en los que la mitad de los animales están expuestos a 21° C, y la otra mitad a 32° C. Todos los animales a los que se incrementa la T_a , reducen la locomoción y recuperan peso de forma significativa, mientras que para los animales que continúan alojados a 21° C la locomoción aumenta, siguen perdiendo peso y tienen que ser retirados para evitar su muerte (adaptado de Gutiérrez y colbs., 2008 y Cerrato y colbs., in press).

4. Implicaciones para el tratamiento de la anorexia nerviosa

Los resultados obtenidos con la reversión de ABA en el laboratorio animal prestan apoyo directo a un primer informe sobre el uso eficaz del calor como una estrategia para controlar la hiperactividad en los pacientes con anorexia

nerviosa (Gutiérrez & Vázquez, 2002), así como a los primeros ensayos clínicos aleatorizados en los que se introdujo el calor como tratamiento adyuvante (Bergh, Brodin, Lindberg, & Södersten, 2003; Birmingham, Gutiérrez, Jonat, & Beumont, 2005). Además, proporcionar un ambiente más cálido durante la fase de recuperación del peso podría ayudar a los pacientes a mantener el ritmo de ganancia de peso, incluso con un aporte calórico menor (Cerrato y cols., 2010). Este es un tema interesante para la investigación futura teniendo en cuenta que durante los ingresos hospitalarios la estancia de las pacientes implica residir en un entorno con una temperatura similar a la del laboratorio animal, es decir 21-22° C. Además, es bien sabido que los pacientes tienen dificultades para subir de peso durante la rehabilitación nutricional a pesar de la ingesta calórica elevada (Kaye, Gwirtsman, Obarzanek, George, Jimerson, y cols., 1986), y que hasta una tercera parte de la energía ingerida no puede ser procesado por los pacientes y se disipa a través de la termogénesis inducida por dieta elevada (Moukaddem, Boulier, Apfelbaum, & Rigaud, 1997; Russell, Baur, Beumont, Byrnes, & Zipfel, 1998), lo que provoca diversos efectos secundarios hormonales y psicológicos que hacen que el proceso de restauración de peso muy difícil e incómodo para los pacientes (Rigaud, Verges, Colas-Linhart, Pietiet, Moukaddem y cols., 2007).

Además de los posibles efectos benignos a corto plazo del aumento de la T_a es pertinente mencionar aquí algunos de los efectos más duraderos de la temperatura ambiental, como el hecho que durante la primavera o el verano las pacientes necesitan un promedio de 2 kg menos de peso para la recuperación de la menstruación (Favaro & Santonastaso, 2008). Como señalan los autores, una explicación de esta mayor facilidad para la recuperación de la menstruación durante las estaciones cálidas podría residir en el menor gasto asociado con la termorregulación en estas estaciones.

El inconveniente más común asociado al empleo del modelo ABA, extensivo a cualquier modelo animal de psicopatología, es que los animales carecen de capacidades propias del ser humano como el lenguaje y la capacidad de simbolización e introspección. Como señalaron Coscina y Garfinkel (1991): "No es posible utilizar

animales para estudiar las dimensiones actitudinales, relacionadas en parte con los ideales sociales, que subyacen a la preocupación excesiva con el peso y el aspecto físico y que son tan características de los trastornos de la alimentación" (p. 238).

Si bien es cierto que ABA no es un modelo adecuado de síntomas tales como el miedo a engordar y la "fat phobia", hay algunas pruebas que indican que estos síntomas podrían ser cambios modernos en la fenomenología de la anorexia nerviosa característicos de la cultura occidental (Fairburn, Shafran, & Cooper, 1999; Keel & Klump, 2003; Lee, 2001). Es indiscutible que las preocupaciones sobre la forma y el peso, junto con las alteraciones de la imagen corporal, continúan siendo supuestos generalizados tanto para los clínicos, los familiares y los pacientes mismos, y que son motivos actuales a considerar en el diagnóstico de la anorexia nerviosa según el DSM-IV (APA, 2000). Sin embargo, sigue siendo una cuestión sin resolver si esos motivos para el rechazo de los alimentos que recoge el DSM-IV han estado siempre en la mente de los pacientes con anorexia nerviosa, pero fueron pasado por alto hasta la década de los sesenta del siglo XX, o si estos motivos son el resultado de un lento proceso de aculturación tanto a través de los medios de comunicación como a través del mismo medio ambiente terapéutico, como se reconoce en el siguiente extracto:

