

A ANOREXIA NERVIOSA: UNHA REVISIÓN

Olaia Carrera Guerneur
(Beca Siota de Investigación en Psicología, 2011)

Emilio Gutiérrez García
Universidade de Santiago de Compostela

olaia.carrera@usc.es

RESUMO Aínda que a anorexia nerviosa é un trastorno con baixa prevalencia, implica graves consecuencias físicas e psicolóxicas para as pacientes. É o trastorno mental con maior índice de mortalidade e afecta fundamentalmente a mulleres adolescentes. Na actualidade a anorexia nerviosa carece dun tratamento tanto psicolóxico como farmacolóxico eficaz, o que podería estar relacionado coa concepción actual dominante e a énfase excesiva nos trastornos da imaxe corporal. Por outra banda, a investigación, tanto na súa vertente humana como animal, destacou o papel central da hiperactividade na anorexia nerviosa, onde o incremento da actividade física pode entenderse como un mecanismo de sostén da temperatura corporal, para compensar a hipotermia orixinada pola perda de peso. Tendo en conta o papel modulador da temperatura ambiental na expresión da actividade física das pacientes, resultan prometedores os efectos beneficiosos da aplicación de calor no tratamento da anorexia nerviosa.

PALABRAS CHAVE Anorexia nerviosa, hiperactividade, temperatura ambiental, modelo animal.

RECENTEMENTE
RELACIONOUSE A
AUSENCIA DE TRATA-
MENTOS EFICACES
COA CONCEPCIÓN
IMPERANTE DA
ANOREXIA NERVIOSA.

INTRODUCCIÓN

A anorexia nerviosa é un trastorno mental que se caracteriza fundamentalmente por unha inxesta alimentaria reducida e un baixo peso corporal. Este trastorno afecta fundamentalmente a mulleres adolescentes entre os 12 e os 20 anos de idade e é un dos trastornos mentais con maior índice de mortalidade, estimada nun 10-15% dos casos diagnosticados (Button, Chadalavada e Palmer, 2010). Este panorama é aínda máis desalentador se temos en conta a ausencia dun tratamento psicolóxico e farmacolóxico eficaz para a anorexia nerviosa. Cando o curso da enfermidade pon en risco a vida da paciente, a única alternativa é o ingreso hospitalario que, malia incluír programas multidisciplinares e lograr o restablecemento do peso a curto prazo, ten un éxito limitado no que se refire ao cambio de actitude cara ao peso corporal e á normalización do comportamento alimentario (Attia e Walsh, 2009). Este éxito é aínda menor se se teñen en conta os índices de recaídas, xa que case un 50% destas pacientes recae no ano que segue á hospitalización (Walsh et al., 2006).

Que factores explican a limitada eficacia dos tratamentos actuais da anorexia nerviosa? Habitualmente cítase a baixa prevalencia do trastorno como un dos factores que dificulta a realización de máis estudos e ensaios clínicos aleatorizados: ao tratarse dun trastorno pouco frecuente é difícil lograr unhas mostras amplas de pacientes, o que á súa vez repercute negativamente no rigor metodolóxico destes estudos. Por outra banda, a natureza egosintónica da sintomatoloxía da anorexia nerviosa e a ambivalencia destas pacientes sobre a recuperación dificulta en gran medida a súa participación e a súa aceptación dos tratamentos e explicaría a elevada taxa de abandonos nos tratamentos ambulatorios (Wade, Treasure e Schmidt, 2011). Tamén recentemente se relacionou a ausencia de tratamentos eficaces coa concepción imperante da anorexia nerviosa (Gutiérrez e Carrera, 2014).

Desde a década dos anos 60 do século pasado e tras a formulación de Hilde Bruch (Skärderud, 2009), a concepción predominante da anorexia nerviosa atribúe un papel central

.....

TAL E COMO XA SINALARON LASK E FRAMPTON (2009), A ÉNFASE EXCESIVA NO PESO CORPORAL HABITUAL NOS TRATAMENTOS DA ANOREXIA NERVIOSA PODE SER POTENCIALMENTE PREXUDICIAL.

