

XII Becas ANPIR 2016-2017
PARA LA PROMOCIÓN DE ESTANCIAS
EN CENTROS DE EXCELENCIA EXTRANJEROS



MEMORIA DE ESTANCIA
Centre for Mental Health
SWINBURNE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY
(Melbourne, Australia)

Septiembre - Diciembre 2017

Sonia Membrives Martín
Parc Taulí Hospital Universitari



ÍNDICE

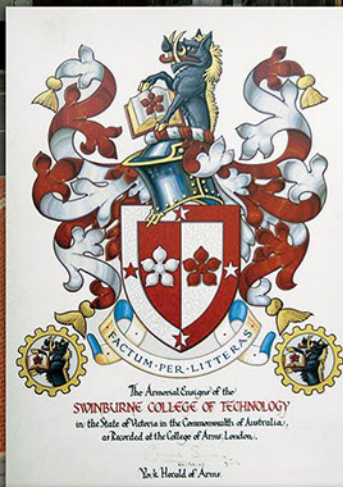
INTRODUCCIÓN	03
CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO DE DESTINO	04
CRONOLOGÍA	08
ACTIVIDADES REALIZADAS	10
APLICABILIDAD A NUESTRO CONTEXTO	19
CONCLUSIONES Y VALORACIÓN PERSONAL	22
AGRADECIMIENTOS	24
REFERENCIAS	25
REFERENCIAS CLAVE EN CASTELLANO	28



INTRODUCCIÓN

La presente memoria recoge la actividad realizada durante la rotación libre necesaria para completar el programa de **Formación Sanitaria Especializada en Psicología PIR** (Psicólogo Interno Residente). La estancia tuvo lugar durante 4 meses (septiembre-diciembre) en el Centre for Mental Health (Centro para la Salud Mental) de la Universidad de Swinburne (Swinburne University of Technology) de Melbourne, Australia. El objetivo de la rotación consistió en la formación sobre los **trastornos de la conducta alimentaria** (TCA) desde el ámbito de la **investigación en neurociencias**. La estancia se materializó en la colaboración en un proyecto de investigación sobre las bases neurobiológicas de las dificultades interpersonales de las personas con anorexia nerviosa (AN), que formará parte de mi proyecto de tesis.

CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO DE DESTINO



SWIN
BUR
NE

SWINBURNE
UNIVERSITY OF
TECHNOLOGY

CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO DE DESTINO

La Universidad de Swinburne (Swinburne University of Technology) es una de las principales universidades públicas australianas, con sede en la ciudad de Melbourne (Victoria, Australia). La universidad fue fundada en el año 1908 por el ingeniero y filántropo George Swinburne, bajo el nombre de Eastern Suburbs Technical College, con el objetivo de ofrecer formación avanzada a los habitantes con menos recursos económicos de las áreas suburbanas de Melbourne. En la actualidad, la universidad cuenta con más de 23.500 estudiantes de grado en áreas tan diversas como el diseño, las ciencias de la salud, la administración y dirección de empresas, la arquitectura o la física. Su campus principal se encuentra en Hawthorn, uno de los barrios suburbanos más valorados de Melbourne, a solo 7.5 km del centro neurálgico de la ciudad o CBD (Central Business District).

El Centre for Mental Health (CfMH), vinculado a la universidad, es un centro de investigación de tipo básico y aplicado en el ámbito de las neurociencias y la psicología. Hasta el pasado mes de junio era conocido bajo el nombre de Brain and Psychological Sciences Research Center. Su sede se encuentra en el campus de Hawthorn, concretamente en el Advanced Technology Center, un edificio de 22.000 m² inaugurado en el año 2011 que se ha convertido en uno de los emblemas de la universidad por su innovador estilo arquitectónico – también llamado cariñosamente por profesores, investigadores y estudiantes como “el queso *gruyère*” –.

La actividad investigadora del Centre for Mental Health se divide en dos líneas principales que se retroalimentan:

- La investigación sobre **los mecanismos y procesos subyacentes en los trastornos mentales**. Esta línea pretende ahondar en la comprensión de los factores que determinan la salud mental y la psicopatología, incluyendo procesos neurobiológicos, cognitivos, psicosociales y sociales.

-El desarrollo de **tratamientos específicos para diferentes trastornos**. El objetivo último de esta línea de investigación es la mejora de las vidas de las personas que padecen un trastorno mental mediante el desarrollo de terapias psicológicas innovadoras.