"La observación clínica más interesante que podría añadir se refiere al efecto de colocar a estas personas [mujeres de origen chino o hindú] en un grupo de tratamiento al que asisten fundamentalmente mujeres con un perfil de anorexia clásico en América del Norte. El resultado inevitable parece ser que en el transcurso de 2 meses, las mujeres de origen chino o hindú quedan aculturizadas a lo que se puede considerar como la cultura dominante del programa, abandonando poco a poco su razón de ser original para evitar los alimentos, y desarrollando un miedo a la gordura, un afán por la delgadez y la distorsión de la imagen corporal! Por supuesto, no está claro que esto represente una mejora, aunque sí permite un grupo más homogéneo". (Woodside & Twose, 2004, p. 13, signo de exclamación en el original).

Por otra parte, algunos de los síntomas psicológicos presentes en la anorexia nerviosa, ta-

les como el sentido de vitalidad, la irritabilidad, los pensamientos obsesivos, la depresión, la ansiedad, la disminución de la libido y la sensación de ineficacia personal puede considerarse como consecuencias del estado de hambre asociada con la enfermedad, como se demostró en el estudio de Minnesota (Keys, Brozek, Henschel, Mickelsen, & Taylor, 1950). En esta investigación un grupo de hombres jóvenes y sanos se ofrecieron a perder el 25% de su peso corporal. Estos jóvenes, al igual que los pacientes con anorexia nerviosa, se quejaban recurrentemente de manos y pies fríos, mostrando una mayor tolerancia al calor, y sufrían de insomnio. Además, a medida que se reducía el peso corporal, estos jóvenes comenzaron a mostrar rituales extraños en el manejo de los alimentos, característicos de las pacientes con anorexia nerviosa, como cortar los alimentos en trozos pequeños, el aumento del consumo de chicles, y el almacenamiento de alimentos, además de un creciente interés en la elaboración de comidas y la colección de recetas (Franklin, Schielle, Brozek, & Keys, 1948; Schiele, & Brozek, 1948). Estos comportamientos muestran que ciertos síntomas en las pacientes con anorexia nerviosa son el resultado de la desnutrición, y no su causa, por lo que no son una amenaza a la validez del modelo análogo que se muestra en la Figura 1.

Estas consideraciones acerca de la fenomenología actual del trastorno, así como de la dependencia de ciertos síntomas directamente del estado de malnutrición sitúan el modelo animal en una nueva perspectiva. Además, teniendo en cuenta que los tratamientos existentes están todavía lejos del ideal (Crow y cols, 2009), y que las hipótesis etiológicas contemporáneas *“no han producido una investigación que nos haya dado pistas para desarrollar tratamientos predeciblemente eficaces”* (Halmi, 2009, p.163), la evidencia preclínica proporcionada por la investigación con modelos animales, como el caso de ABA, pueden arrojar luz sobre la posibilidad de estrategias alternativas en el tratamiento de la anorexia nerviosa. Es obvio que el aparente callejón sin salida actual en lo que se refiere al desarrollo de tratamientos más eficaces está relacionado con la concepción predominante del trastorno que se articula en torno a tres aspectos cada vez más contestados: la centralidad de las perturbaciones de imagen corporal, el papel del contexto cultural