.....

aos trastornos da imaxe corporal e á internalización do ideal da delgadeza. E nesta concepción baseáronse a maioría dos tratamentos psicolóxicos, dirixindo os seus esforzos a tratar estes aspectos específicos da anorexia nerviosa (e outra sintomatoloxía relacionada, como o medo a gañar peso, o desexo de adelgazar...), aínda que con resultados pouco prometedores como xa comentamos máis arriba. Paradoxalmente, o panorama dos tratamentos psicolóxicos enrareceuse máis aínda coa aparición na escena dun tratamento inicialmente denominado Atención e Apoio Clínico Non Específico que se está instaurando como un dos tratamentos máis eficaces para a anorexia nerviosa en persoas adultas. Este tratamento foi exposto orixinalmente como un tratamento para as pacientes asignadas ao grupo de control no estudo de McIntosh et al. (2005) e utilizouse para comparar con outros dous tratamentos especializados: a terapia cognitivo-condutual e a psicoterapia interpersonal. En contra das propias expectativas dos autores, o grupo de control que recibiu esta terapia de apoio non específica obtivo mellores resultados que os grupos que recibiron os tratamentos especializados. A partir deste estudo, curiosamente este tratamento pasou a denominarse Atención e Apoio Clínico Especializado (SSCM; siglas en inglés) e a converterse na novidade máis prometedora no panorama dos tratamentos actuais da anorexia nerviosa. Ademais, despois de catro ensaios clínicos aleatorizados, o SSCM demostrou ter iguais ou mellores resultados que tratamentos máis sofisticados e cunha sólida base teórica (McIntosh et al. 2005; McIntosh et al. 2006; Touyz, Le Grange, Lacey, Hay e Smith, 2013; Wade, Treasure e Schmidt, 2010). O feito de que un tratamento inicialmente creado como tratamento placebo e non específico da anorexia nerviosa resultase ser igual ou máis efectivo que outros tratamentos especializados non pode pasarse por alto e obríganos a considerar a posibilidade de que os supostos teóricos que guiaron estes tratamentos máis especializados sexan desacertados. Por exemplo, tal e como xa sinalaron Lask e Frampton (2009), a énfase excesiva no peso corporal habitual nos tratamentos da anorexia nerviosa pode ser potencialmente prexudicial e cando menos inútil:

A ACTIVIDADE EXCE-
 SIVA DAS PACIENTES
 PODE ENTENDERSE
 TAMÉN COMO UNHA
 CONDUTA TER-
 MORREGULADORA
 PARA COMPENSAR
 A HIPOTERMIA.

A anorexia nerviosa é unha condición chea de ironías e paradoxos. Quizais o máis enigmático deles sexa que os profesionais mantemos a mesma preocupación morbosa polo peso, o IMC e os obxectivos de peso que os nosos pacientes. Neste artigo bosquexamos por que consideramos que o exceso de énfase nestes aspectos é desaxeitado, enganoso e potencialmente prexudicial. Aínda que esta opinión non adoita ser acollida con grande entusiasmo por algúns, outros en cambio séntense aliviados de que alguén se atreva a desafiar esta «vaca sagrada». É importante que manteñamos a mente aberta diante da posibilidade de que un dos principios centrais da nosa práctica sexa realmente algo inútil. (p. 165)

Nesta mesma liña, as autoras que desenvolveron un dos tratamentos máis sofisticados e complexos para o tratamento da anorexia nerviosa (MANTRA; Schmidt e Treasure, 2006) sinalaron que a inesperada eficacia do SSCM poñía de relevo que un tratamento que non se centre especificamente nas preocupacións relacionadas co peso e a silueta corporal pode ser tan efectivo (se non máis) como os tratamentos que si se centran nestes aspectos. Ademais, aínda que a ganancia de peso é un dos obxectivos principais no tratamento da anorexia nerviosa e un dos elementos máis decisivos para determinar a alta das pacientes, existe unha gran variabilidade entre diferentes unidades hospitalarias en canto ao establecemento dos obxectivos relativos ao peso. Un estudo realizado a partir dos datos de 21 unidades hospitalarias repartidas ao longo de Europa atopou que cando o criterio utilizado foi o índice de masa corporal; este oscilou entre o 17,5 e o 21, o cal pode chegar a supoñer uns 10 quilos de diferenza para unha mesma paciente (Roots, Hawker e Gowers, 2006).