El centro cuenta con tres grupos de investigación consolidados, formados por profesionales de ámbitos tan diversos como la psicología, la psiquiatría, las neurociencias, la neurología, la genética, las matemáticas, la física o la ingeniería biomédica. Los diferentes grupos trabajan en varias líneas vinculadas a los factores biopsicosociales presentes en el cerebro sano y en la psicopatología. De este modo, a pesar de que los grupos funcionan de forma autónoma, la colaboración entre ellos es fundamental y constante:

- El **Grupo de Salud Mental** (Mental Health and Wellbeing) cuenta con líneas de investigación centradas en la comprensión de los trastornos mentales y en el desarrollo de intervenciones para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

- El **Grupo de Psicología Social** (Social Psychology) examina las actitudes y los procesos del comportamiento social humano. Esta línea tiene como objetivo la comprensión de las interacciones que cada individuo establece con su familia, sus iguales y los miembros de la comunidad a la que pertenece, así como la influencia que ejercen acontecimientos adversos como el trauma, la agresión o el conflicto.

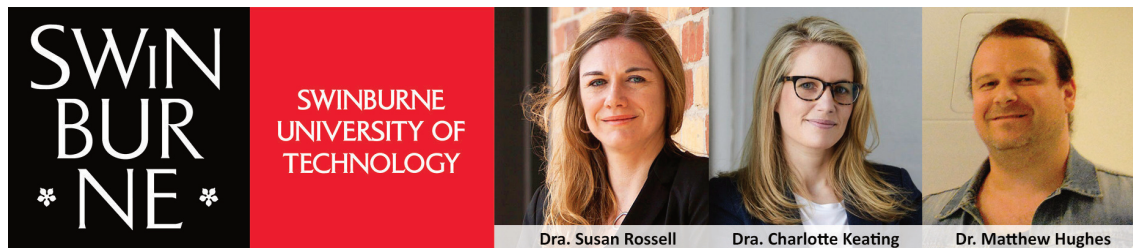
- El **Grupo de Neurociencia Cognitiva** (Cognitive Neurosciences) estudia los procesos psicológicos, cognitivos y neurobiológicos implicados en la salud mental y la psicopatología desde la estructura, función y conectividad cerebral. Hay que destacar que el Centre for Mental Health cuenta con una excelente infraestructura en relación a las técnicas de neuroimagen. Concretamente, dispone de maquinaria para realizar estudios mediante resonancia magnética (tanto estructural como funcional), magnetoencefalografía (MEG), electroencefalografía (EEG) y estimulación magnética transcraneal. El grupo ha realizado una importante labor investigadora durante los últimos años en distintos trastornos, entre los que destacan:

- **Trastornos del espectro psicótico.**
- **Trastornos afectivos.**
- **Trastornos de la imagen corporal.** Aquí se engloban las investigaciones realizadas sobre **trastorno dismórfico corporal** y **trastornos de la conducta alimentaria** (especialmente la anorexia nerviosa).

El proyecto realizado en esta rotación libre se enmarca dentro del Grupo de neurociencia cognitiva y su línea de trastornos de la imagen corporal.

El Centre for Mental Health cuenta con una plantilla fija de más de 40 investigadores, además de estudiantes de posgrado y doctorado. La **Dra. Susan Rossell** es la directora del centro, aunque también cuenta con una posición de investigadora asociada y docente en la Monash University de Melbourne. Asimismo, ejerce su labor clínico-asistencial en The Alfred Hospital, uno de los principales hospitales de la región de Victoria, vinculado a la Monash University. La Dra. Rossell es neuropsicóloga clínica y cuenta con una larga trayectoria en el ámbito de la investigación, con más de 150 artículos publicados en revistas indexadas. Antes de su llegada a Australia, Susan Rossell se formó en la Universidad de Manchester, en el Institute of Psychiatry del King's College London (Instituto de Psiquiatría del King's College de Londres) y la Universidad de Oxford. Posteriormente formó parte del equipo del prestigioso Wellcome Trust

Centre for Neuroimaging de la University College London, donde adquirió experiencia en la aplicación de técnicas de neuroimagen en salud mental. Su trabajo se ha desarrollado en relación a la comprensión de los procesos cognitivos y neurobiológicos de los trastornos mentales desde la neurociencia, especialmente en el campo de la esquizofrenia y las alucinaciones auditivas. Desde el año 2010 también trabaja en líneas relacionadas con los trastornos de la imagen corporal, especialmente el trastorno dismórfico corporal y la anorexia nerviosa.



Otros investigadores con los que trabajé asiduamente y que supervisaron mis tareas a lo largo de la estancia fueron los **Dr. Matthew Hughes** y la **Dra. Charlotte Keating**.