de la idealización de la delgadez y la naturaleza volitiva del desorden (Striegel-More & Bulik, 2006). En este sentido es muy pertinente la alerta señalada por Brian Lask e Ian Frampton al aceptar que: *“el exceso de énfasis en esos aspectos es inapropiado, engañoso y potencialmente perjudicial”*, para reclamar a continuación una mayor apertura de miras: *“Es importante que mantengamos la mente abierta ante la posibilidad de que uno de los principios centrales de nuestra práctica sea realmente algo inútil”* (2009, p. 165). Frente a ese desgaste aparente de los modelos y sus tratamientos asociados, el modelo ABA ofrece una perspectiva fresca de uno de los signos objetivos del desorden, la actividad excesiva que dejaría de ser considerada como una estrategia voluntaria de quemar calorías y ser concebida como una respuesta bio-conductual desencadenada por las consecuencias fisiológicas de la pérdida de peso (Casper, 1998; Davis, 1997).

Desde que William Gull acuñó el término de “Anorexia Nerviosa” en 1874 los pacientes han venido recibido diferentes tratamientos cuyos objetivos esenciales eran corolarios lógicos de la definición del desorden en cada época histórica. A lo largo de la historia los pacientes han recibido dosis excesivas de extractos de glándula pituitaria, leucotomías, dosis extra-terapéuticas de insulina, incabables tratamientos psicoanalíticos o más recientemente tratamientos farmacológicos carentes de evidencia en cuanto a su eficacia y todos esos tratamientos estaban inspirados en teorías adaptadas a la naturaleza humana del desorden. Sin embargo, la primera recomendación técnica para el tratamiento: *“administrar calor externo, además de comida, a las pacientes”* (Gull, 1874, p. 24) fue enunciada sobre la base de las experiencias con animales realizadas por el fisiólogo suizo, Charles Chossat. Este autor documentó los efectos beneficiosos del calor en animales hambrientos (1843) ciento sesenta y cinco años antes de la primera demostración experimental de la reversión por el calor de las fatales consecuencias del modelo ABA.

Agradecimientos

La preparación de este manuscrito estuvo apoyada por los proyectos INCITE08PXIB211069PR (Xunta de Galicia), PSI2008-01081/PSIC (Ministerio de Educación y Ciencia de España), y los

fondos de investigación de la Unidad Venres Clínicos Unit, (Universidad de Santiago de Compostela).