Todo isto apunta á necesidade de simplificación dos tratamentos actuais, reducindo a énfase en aspectos que poden resultar innecesarios ou prexudiciais e incorporando novas facetas. O noso traballo de investigación realizado durante os últimos quince anos na Unidade Venres Clínicos, tanto na súa vertente humana como animal, destacou o papel central da hiperactividade na anorexia nerviosa e as súas implicacións para o tratamento.

.....

PACIENTES ADO-
LESCENTES CON
ANOREXIA NERVIOSA
MOSTRARON NIVEIS
DE ACTIVIDADE FÍSICA
MÁIS ELEVADOS
NOS MESES MÁIS
FRÍOS DO ANO INDE-
PENDENTEMENTE
DA INSATISFACCIÓN
CORPORAL, O DESE-
XO DE DELGADEZA,
A ANSIEDADE OU
OS NIVEIS DE
DEPRESIÓN.

.....

A HIPERACTIVIDADE: A «CINCENTA» DA ANOREXIA NERVIOSA

A hiperactividade e a actividade física excesiva son unha característica común na anorexia nerviosa que está presente nun 40-80% dos casos diagnosticados (Hebebrand et al., 2003). Durante o tratamento, tanto ambulatorio como nos internamentos hospitalarios, esta hiperactividade é difícil de controlar e interfire na recuperación de peso, que é un dos obxectivos principais do tratamento da anorexia nerviosa (Beumont, Arthur, Russel e Touyz, 1994). Polo xeral, require unha vixilancia continua xa que as pacientes se resisten a gardar repouso, tal e como xa sinalou William Gull (1874) na que se considera a primeira descrición moderna do trastorno ao afirmar o seguinte durante o tratamento: «A actividade e a inquietude á que me referín debe ser controlada, aínda que a miúdo é moi difícil logralo» (p. 25).

O aumento da actividade física das pacientes con anorexia nerviosa é unha das características que foron referidas de forma constante desde as primeiras descrições modernas do trastorno hai agora máis de 140 anos, como xa afirmaba daquela Charles Lasègue (1873): «Outro feito igualmente comprobado é que, lonxe de debilitar as forzas musculares, a diminución de alimentos tende a acrecentar a capacidade do movemento» (p. 393). Ademais, en moitas ocasións, este aumento da actividade física aparece con anterioridade á fase de redución da inxesta (Davis, Blackmore, Katzman e Fox, 2005). Con todo, malia ter sido descrita como unha característica típica desde as primeiras descrições do trastorno e malia a súa aparición moitas veces anterior á dieta, a hiperactividade foi tradicionalmente considerada como un síntoma secundario na concepción da anorexia nerviosa, como unha mera estratexia voluntaria para perder peso. Pola contra, e malia que esta cualificación de rango secundario se mantén no actual DSM-5, son cada vez máis as explicacións alternativas que cuestionan esta consideración marxinal da hiperactividade. Unha destas explicacións alternativas considera que a función da hiperactividade na anorexia nerviosa é a regulación da sintomatoloxía ansiosa e depresiva

WILLIAM GULL, QUEN ACUÑO O TERMO ANOREXIA NERVIOSA, XA SINALOU OS EFECTOS TERAPÉUTICOS DA CALOR NO TRATAMENTO DA ANOREXIA NERVIOSA.

que é tan común nestas pacientes. O exercicio podería ser unha estratexia de afrontamento para reducir ou suprimir estes estados emocionais negativos (Bratland-Sanda et al., 2010; Holtkamp, Herpertz-Dahlmann e Hebebrand, 2004). Tamén se cita con frecuencia os baixos niveis de leptina derivados da perda de peso como posible explicación da hiperactividade das pacientes (Exner et al., 2000).