El Dr. Hughes es licenciado en Psicología e investigador del CfMH, donde ejerce de experto en técnicas de neuroimagen (*National Imaging Fellow*). Su labor investigadora se ha desarrollado mayormente en el ámbito de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, aunque en los últimos años también ha colaborado en proyectos relacionados con la anorexia nerviosa y el trastorno por acumulación.

La Dra. Charlotte Keating es psicóloga clínica y doctora en Neurociencias. En la actualidad se dedica mayormente a la labor asistencial en el ámbito de la salud mental infantojuvenil, aunque colabora como investigadora asociada en proyectos con la Universidad de Swinburne en su línea sobre anorexia nerviosa, área en la que es experta.

Datos de contacto del centro

Centre for Mental Health
Level 10, ATC Building
Swinburne University of Technology
Hawthorn VIC 3122
Australia
cmh@swin.edu.au

Más información en:

<http://www.swinburne.edu.au/research/mental-health/>

CRONOLOGÍA

La estancia tuvo lugar de **septiembre a diciembre de 2017**. Al tratarse de una estancia de investigación cuyo objetivo final consistía en la producción de un artículo científico, no tenía un horario de actividades previamente establecidas como puede ocurrir en estancias de tipo asistencial, sino que estas variaban en función del punto de desarrollo en que se encontraba mi trabajo. Mi horario laboral era el habitual del centro, de 9'00 hasta las 17'00 horas. Uno de los aspectos que me sorprendió más gratamente respecto a la forma de trabajar en el centro fue la gran flexibilidad horaria de la que disfrutaban sus profesionales y la adaptación horaria en función del perfil de cada trabajador –por ejemplo, no es extraño que un número elevado de profesionales trabajen desde casa algún día a la semana–.

En mi caso, las tareas a realizar variaron considerablemente a medida que el proyecto avanzaba: durante los primeros **dos meses** mi labor consistió principalmente en colaborar en el **análisis de los datos** –supervisada por el Dr. Hughes– y realizar una **búsqueda bibliográfica** exhaustiva del tema. Una vez obtenidos los resultados, mi labor durante los meses de **noviembre y diciembre** se focalizó en la **redacción** de los diferentes apartados del artículo y en la elaboración de gráficas e imágenes. Asimismo mi labor era supervisada cada semana en una reunión donde se hablaba del trabajo realizado hasta ese momento y se marcaban los objetivos a seguir. Las reuniones se producían indistintamente con algunos de mis tres supervisores, dependiendo de las tareas a revisar: durante el proceso de análisis de datos habitualmente eran con el Dr. Hughes, aunque en muchas ocasiones también se unía la Dr. Keating. Durante el proceso de redacción del artículo, estas reuniones se producían principalmente con la Dr. Keating. Las reuniones con la Dra. Rossell se producían cada tres o cuatro semanas. Estas resultaban de gran interés dada la dilatada experiencia de la Dra. Rossell en el ámbito de la investigación, y eran especialmente útiles en aspectos como el enfoque que debía darse al artículo según los datos obtenidos. Uno de los aspectos más enriquecedores de la experiencia fue formar parte de un proyecto de investigación en que todas las tareas necesarias para desarrollo se llevaban a cabo de una forma colaborativa. Esta forma de trabajo agiliza el trabajo considerablemente y es algo más difícil de llevar a cabo en mi contexto habitual.

SEPTIEMBRE

- Aprendizaje sobre los paquetes de *software* Matlab y SPM para el análisis de imágenes por resonancia magnética.
- Búsqueda bibliográfica del tema: Dificultades sociales en anorexia nerviosa.
- Asistencia al curso de Matlab y SPM (60 horas). Del 18 al 29 de septiembre.
- Asistencia a visitas de evaluación y sesiones de neuroimagen de otros proyectos del centro (Movimientos oculares en anorexia nerviosa).
- Reuniones de supervisión semanales.

OCTUBRE

- Búsqueda bibliográfica y lectura sobre el tema a desarrollar.
- Análisis de las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética funcional.
- Redacción de la “Introducción” del artículo.
- Reuniones de supervisión semanales.

NOVIEMBRE

- Interpretación de los resultados obtenidos.
- Redacción de los apartados “Metodología” y “Resultados” de forma conjunta con mis supervisores.
- Asistencia a la jornada “*Body Image and Related Disorders*” (3 de Noviembre de 2017).
- Reuniones de supervisión semanales.

DICIEMBRE

- Redacción del apartado “Discusión” y obtención del primer borrador del artículo.
- Reuniones de supervisión semanales.