Referencias

- American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC.
- Aravich, P. F., Rieg, T. S., Lauterio, T. J. and Doerries, L. E. (1993). Beta-endorphin and dynorphin abnormalities in rats subjected to exercise and restricted feeding: relationship to anorexia nervosa. *Brain Research*, 622, 1-8.
- Attia, E., & Walsh, B. T. (2009). Behavioral management for anorexia nervosa. *New England Journal of Medicine*, 360, 500-506.
- Attia, E., Haiman, C., Walsh, B. T. y Flater, S. R. (1998). Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *American Journal of Psychiatry*, 155, 548-551.
- Bachrach, A., Erwin, W. J., y Mohr, J. P. (1965). The Control of Eating Behavior in an Anorexic by Operant Conditioning Techniques. En L. Ullmann y L. P. Krasner [Eds.] *Case Studies in Behavior Modification*. New York: Holt, Rinehart, and Winston, pp. 153-163.
- Bergh, C., Brodin, U., Lindberg, G., & Södersten, P. (2003). Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99, 9486-9491.
- Bergh, C., Osgood, M., Alters, D., Maletz, L., Leon, L., Södersten, P. (2006). How effective is family therapy for the treatment of for the treatment of anorexia nervosa? *European Eating Disorders Review*, 14, 371-373.
- Beumont, P. J. V. (1998). The behavioural disturbance, psychopathology, and phenomenology of eating disorders. En H. W. Hoek, J.L. Treasure y M.A. Katzman (Eds.), *Neurobiology in the treatment of Eating Disorder* (pp.27-46). Chichester, England: Wiley.
- Birmingham, C. L., Gutierrez, E., Jonat, L., & Beumont, P. (2004). Randomized controlled trial of warming in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 35, 234-238.
- Boakes, R. A. (2007). Self-Starvation in the Rat: Running versus Eating. *The Spanish Journal of Psychology*, 10, 251-257.
- Brobeck, J. R. (1948). Food intake as a mechanism of temperature regulation. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 20, 545-552.
- Bruch, H. (1961). Conceptual confusion in eating disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 133, 46-54.
- Bruch, H. (1962). Perceptual and Conceptual Disturbances in Anorexia Nervosa. *Psychosomatic Medicine*, 24, 187-194.
- Bruch, H. (1966). Anorexia nervosa and its differential diagnosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 141, 555-556.
- Bruch, H. (1970). Psychotherapy in primary anorexia nervosa. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 150, 51-67.
- Bruch, H. (1973). *Eating Disorders: Obesity, anorexia nervosa and the person within*. New York: Basic Books.
- Bulik, C. M., Berkman, N. D., Brownley, K. A., Sedway, J. A., & Lohr, K. N. (2007). Anorexia Nervosa Treatment: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Eating Disorders*, 40, 310-320.
- Campbell, P. G. (1995). What would a causal explanation of the eating disorders look like? En G. Szmuckler, C. Dare & J. Treasure (Eds.), *Handbook of eating disorders: Theory, treatment and research* (pp. 49-64). Chichester, England: Wiley.
- Casper, R. C. (2002). How useful are pharmacological treatment in eating disorders? *Psychopharmacology Bulletin*, 36, 88-104.
- Casper, R. C. (2006). The 'drive for activity' and "restlessness" in anorexia nervosa: Potential pathways. *Journal of Affective Disorders*, 92, 99-107.
- Casper, R. C. (1998). Behavioral activation and lack of concern, core symptoms of anorexia nervosa? *International Journal Eating Disorder*, 24, 381-393.
- Casper, R. C., Sullivan, E. L., & Tecott, L. (2008). Relevance of animal models to human eating disorders and obesity. *Psychopharmacology*, 199, 313-329.
- Cerrato, M, Carrera, O, Vazquez, R. & Gutiérrez, E. (in press) Heat makes a difference in Activity-ba-