A actividade excesiva das pacientes pode entenderse como unha conduta termorreguladora para compensar a hipotermia (Carrera et al., 2012; Gutiérrez et al., 2008). Esta hipótese xurdiu a partir da investigación animal realizada polos membros da Unidade Venres Clínicos cun modelo animal considerado análogo da anorexia nerviosa e coñecido como Anorexia Baseada na Actividade (ABA). Neste modelo, as ratas son expostas a un programa de alimentación restrinxida á vez que teñen libre acceso a unha roda de actividade¹. Baixo estas condicións, as ratas aumentan día a día a súa actividade na roda (ata superar os 10 km/día) e, paradoxalmente, deixan de comer mesmo na hora en que se lles permite o acceso ao alimento. As ratas perden peso e, de mantérense activas ambas as condicións, o proceso é irreversible e as consecuencias fatais. Este modelo reproduce con marcado paralelismo a maioría dos signos que aparecen na anorexia nerviosa, como son a restrición da alimentación, a hiperactividade, a perda de peso, a hipotermia ou a interrupción da función reprodutora nas femias (Casper, Sullivan e Tecott, 2008; Epling e Pierce, 1991). Evidentemente, unha das limitacións deste modelo é que non permite acceder aos contidos psicolóxicos que subxacen á anorexia nerviosa, nin permite reproducir o contexto sociocultural nin o contexto familiar en que se desenvolve o trastorno. Pola contra, e malia estas limitacións, a utilidade dos modelos animais reside na súa capacidade para xerar novas hipóteses e na súa capacidade para mellorar os tra-

[1] A cantidade de comida diaria é suficiente para a supervivencia das ratas e ademais os animais non están obrigados a correr, senón que poden permanecer na caixa contigua.

tamentos actuais (Shapiro, 2004), e a este respecto, o modelo ABA demostrou ser de grande utilidade.

A RELEVANCIA DA TEMPERATURA AMBIENTAL NO MODELO ANIMAL ... E NAS PACIENTES. A INVESTIGACIÓN NA UNIDADE VENRES CLÍNICOS

De forma accidental, nos anos 90 do século pasado descubriuse que un dos parámetros experimentais que podía retrasar ou acelerar o desenvolvemento da anorexia baseada na actividade era a temperatura ambiental (Lambert, 1993). Un fallo no funcionamento do termóstato supuxo un aumento na temperatura do laboratorio e, como consecuencia deste cambio, as ratas correron significativamente menos na roda e sobreviviron máis días ao procedemento. Este accidente, ao que ninguén pareceu dar demasiada importancia, deu lugar a unha serie de experimentos na Universidade de Santiago de Compostela dirixidos a comprobar a hipótese termorreguladora que propón que o incremento da actividade física estaría a funcionar como mecanismo de sostén da temperatura corporal (Gutiérrez, Vázquez e Boakes, 2002). Demostrouse que o acceso a unha fonte de calor (Hillebrand, De Rijke, Brakke, Kas e Adan, 2005) ou a elevación da temperatura ambiental (Gutiérrez, Baysari, Carrera, Whitford e Boakes, 2006) desde o primeiro día do experimento evita que os animais desenvolvan a actividade e a perda de peso excesiva, características do procedemento ABA. Pero máis interesante aínda desde un punto de vista traslacional é o feito de que unha vez que a perda de peso e a actividade na roda superaron un determinado límite, a partir do cal a recuperación espontánea dos animais é imposible, conséguese revertir o proceso mediante a elevación da temperatura ambiental (Cerrato et al., 2012; Gutiérrez, Cerrato, Carrera e Vázquez, 2008). Baixo esas circunstancias tan desfavorables, elevar a temperatura ambiental no laboratorio de 21 °C a 30 °C reduce de forma significativa a actividade na roda e facilita a recuperación de peso das ratas.