ACTIVIDADES REALIZADAS

Durante mi estancia en el Centre for Mental Health tuve la oportunidad de asistir a un variado número de actividades vinculadas a la **investigación y a la docencia**. Finalmente, por motivos de agenda de la Dra. Rossell, no pude participar como observadora en actividades de tipo clínico. Sin embargo, el hecho de haber podido dedicar la mayoría del tiempo disponible a tareas de investigación permitió alcanzar de forma más que satisfactoria los objetivos inicialmente planteados en relación al proyecto a desarrollar en el centro. Como se ha comentado con anterioridad, el proyecto –del que hablaré en extensión posteriormente–, se enmarca en el grupo de Neurociencia Cognitiva, concretamente en la línea sobre factores neurocognitivos implicados en las dificultades sociales en anorexia nerviosa. El trabajo pretende explorar las bases neurobiológicas de la sensibilidad al rechazo en AN mediante el análisis de la respuesta cerebral durante una tarea que induce ostracismo/rechazo social.

A modo general, los objetivos de la estancia vinculados a este proyecto han sido los siguientes:

1. Participación en la actividad investigadora de un centro de prestigio internacional.

En este sentido, he tenido la oportunidad de trabajar con diferentes profesionales de forma multidisciplinar en mi proyecto, y también observar el trabajo de otros investigadores que colaboran en las líneas que se desarrollan en el CfMH. He podido observar la recogida de datos para diferentes estudios –mediante la realización de entrevistas clínicas, la administración de escalas y la recolección de imágenes cerebrales estructurales y funcionales mediante resonancia magnética–. También he participado activamente en el desarrollo de mi proyecto: dado que la información clínica y de neuroimagen del estudio había sido recogida con anterioridad, he colaborado en el análisis de las imágenes de resonancia magnética funcional (RMf), su interpretación y la posterior redacción de un artículo científico.

2. Ampliar y actualizar conocimientos en los factores biopsicosociales en personas sin alteraciones psicopatológicas conocidas y procesos cerebrales en personas que presentan algún tipo de psicopatología.

Durante la estancia he podido participar en sesiones conjuntas y seminarios con los investigadores del CfMH, especialmente aquellos relacionados con trastornos de la imagen corporal. Asimismo, en relación con mi proyecto, he realizado la búsqueda bibliográfica y actualización del tema tratado, tarea imprescindible para la posterior interpretación de los resultados y la redacción del correspondiente artículo científico.

3. Formación en la metodología para efectuar el análisis de secuencias de imágenes obtenidas mediante resonancia magnética funcional.

Parte importante del trabajo en el CfMH estuvo centrado en el análisis de las imágenes obtenidas mediante RMf. El desarrollo de técnicas de neuroimagen ha supuesto un avance determinante en la investigación sobre la fisiopatología de los trastornos mentales. El Centre for Mental Health de la Universidad de Swinburne dispone de una infraestructura excelente en este aspecto, con maquinaria que permite realizar resonancia magnética estructural y funcional, magnetoencefalografía, electroencefalografía y estimulación magnética transcraneal.

La **imagen por resonancia magnética funcional (IRMf)** es una técnica no invasiva que registra los cambios hemodinámicos cerebrales que acompañan a la activación neuronal durante la realización de una tarea. La IRMf emplea la **señal BOLD** (del inglés, *Blood Oxygenation Level Dependent* –Dependiente del nivel de oxígeno en la sangre–) como medida indirecta de la actividad neuronal. Esta señal se fundamenta en las propiedades magnéticas de la oxihemoglobina (hemoglobina oxigenada) y la desoxihemoglobina (forma de hemoglobina sin oxígeno). Cuando una región cerebral se activa por encima de su nivel basal aumenta la utilización de oxígeno por parte de las células activadas, desencadenando la conversión de oxihemoglobina a desoxihemoglobina. Esta última tiene fuertes propiedades paramagnéticas, que desestabilizarán el campo creado por el escáner de resonancia y permitirá la cuantificación indirecta de la actividad neural mediante la señal BOLD.

El análisis de las imágenes que reflejan la señal BOLD es compleja y se realiza mediante *software* específico; en el caso del estudio desarrollado, se emplearon los programas Matlab y SPM. Matlab (MATrix LABoratory, Laboratorio de matrices) es una herramienta de *software* matemático que ofrece un entorno de desarrollo integrado con un lenguaje de programación propio. SPM (Statistical Parametric Mapping, Mapa de estadísticos paramétricos) es un conjunto de herramientas de *software* que funciona en el entorno de Matlab y que permite el procesado y análisis estadístico de secuencias de datos de imágenes cerebrales. Es uno de los programas informáticos más utilizados en este ámbito debido a su disponibilidad, el amplio abanico de estudios estadísticos que permite realizar y la flexibilidad en el diseño de experimentos que pueden analizarse.