- sed Anorexia: A translational approach to treatment development in anorexia nervosa. *International Journal Eating Disorders*.
- Cheney, C.D. & Epling, F.W. (1968) Running wheel activity and self-starvation in the white rat. Unpublished manuscript, Department of Psychology. Eastern Washington State University. Citado en W.D. Pierce & C.D. Cheney. Behavior analysis and learning (3rd ed.). New Jersey : Lawrence Erlbaum Associates, 2004.
- Chossat, C. (1843). Recherches expérimentales sur l'inanition. *Sciences Mathématiques et Psysiques*, 8, 438-640.
- Coscina, D. V. & Garfinkel, P. E. (1991). Animal models of eating disorders: A clinical perspective. En P. Willner (Ed.), Behavioural models of psychopharmacology: Theoretical, industrial and clinical perspectives (pp. 237-250). Cambridge: Cambridge University Press.
- Crow, S. J., Mitchell, J. E., Roerig, J. D., & Steffen, K. (2009). What potential role is there for medication treatment in anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, 42, 1-8.
- Dally P. J. & Sargant W. (1960). A new treatment of anorexia nervosa. *British Medical Journal*, 1, 1770-1773.
- Dally P.J., & Sargant, W. (1966) Treatment and outcome of anorexia nervosa. *British Medical Journal*, 2, 793-795.
- Dally, P.J., Oppenheim, G. B. & Sargant, W. (1958). Anorexia Nervosa. *British Medical Journal*, 2, 633-634.
- Davis, C. (1997). Eating disorders and hyperactivity: a psychobiological perspective. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 168-175.
- Davis, C.; Katzman, D. K.; Kaptein, S.; Kirsh, C.; Brewer, H.; Kalmbach, K.; Olmsted, M. P.; Woodside, D. B. & Kaplan, A. S. (1997). The prevalence of high-level exercise in the eating disorders: etiological implications. *Comprehensive Psychiatry*, 38, 321-327.
- Dunican K. C. & Del Dotto D. (2007). The role of olanzapine in the treatment of anorexia nervosa. *The Annals of Pharmacotherapy*, 41, 111-115.
- Epling W. F. & Pierce, W. D. (1988). Activity-based anorexia: A biobehavioral perspective. *International Journal of Eating Disorder*, 7, 475-485.
- Epling, W. F., & Pierce, W. D. (1996). Activity Anorexia. Theory, Research, and Treatment. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Epling, W.F., & Pierce, W. D. (1991). Solving the anorexia puzzle. A scientific approach. Toronto: Hogrefe & Huber publishers.
- Epling, W. F., Pierce, W.D. & Stefan, L.A. (1981). Schedule-induced self-starvation. In C. M. Bradshaw, E. Szabadi, and C. F. Lowe (Eds.), Quantification of steady-state operant behaviour (pp. 393-396). Amsterdam: Elsevier/North Holland Biomedical Press.
- Epling, W. F., Pierce, W. D. & Stefan, L. A. (1983). A theory of activity-based anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 3, 27-46.
- Exner, C., Hebebrand, J., Renschmidt, H., Wewetzer, C., Ziegler, A., Herpertz, S., y cols. (2000). Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: implications for anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 5, 476-481.
- Fairburn, C. G. (2005). Evidence-based treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 37, 26-30.
- Fairburn, C.C., Shafran, R., & Cooper, Z. (1999). A cognitive behavioural theory of anorexia nervosa. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 1-13.
- Favaro, A., & Santonastaso, P. (2009). Seasonality and the prediction of weight at resumption of menses in anorexia nervosa. *Fertility and Sterility*, 91, 1395-1397.
- Fisher, C.A., Hetrick, S.E, & Rushford, N. (2010). Family therapy for anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;4:CD00478
- Fessler, D. M. T. (2002). Pseudoparadoxical impulsivity in restrictive anorexia nervosa: a consequence of the logic of scarcity. *International Journal of Eating Disorders*, 31, 376-388.
- Franklin, J.C., Schiell, B.C., Brozek, J. & Keys, A. (1948). Observations on Human behavior in experimental semistarvation and rehabilitation. *Journal of Clinical Psychology*, 4, 28-45.
- Garfinkel, P. E., & Garner, D. M. (1982). Anorexia nervosa: A multidimensional approach. New York: Brunner/Mazel.
- Guarda, A. S. (2008). Treatment of anorexia nervosa: insights and obstacles. *Physiology & Behavior*, 94, 113-20.