A demostración deste efecto experimental, replicado en diferentes ocasións tanto en ratas macho como femia, adquire máis

relevancia ao ter en conta a magnitude do efecto experimental, xa que a recuperación produciuse no 100% das ratas macho e femia quentadas, en contraste cun 0% de recuperación das ratas mantidas a temperatura estándar. Outro resultado que non fora descrito con anterioridade foi a demostración experimental do efecto relativo da inxesta sobre o peso corporal en función da temperatura ambiental, demostrando que en condicións de inxesta restrinxida a temperatura ambiental ten unha maior repercusión sobre o peso que a cantidade de comida inxerida (Cerrato, Carrera, Vázquez, Echevarría e Gutiérrez, 2012). Adicionalmente, a aplicación de calor resultou igualmente eficaz na reversión da hiperactividade nun modelo animal similar, o modelo de hiperactividade inducido por semi-inanición (SIH; Fraga et al., 2013) e cunha eficacia superior á administración de leptina (Fraga, Carrera, Carreira, Casanueva e Gutiérrez, 2014).

A significación da investigación realizada no laboratorio animal viuse reforzada polos resultados dun estudo en que pacientes adolescentes con anorexia nerviosa amosaron niveis de actividade física máis elevados nos meses máis fríos do ano, independentemente da insatisfacción corporal, o desexo de delgadeza, a ansiedade ou os niveis de depresión (Carrera et al., 2012). A relación entre a temperatura ambiental e a actividade física viuse confirmada pola análise dun subconxunto de oito pacientes nas cales se producira unha diferenza de temperatura duns 6 °C entre dous días consecutivos en que as pacientes portaban os medidores de actividade. A actividade física destas oito pacientes foi significativamente máis elevada o día de máis frío, o que confirmou o papel modulador da temperatura ambiental sobre a actividade física e permitiu descartar que a asociación entre a temperatura ambiental e a actividade estivese mediada por outros aspectos climáticos asociados á temperatura ambiental, como a lonxitude do día ou a estacionalidade.

Por outra parte, un estudo retrospectivo realizado na Unidade de Trastornos da Alimentación do Hospital Niño Jesús en Madrid demostrou que a temperatura ambiental é un factor que inflúe no peso das pacientes no momento do ingreso (Fraga et al., 2015). Os resultados foron diferentes dependendo do

subtipo diagnóstico restritivo (ANR) ou compulsivo-purgativo (ANC/P). Así, mentres que as flutuacións anuais no peso das pacientes ANC/P foron similares ás da poboación xeral, é dicir, un índice de masa corporal máis alto durante os meses máis fríos do ano e máis baixo durante os meses máis cálidos (Shahar et al., 1999), o patrón para as pacientes ANR foi o oposto. Unha posible explicación deste patrón de peso máis baixo nos meses máis fríos do ano para as pacientes ANR pódese atopar no estudo anteriormente citado (Carrera et al., 2012) que amosou unha maior actividade física durante os meses de inverno. Por último, existe tamén evidencia dos efectos da temperatura ambiental sobre a recuperación da menstruación (Favaro e Santonastaso, 2009). Esta recuperación é máis probable que se produza nos meses máis cálidos do ano, o que podería explicarse pola menor necesidade de gasto enerxético asociado coa termorregulación nos meses de primavera e verán.

IMPLICACIÓNS PARA O TRATAMENTO DA ANOREXIA NERVIOSA

Así, non só os animais expostos a ABA, senón tamén as pacientes con anorexia nerviosa, son un exemplo dramático da influencia da temperatura ambiental na ecuación do equilibrio enerxético. De modo que cando a inxesta de alimentos é insuficiente, a menor temperatura ambiental, maior será a perda de peso e maior o aumento na actividade física, probablemente como mecanismo termorregulatorio de apoio.

O seguinte paso en que nos atopamos implicados na Unidade Venres Clínicos é o de comprobar, mediante unha metodoloxía adecuada, se a aplicación de calor que permite a recuperación dos animais no laboratorio tería os mesmos efectos beneficios sobre a actividade física e o peso das pacientes con anorexia nerviosa.