A pesar de que estar familiarizada con las técnicas de neuroimagen, esta estancia me ha permitido ampliar mis conocimientos en este ámbito. En primer lugar, tuve la oportunidad de asistir a un curso de 60 horas sobre análisis de imagen por resonancia magnética empleando los paquetes de *software* Matlab y SPM que la Universidad de Swinburne ofrece a sus estudiantes de doctorado. El docente encargado del curso fue el Dr. Matthew Hughes,

investigador especialista en técnicas de neuroimagen y también uno de mis supervisores durante la estancia. Por otro lado, durante el primer mes de estancia mis tareas estuvieron centradas en el uso básico de Matlab y SPM para poder llevar a cabo los análisis de las imágenes de RMf del estudio de AN, supervisada por el Dr. Hughes.

4. Interpretación de los datos obtenidos y redacción de un artículo científico.

Una vez realizado el análisis de los datos procedí a la interpretación de los resultados y a la redacción de un artículo. En este respecto, resultó imprescindible el haber podido realizar una búsqueda exhaustiva de la bibliografía relacionada con el tema. Asimismo, las reuniones con mis supervisores fueron clave para poder dotar de sentido y cohesión al discurso ligado a la interpretación de esos resultados. A continuación se ofrece una breve descripción del estudio y los resultados obtenidos.

Proyecto de investigación sobre las bases neurobiológicas de la vulnerabilidad al rechazo en anorexia nerviosa

La **anorexia nerviosa** es un **trastorno de la conducta alimentaria** de etiología desconocida caracterizado por el **rechazo a mantener un peso corporal** igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y la talla, una **alteración de la percepción de la silueta corporal** y un **miedo intenso a ganar peso** o convertirse en obeso, incluso encontrándose por debajo del peso normal (American Psychiatric Association, 2013). Es un trastorno relativamente poco frecuente pero grave e incapacitante: presenta el índice de mortalidad más elevado entre todos los trastornos psiquiátricos –estimado en el 5.6% por década de enfermedad (Sullivan, 1995)–, y se ha descrito que 1 de cada 5 personas que la padecen comete suicidio (Arcelus, Mitchell, Wales, & Nielsen, 2011). Los modelos teóricos actuales consideran la AN como un síndrome de etiología multicausal basado en la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales que contribuyen a la aparición y al mantenimiento del trastorno (Kaye, Fudge, & Paulus, 2009). A este respecto, los individuos que padecen AN se caracterizan por presentar **dificultades en las relaciones sociales e interpersonales**, consideradas como uno de los principales factores de mantenimiento del trastorno e indicador significativo de su prognosis (Zucker et al., 2007). Entre las personas que padecen o han padecido AN, un número significativo manifiesta haber atravesado dificultades en el trabajo y en las relaciones interpersonales; también se caracterizan por experimentar **anhedonia social** y mantener **círculos sociales reducidos**, con escasa interacción social (Davies, Schmidt, Stahl, & Tchanturia, 2011; Harrison, O'Brien, Lopez, & Treasure, 2010). Existen numerosos factores que pueden contribuir a esta bien documentada disfunción socio-emocional de los individuos con AN, entre los cuales se hallan la existencia de **anomalías en los procesos de cognición social** y de

identificación de las emociones, dificultades en la regulación emocional y la autoevaluación, una tendencia a **padecer ansiedad**, o **alteraciones en el aprendizaje social** y el **procesamiento del refuerzo social** (Cardi et al., 2017; Cardi, Matteo, Corfield, & Treasure, 2013; Fonville, Giampietro, Surguladze, Williams, & Tchanturia, 2014; Harrison et al., 2010; McAdams & Krawczyk, 2011)

A pesar de la evidencia hallada en el ámbito clínico y en estudios comportamentales, apenas existen estudios que hayan explorado las bases neurobiológicas de las dificultades sociales en anorexia nerviosa. El objetivo del presente proyecto de investigación era indagar en las diferencias en la actividad cerebral entre individuos con AN y sujetos sanos cuando se experimenta una situación de rechazo social. Para ello se empleó un paradigma ecológicamente validado y utilizado en estudios con sujetos sanos que induce rechazo social/ostracismo llamado *cyberball* (balón virtual). El *cyberball* consiste en un juego de ordenador simulado en que el participante juega virtualmente a pasarse con otros participantes un balón que aparece en pantalla. El experimento constó de tres condiciones presentadas en bloques pseudoaleatorios de 45 segundos. En la primera condición (**Observación**), los sujetos observaban cómo el balón era intercambiado entre tres sujetos; en la segunda condición (**Inclusión Social**), el individuo participaba en el juego con otros dos jugadores más; en la tercera condición (**Exclusión Social**), el participante era ignorado por el resto de los jugadores y en ningún momento recibía el balón. La tarea consistió en 6 bloques para las condiciones de Inclusión y Exclusión Social –23 minutos de tarea durante los cuales se llevó a cabo la extracción de imágenes funcionales mediante resonancia magnética–.