- Gull, W. (1874). Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica). *Transactions of the Clinical Society of London*, 7, 22-28.
- Gutierrez, E., & Vazquez, R. (2001). Heat in the treatment of anorexia nervosa patients. *Eating and Weight Disorders*, 6, 49-52.
- Gutiérrez, E., Baysari, M. T., Carrera, O., Whitford, T. J., & Boakes, R. A. (2006). High ambient temperature reduces rate of body-weight loss produced by wheel running. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59, 1196-1211.
- Gutierrez, E., Cerrato, M., Carrera, O., & Vazquez, R. (2008). Heat reversal of activity-based anorexia: implications for the treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41, 594-601.
- Gutierrez, E., Churruca, I., Zarate, J., Carrera, O., Portillo, M. P., Cerrato, M., Vázquez, R. & Echevarría, E. (2009). High ambient temperature reverses hypothalamic MC4 receptor overexpression in an animal model of anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 420-429.
- Gutiérrez, E., Vázquez, R., & Boakes, R. A. (2002). Activity-based anorexia: ambient temperature has been a neglected factor. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9, 239-249.
- Gutiérrez, M. T. & Pellón, R. (2002). Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *Journal of Psychology and Psychological Therapy*, Vol. 2, 131-145.
- Halmi, K. A. (2009). Perplexities and provocations of eating disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50, 163-169.
- Hebebrand, J., Muller, T. D., Holtkamp, K., & Herpertz-Dahlmann, B. (2007). The role of leptin in anorexia nervosa: clinical implications. *Molecular Psychiatry*, 12, 23-35.
- Hillebrand, J. J., de Rijke, C. E., Brakkee, J. H., Kas, M. J., & Adan, R.A. (2005a). Voluntary access to a warm plate reduces hyperactivity in activity-based anorexia. *Physiology & Behavior*, 85, 151-157.
- Hillebrand, J. J., Koeners, M. P., de Rijke, C. E., Kas, M. J., & Adan R.A. (2005b). Leptin treatment in activity-based anorexia. *Biological Psychiatry*, 58, 165-171.
- Hillebrand, J.J., Kas, M.J., Scheurink, A.J., van Dijk, G. & Adan, R.A. (2006). AgRP(83-132) and SHU9119 differently affect activity-based anorexia. *European Neuropsychopharmacology*, 16, 403-12.
- Hillebrand, J.J., van Elburg, A.A., Kas, M.J., van Engeland, H., & Adan, R.A. (2005c). Olanzapine reduces physical activity in rats exposed to activity-based anorexia: possible implications for treatment of anorexia nervosa? *Biological Psychiatry*, 58:651-7.
- Kay D.W.K. & Leigh, D. (1954). The natural history, treatment and prognosis of anorexia nervosa, based on a study of 38 patients. *Journal of Mental Science*, 100, 411-431.
- Kaye, W. H., Gwirtsman, H. E., Obarzanek, E., George, T., Jimerson, D. C. & Ebert, M. H. (1986) Caloric intake necessary for weight maintenance in anorexia nervosa: nonbulimics require greater caloric intake than bulimics. *American Journal of Clinical Nutrition*, 44, 435-443.
- Keel P.K. & Haedt, A. (2008). Evidence-based psychosocial treatments for eating problems and eating disorders. *Journal of Clinical and Child Adolescence Psychology*, 37, 39-46.
- Keel, P. K. & Klump, K. L. (2003). Are eating disorders culture-bound syndromes? Implications for conceptualizing their etiology. *Psychological Bulletin*, 129, 747-769.
- Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., & Taylor, H. L. (1950). The biology of human starvation (2 vols.). Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Kron, L., Katz, J. L., Gorzynski, G. & Weiner, H. (1978). Hyperactivity in anorexia nervosa: A fundamental clinical feature. *Comprehensive Psychiatry*, 19, 433-440.
- Lambert, K. G. (1993). The activity-stress paradigm: Possible mechanisms and applications. *Journal of General Psychology*, 120, 21-32.
- Lambert, K.G. & Porter, J.H. (1992). Pimozide mitigates excessive running in the activity-stress paradigm. *Physiology & Behavior*, 52: 299-304.
- Lask, B. y Frampton, I. (2009). Anorexia nervosa irony, misnomer and paradox. *European Eating Disorders Review*, 17, 165-168.
- Lee, S. (2001). Fat phobia in anorexia nervosa: Whose obsession is it?. In M. Nasser, M. A. Katzman, & R. A. Gordon (Eds.), *Eating Disorders and Cul-*