Os primeiros indicios de resposta a esta pregunta parecen ser afirmativos, como xa apareceu publicado no ano 2001 (Gutiérrez e Vázquez, 2001). Nesa publicación describíanse os resulta-

dos terapéuticos de tres estratexias diferentes de aplicación de calor: o emprego de saunas, de chalecos térmicos e a elevación da temperatura ambiente. Estes resultados preliminares víronse confirmados no ano 2013 coa realización do proxecto premiado coa Beca Siota de Investigación en Psicoloxía sobre a eficacia do tratamento con calor en pacientes con anorexia nerviosa a partir dos datos recollidos na Unidade Venres Clínicos (Carrera, 2013): o tratamento con calor produciu un aumento significativo do índice de masa corporal e unha redución da psicopatoloxía asociada nas pacientes con anorexia nerviosa. A partir do primeiro informe do ano 2001, publicáronse dous ensaios clínicos controlados. Un deles en Estocolmo, no que se combinou a utilización de calor (un cuarto a 40 °C para descansar tras a comida) cun programa computerizado de monitorización da alimentación (Bergh, Brodin, Lindberg e Södersten, 2002). E outro en Vancouver, no que se empregaron chalecos térmicos (Birmingham, Gutiérrez, Jonat e Beumont, 2004). Pola contra, a utilización da calor no tratamento da anorexia nerviosa non é algo tan novo como puidese parecer. William Gull, quen acuñou o termo anorexia nerviosa, xa sinalou os efectos terapéuticos da calor no tratamento da anorexia nerviosa. En 1874 afirmaba:

Observei que en casos de emaciación extrema, cando o pulso e a respiración é lenta, a temperatura está por baixo do valor estándar. Este feito, xunto coa observación realizada por Chossat sobre o efecto da inanición nos animais e a súa incapacidade para dixerir a comida nun estado de semi-inanición sen a axuda de calor externa, ten implicacións clínicas directas, sendo a miúdo preciso aplicar calor externa ademais de administrar comida ás pacientes. O mellor método de aplicar calor é colocando un tubo de caucho, de 2 polgadas de diámetro e 3 ou 4 pés de longo, cheo de auga quente e disposto ao longo da columna vertebral da paciente, como suxeriu o Dr. Newington, de Ticehurst. A comida debería ser administrada en intervalos de tempo inversamente proporcionais ao grao de extenuación e emaciación. A disposición da paciente non debe ser consultada de ningún xeito. (p. 24)

CONCLUSIÓNS

Hai trece anos, un artigo titulado «Activity-based anorexia: ambient temperature has been a neglected factor» (Gutiérrez et al., 2002) puxo no primeiro plano o deficiente control da temperatura ambiental na investigación realizada cun modelo animal análogo da anorexia nerviosa. Quizais sexa o momento de afirmar que a temperatura ambiental foi ignorada no tratamento da anorexia nerviosa. Segundo unha estimación realizada para un país europeo medio, o custo anual asociado ao tratamento destas pacientes, que requiren ingresos hospitalarios frecuentes, estimouse en 108 millóns de euros (Bergh e Södersten, 1998). E isto débese en parte á ausencia dun tratamento efectivo para a anorexia nerviosa. Este estancamento no desenvolvemento de novos tratamentos eficaces non é alleo ao papel central que a atención aos trastornos da imaxe corporal tivo na concepción do trastorno. Todo isto pon de relevo a necesidade de enfoques innovadores máis centrados nos signos e nas bases neurobiolóxicas da anorexia nerviosa. E unha alternativa interesante é a que procede das pistas proporcionadas pola investigación animal. A dificultade para avanzar neste sentido parece deberse non tanto á ausencia de perspectivas prometedoras, como á resistencia a abandonar a rutina das concepcións que nos trouxeron ata aquí. En palabras de John Maynard Keynes: «A dificultade reside non tanto en desenvolver novas ideas, senón en escapar das vellas».