La muestra del estudio estuvo comprendida por **18 mujeres** diagnosticadas de **anorexia nerviosa, subtipo restrictivo**, según criterios del DSM-VI, reclutadas durante su asistencia al programa de tratamiento de trastornos de la conducta alimentaria y de la imagen corporal de los hospitales de Austin y St. Vincent de Melbourne. Los criterios de exclusión para participar en el estudio consistían en comorbilidad con otro trastorno psiquiátrico (incluyendo otro trastorno de la conducta alimentaria), padecer alguna condición neurológica y consumo de sustancias, con la excepción de la nicotina. Ninguna de las pacientes cumplía criterios de hospitalización por bajo peso en el momento de someterse a la prueba de resonancia magnética. El **grupo control** estuvo compuesto por **17 mujeres** del mismo nivel sociodemográfico que el grupo experimental y emparejadas con este según género, edad, inteligencia premórbida y lateralidad manual. Ninguno de los sujetos control presentaba síntomas subclínicos de trastorno de la conducta alimentaria y su índice de masa corporal (IMC) se encontraba dentro del rango de la normalidad.

Todas las participantes fueron evaluadas mediante la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI 5.0.0 (Mini International Neuropsychiatric Interview) (Sheehan et al., 1998).

También completaron el Cuestionario Examen de Trastornos de la Conducta Alimentaria (Eating Disorder Examination Questionnaire, EDE-Q) (Fairburn & Beglin, 2008) y el Cuestionario de la Sensibilidad al Castigo y la Sensibilidad a la Recompensa (The Sensitivity to Punishment/Sensitivity to Reward Questionnaire, SPSRQ) (Torrubia et al., 2001). La información sobre sintomatología ansiosa y depresiva fue recogida mediante las Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés (Depression Anxiety Stress Scale, DASS) (Lovibond and Lovibond, 1995; Lovibond and Lovibond, 1996).

Los resultados corroboraron la existencia de anomalías en el procesamiento del rechazo social en mujeres con anorexia nerviosa. Cabe destacar que este es el primer estudio que sugiere la existencia de una base neurobiológica de la sensibilidad al rechazo en personas con este trastorno. Concretamente, se observó una hiperactivación de la corteza anterior cingulada (CAC), la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), el putamen y la amígdala en las participantes con anorexia nerviosa ante la situación de exclusión social.

Los estudios sobre ostracismo realizados hasta ahora en sujetos sanos han descrito una red neural implicada en el rechazo social que incluye la CAC y la CPFDL como dos de los principales ejes. La corteza anterior cingulada está implicada en funciones diversas como la toma de decisiones, el procesamiento de la recompensa y el castigo, y también el procesamiento de la respuesta afectiva a situaciones sociales adversas (Bolling, Pelphrey, & Vander Wyk, 2016; Gonzalez, Beckes, Chango, Allen, & Coan, 2014). El aumento de la activación de la CAC ante la situación de exclusión en el grupo experimental sugiere una **hipersensibilidad a nivel neural al rechazo social en las personas con AN**. En el ámbito comportamental y afectivo, este hecho implicaría que los **sujetos con AN podrían verse más afectados emocionalmente ante el rechazo social**, lo que a su vez podría conducir a la evitación activa de estas experiencias y al mantenimiento de las situaciones de aislamiento social descritas en estas personas.