- tures in Transition. (pp. 40-54) New York: Taylor & Francis.
- Leon, L.R. (2005) The use of gene knockout mice in thermoregulation studies. *Journal of Thermal Biology*, 30/ 4: 273-288.
- Mayer, J. (1963). Anorexia nervosa. *Postgraduate Medicine*, 34, 529-534.
- McIntosh, V. V., Jordan, J., Carter, F. A., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Bulik, C. M., Frampton, C. M. & Joyce, P. R. (2005). Three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 162, 741-747.
- Morrow, N.; Schall, M.; Grijalva, C.; Geiselman, P.; Garrick, T.; Nucción, S.; & Novin, D. (1997). Body temperature and wheel running predict survival times in rats exposed to activity-stress. *Physiology & Behavior*, 62 (4), 815-825.
- Moukaddem, M., Boulrier, A., Apfelbaum, M., & Rigaud, D. (1997). Increase in diet-induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished anorexia nervosa patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, 66, 133-140.
- Pierce, W.D. & Cheney, C.D. (2004) Behavior analysis and learning (3rd ed.) Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Ass. Publishers.
- Pierce, W.D. & Epling, W.F. (1991). Activity anorexia: An animal model and theory of human self-starvation. En A. Boulton, G. Baker y M. Martin-Iverson. (Eds.), *Neuromethods*, Vol 19. Animal Models in Psychiatry, II. Clifton, NJ: The Humana Press.
- Pierce, W.D. & Epling, W.F. (1994). Activity Anorexia. An interplay between basic and applied behavior analysis. *The Behavior Analyst*, 17, 7-23.
- Richter, C.P. (1922). A behavioristic study of the activity of the rat. *Journal of comparative Psychology Monographs*, 1, 1-55.
- Rigaud, D., Verges, B., Colas-Linhart, N., Petiet, A, Moukaddem, M., Van Wymelbeke, V., & Brondel, L (2007). Hormonal and psychological factors linked to the increased thermic effect of food in malnourished fasting anorexia nervosa. *Journal of Clinical Endocrinological Metabolism*, 92, 1623-1629.
- Routtenberg, A. & Kuznesof, A. (1967). A. Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 64 (3), 414-421.
- Russell, G.F., Szmukler, G.L., Dare, C. & Eisler, I. (1987). An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 44, 1047-1056.
- Russell, J., Baur, L., Beumont, P., Byrnes, S., & Zipfel, S. (1998). Refeeding of anorexics: wasteful not wilful. *Lancet*, 352, 1445-1461.
- Shiele, B. C. & Brozek, J. (1948). "Experimental neurosis" results from semistarvation in man. *Psychosomatic Medicine*, 10, 31-50.
- Siegfried, Z., Berry, E.M. y Hao, S. (2003). Animal models in the investigation of anorexia. *Physiology & Behavior*, 79, 39-45.
- Skårderud, F. (2009) Bruch revisited and revised. *European Eating Disorders Review*, 17, 83-88.
- Striegel-Moore, R. H., & Bulik, C. M. (2007). Risk factors for eating disorders. *American Psychologist*, 62, 81-98.
- Treasure J.L., & Owen, J.B. (1997). Intriguing links between animal behaviour and anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 21, 307-311.
- Von Holle, A, Pinheiro, A. P., Thornton, L. M., Klump, K. L., Berrettini, W. H., Brandt, H., Crawford, S., Crow, S., Fichter, M. M., Halmi, K. A., Johnson, C., Kaplan, A. S., Keel, P., La Via, M., Mitchell, J., Strober, M., Woodside, D.B., Kaye, W. H. & Bulik C. M. (2008). Temporal patterns of recovery across eating disorder subtypes. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 42, 108-117.
- Waller, J. V., Kaufman, M. R., & Deutsch, F. (1940) Anorexia Nervosa: a Psychosomatic Entity. *Psychosomatic Medicine*, 2, 3-16.
- Woodside, D.B., & Twose, R. (2004). Diagnostic issues in eating disorders: historical perspectives and thoughts for the future (pp. 1-19). In T.D. Brewerton (ed.) *Clinical Handbook of eating disorders: An integrated approach*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Zanker C. (2009). Anorexia nervosa and the body image myth. *European Eating Disorders Review*, 17: 327-30.