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Attia, E. e Walsh, B. T. (2009). Behavioral management for anorexia nervosa. *New England Journal of Medicine*, 360, 500-506.
- Beumont, P., Arthur, B., Russell, J. D. e Touyz, S. V. (1994). Excessive physical activity in dieting disorder patients: Proposals for a supervised exercise programme. *International Journal of Eating Disorders*, 15, 21-36.
- Bergh, C., Brodin, U., Lindberg, G. e Södersten, P. (2002). Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 99, 9486-9491.

- Bergh, C. e Södersten, P. (1998). Anorexia nervosa: rediscovery of a disorder. *Lancet*, 351, 1427-1429.
- Birmingham, C. L., Gutiérrez, E., Jonat, L. e Beumont, P. (2004). Randomized controlled trial of warming in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 35, 234-238.
- Bratland-Sanda, S., Sundgot-Borgen, J., Rø, Ø., Rosenvinge, J. H., Hoffart, A. e Martinsen, E. W. (2010). «I'm not physically active - I only go for walks»: Physical activity in patients with longstanding eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 43, 88-92.
- Button, E. J., Chadalavada, B. e Palmer, R. L. (2010). Mortality and predictors of death in a cohort of patients presenting to an eating disorders service. *International Journal of Eating Disorders*, 43, 387-392.
- Carrera, O. (2013). Eficacia del tratamiento por calor en la anorexia nerviosa. VII Edición de la Beca Siota de Investigación en Psicología.
- Carrera, O., Adan, R. H., Gutiérrez, E., Danner, U., Hoek, H. W., van Elburg, A. A. e Kas, M. (2012). Hyperactivity in anorexia nervosa: warming up not just burning-off calories. *PLoS ONE* 7(7), e41851.
- Casper, R. C., Sullivan, E. L. e Tecott, L. (2008). Relevance of animal models to human eating disorders and obesity. *Psychopharmacology*, 199, 313-329.
- Cerrato, M., Carrera, O., Vázquez, R., Echevarría, E. e Gutiérrez, E. (2012). Heat makes a difference in Activity-based Anorexia: A translational approach to treatment development in Anorexia Nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 45, 26-35.
- Davis, C., Blackmore, E., Katzman, D. K. e Fox, J. (2005). Female adolescents with anorexia nervosa and their parents: A case-control study of exercise attitudes and behaviours. *Psychological Medicine*, 35, 377-386.
- Epling, W. F. e Pierce, W. D. (1991). Solving the anorexia puzzle. A scientific approach. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- Exner, C., Hebebrand, J., Remschmidt, H., Wewetzer, C., Ziegler, A., Herpertz, S., ... Klingenspor, M. (2000). Leptin suppresses semi-starvation induced hyperactivity in rats: implications for anorexia nervosa. *Molecular Psychiatry*, 5, 476-481.
- Favaro, A. e Santonastaso, P. (2009). Seasonality and the prediction of weight at resumption of enses in anorexia nervosa. *Fertility and Sterility*, 91, 1395-1397.
- Fraga, A., Carrera, O., Carreira, M. C., Casanueva, F. e Gutiérrez, E. Increased ambient temperature outperform leptin in the suppression of semi-starvation induced hyperactivity in rats. 20th Annual Meeting of the Eating Disorders Research Society. San Diego, California, 9-11 de octubre de 2014.