De la misma forma que la activación del **CAC** funciona como **correlato neural de la vivencia o percepción del malestar emocional**, se ha hipotetizado que la **CPFDL está implicada en mitigar el afecto negativo desencadenado por experiencias emocionales aversivas** (Eisenberger, Lieberman, & Williams, 2003; Gonzalez et al., 2014; Lorenz, Minoshima, & Casey, 2003; Masten et al., 2009; K. S. Wang, Smith, & Delgado, 2016). De hecho, algunos estudios apuntan a la conectividad entre CAC y CPFDL como un mecanismo de regulación emocional intra e interindividual, de relación inversa: la activación de la CPFDL correlacionaría con una reducción de la actividad en la CAC y la correspondiente disminución de la percepción de estrés y malestar emocional (Maurage, P., F. Joassin, P. Philippot, A. Heeren, N. Vermeulen, P. Mahau, C. Delperdange, O. Corneille, O. Luminet, 2010; Maurage et al., 2012; Onoda et al., 2009; H. Wang, Braun, & Enck, 2017). De este modo, el aumento de la activación de la CPFDL hallado en las mujeres con AN en nuestro estudio podría representar un mecanismo neural de

autorregulación emocional que tendría como objetivo último interrumpir la actividad exacerbada de la CAC eliciteda por el rechazo social.

Uno de los resultados más interesantes de la investigación ha sido la presencia de una **actividad aumentada en el putamen** –estructura que, junto con el núcleo caudado, forma el núcleo estriado– ante la situación de ostracismo en la muestra de mujeres con AN. El estriado no es una de las regiones habitualmente descritas en los experimentos de *cyberball*. Sin embargo, es una región clave del circuito neural del refuerzo. Concretamente, el putamen parece responder ante la recepción de algún tipo de *feedback*, más que a la recompensa *per se* (Delgado, 2007). En el contexto de la recompensa (o castigo) de carácter social, se ha descrito la activación del estriado ante estímulos tan diversos como la propia reputación, sentirse aceptado u observar caras amistosas o hermosas (Aharon et al., 2001; Davey, Allen, Harrison, Dwyer, & Yücel, 2010; Izuma, Saito, & Sadato, 2008). Resulta interesante señalar que una de las hipótesis más extendidas sobre la patofisiología de la anorexia nerviosa sugiere una disfunción estriatal que se traduciría en la presencia de anomalías en el procesamiento de la recompensa (y castigo), alteraciones en la regulación emocional o en el control ejecutivo (Bischoff-Grethe et al., 2013; Wierenga et al., 2014). De hecho, numerosos estudios han hallado una respuesta alterada del estriado ante estímulos positivos o negativos –tanto específicos de la AN (como alimentos o cuerpos en infrapeso), como no específicos–, aunque estas anomalías no apuntan en una sola dirección (Cowdrey, Park, Harmer, & McCabe, 2011; Fladung et al., 2010; Wagner et al., 2007, 2008). Por otro lado, también se ha descrito que el estriado, de la misma forma que las regiones prefrontales, podría estar implicado en funciones de regulación emocional, concretamente actuando como atenuador del afecto negativo desencadenado por situaciones estresantes, contribuyendo a realizar una “reinterpretación” más positiva de la situación aversiva (Masten et al., 2009; Via et al., 2015; Wager, Davidson, Hughes, Lindquist, & Ochsner, 2008). De este modo, una cuestión interesante surgida ante los resultados obtenidos es si el aumento de la activación en el **putamen corresponde a una hipersensibilidad neural ante un estímulo aversivo** – implicando así el **circuito de la recompensa** –, o constituye una **respuesta compensatoria destinada a regular el afecto negativo desencadenado por la exclusión social**. Respecto a esta última hipótesis, la hiperactivación del putamen en este contexto podría deberse tanto a la magnitud exacerbada de la actividad de la CAC como a una incapacidad de las regiones frontales para regular apropiadamente la respuesta emocional negativa.

A pesar de que los resultados de este estudio no tienen una aplicación inmediata, sí permite el planteamiento de futuras investigaciones que evalúen el sustrato neurobiológico de las dificultades interpersonales en la anorexia nerviosa y su relación con la refractariedad de la enfermedad. De hecho, estas dificultades están relacionadas con una peor respuesta al tratamiento en terapias habitualmente empleadas en AN como la rehabilitación nutricional y

restauración ponderal, la terapia cognitivo-conductual y la terapia familiar para adolescentes. En este sentido, sería interesante el empleo de **intervenciones específicas centradas en habilidades sociales en el contexto de las terapias establecidas**. Otra aproximación interesante sería la creación de **intervenciones focalizadas en la construcción de una red social de apoyo más amplia y cohesiva**. Existe extensa evidencia de que las personas afectadas por este trastorno presentan niveles más bajos de apoyo social percibido y mantienen escasos contactos interpersonales (Krug et al., 2013; Striegel-Moore, Dohm, Pike, Wilfley, & Fairburn, 2002). Algunos estudios relacionan un menor apoyo social percibido con un peor funcionamiento emocional en AN (Adenzato, Todisco, & Ardito, 2012). Curiosamente, estudios de neuroimagen señalan que disponer de suficiente apoyo emocional activa la función autorreguladora de las regiones cerebrales prefrontales, disminuyendo a su vez la actividad en la CAC. Así pues, nuestros resultados apuntan a un potencial efecto beneficioso de **intervenciones destinadas a elicitar un mayor apoyo social** mediante la mejora de la comunicación con familiares y amigos, la reflexión sobre los efectos en las relaciones interpersonales de las conductas autodestructivas, y la creación de recursos para manejar los sentimientos de desempoderamiento e incompreensión presentes en estas personas.