- Fraga, A., Carrera, O., Fernández, T., Carreira, M. C., Nogueiras, R., Casanueva, F., ... Gutiérrez, E. Efecto de la elevación de la temperatura ambiental en dos modelos animales de anorexia nerviosa: ABA y SIH. *VI Congreso Internacional y XI Nacional de Psicología Clínica*. Santiago de Compostela, 6-8 de junio de 2013.
- Fraga, A., Caggianesse, V., Carrera, O., Vázquez, R., Graell, M., Morandé, G. e Gutiérrez, E. (2015). Seasonal BMI differences between restrictive and purging anorexia nervosa subtypes. *International Journal of Eating Disorders*, 48(1), 35-4.
- Gull, W. (1874). Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica). *Transactions of the Clinical Society of London*, 7, 22-28.
- Gutiérrez, E., Cerrato, M., Carrera, O. e Vázquez, R. (2008). Heat reversal of activity-based anorexia: Implications for the treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41(7), 594-601.
- Gutiérrez, E. e Vázquez, R. (2001). Heat in the treatment of patients with anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders*, 6, 49-52.
- Gutiérrez, E., Vázquez, R. e Boakes, R. A. (2002). Activity-based anorexia: ambient temperature has been a neglected factor. *Psychonomic Bulletin Review*, 9, 239-249.
- Gutiérrez, E., Baysari, M., Carrera, O., Whitford, T. e Boakes, R. (2006). High ambient temperature reduces rate of body-weight loss produced by increased activity. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59(7), 1196-1211.
- Gutiérrez, E. e Carrera, O. (2014). Psychotherapy in anorexia nervosa: what does the absence of evidence mean?. *World Journal of Translational Medicine*, 3, 150-157.
- Hebebrand, J., Exner, C., Hebebrand, K., Holtkamp, C., Casper R. C., Remschmidt, H., ... Klingenspor, M. (2003). Hyperactivity in patients with anorexia nervosa and in semistarved rats: evidence for a pivotal role of hypoleptinemia. *Physiology and Behavior*, 69(57), 1-13.
- Hillebrand, J. J., de Rijke, C. E., Brakkee, J. H., Kas, M. J. e Adan, R. A. (2005). Voluntary access to a warm plate reduces hyperactivity in activity-based anorexia. *Physiology and Behavior*, 85, 151-157.
- Holtkamp, K., Hebebrand, J. e Herpertz-Dahlman (2004). The contribution of anxiety and food restriction on physical activity levels in acute anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 36, 163-171.
- Lasègue, C. (1873). De l'anorexie hystérique. *Archives Générales de Médecine*, 21, 385-403.
- Lask, B. e Frampton, I. (2009). Anorexia nervosa irony, misnomer and paradox. *European Eating Disorders Review*, 17, 165-168.
- McIntosh, V. V., Jordan, J., Carter, F. A., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Bulik, C., ... Joyce, P. R. (2005). Three psychotherapies for anorexia nervosa:

- a randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 162, 741-747.
- McIntosh, V.V., Jordan, J., Carter, F. A., Luty, S.E., McKenzie, J. M., Bulik, C. e, Joyce, P. R. (2006). Specialist supportive clinical management for anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 39, 625-32.
- Richter, C. P. (1922). A behavioristic study of the activity of the rat. *Journal of Comparative Psychology Monographs*, 1, 1-55.
- Roots, P., Hawker, J. e Gowers, S. (2006). The use of Target Weights in the Inpatient Treatment of Adolescent Anorexia Nervosa. *European Eating Disorders Review* 14, 323-328.
- Skårderud, F. (2009). Bruch revisited and revised. *European Eating Disorders Review*, 17, 83-88.
- Shahar, D. R., Froom, P., Harari, G., Yerushalmi, N., Lubin, F. e Kristal-Boneh, E. (1999). Changes in dietary intake account for seasonal changes in cardiovascular disease risk factors. *European Journal of Clinical Nutrition*, 53, 395-400.
- Shapiro, K. J. (2004). Animal model research: The apples and oranges quandary. *Alternatives to Laboratory Animals*, 32(1), 405-409.
- Sherwin, C. M. (1998). Voluntary wheel running: A review and novel interpretation. *Animal Behaviour*, 56, 11-27.
- Touyz, S., Le Grange, D., Lacey, H., Hay, P., Smith, R., Maguire, S., ... Crosby, R. D. (2013). Treating severe and enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 43, 2501-2511.
- Wade, T. D., Treasure, J. e Schmidt, U. (2011). A case series evaluation of the Maudsley Model for treatment of adults with anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 19, 382-9.
- Walsh, B. T., Kaplan, A. A., Olmsted, M., Parides, M., Carter, J.C., Pike, K. M., ... Rockert, W. (2006). Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 295(22), 2605-12.