- Sesión realizada por la **Dra. Philippa Hay**, catedrática de la Universidad de Salud Mental de Sydney (Mental Health Western Sydney University) y asesora senior del Hospital de Campbelltown. **Título:** “Perspectivas en la conceptualización de los trastornos de la conducta alimentaria y de la imagen corporal y sus tratamientos: ¿Es la imagen corporal una preocupación clave para las personas con trastornos de la conducta alimentaria?”.
- Sesión realizada por la **Dra. Leah Brennan**, profesora asociada de Psicología clínica en la Australian Catholic University (Universidad Católica Australiana) y directora de la Clinic for Healthy Eating and Weight (Clínica para la Alimentación y el Peso saludable), vinculada a dicha universidad. **Título:** “La imagen corporal en el tratamiento de la bulimia nerviosa y el trastorno por atracones”.
- Sesión realizada por la **Dra. Susan Sawyer**, pediatra y directora del Centro para la Salud Adolescente en el Royal Children’s Hospital. **Título:** “El desafío de la anorexia nerviosa atípica”.
- Sesión realizada por la **Dra. Elizabeth Hughes**. Investigadora en el Centro para la Salud Adolescente de la Universidad de Melbourne. **Título:** “Variantes del tratamiento familiar para la anorexia nerviosa”.
- Sesión realizada por la **Dra. Andrea Phillipou**. Investigadora en el Centre for Mental Health de la Universidad de Swinburne. **Título:** “La neurobiología de la anorexia nerviosa vs. inanición”.
- Sesión realizada por el **Dr. Wei Lin Toh**. Investigador en el Centre for Mental Health de la Universidad de Swinburne. **Título:** “Fenomenología y cognición en el trastorno dismórfico corporal”.
- Sesión realizada por el **Dr. Scott Griffiths**. Investigador del departamento de Psicología de la Universidad de Melbourne. **Título:** “Dismorfia muscular y esteroides anabólicos”.
- Sesión realizada por el **Dr. Stephen Touyz**, docente de Psicología clínica en la Universidad de Sydney. **Título:** “¿Qué hacemos cuando la anorexia nerviosa no responde a los tratamientos empíricamente validados?”

- **Conferencia sobre Trastornos de la Imagen Corporal 2017** (*Body Image and Related Disorders – BIRD – Conference 2017*). Conferencia sobre los trastornos de la imagen corporal que tuvo lugar el 3 de noviembre de 2017, organizada conjuntamente por la Universidad de Swinburne y el St Vincent's Hospital (Hospital de St. Vincent).
- **Curso de 60 horas lectivas sobre MATLAB para SPM**, impartido por el Dr. Matthew Hughes.

APLICABILIDAD A NUESTRO CONTEXTO

Uno de los aspectos que destacaría de mi estancia en el CfMH ha sido la posibilidad de trabajar en un centro dedicado exclusivamente a la investigación y que cuenta con excelentes infraestructuras y recursos. En mi contexto hospitalario habitual, llevar a cabo proyectos de investigación resulta complejo y es una labor que fácilmente puede dilatarse en el tiempo. Una conclusión relevante que he extraído de mi experiencia es que, a pesar de que los recursos disponibles son importantes, en muchas ocasiones lo es incluso más una buena organización y planificación, la adecuada distribución de tareas y el trabajo conjunto con profesionales de diferente perfil. En el CfMH los diferentes proyectos eran desarrollados por un equipo de trabajo reducido formado por especialistas en los campos requeridos por el proyecto, altamente coordinados entre sí. En mi proyecto éramos principalmente 4 personas: La Dra Rossell, la Dra. Keating, el Dr. Hughes y yo misma.

La Dra. Rossell, en calidad de directora del centro, era la supervisora general del proyecto. Inicialmente se acordó con ella una lista de las tareas a realizar, su distribución y un cronograma. También se programaron las reuniones formales de supervisión (una al mes), a la que debíamos asistir todos los miembros del equipo. Sin embargo, debo destacar que en la práctica se dieron también un gran número de reuniones de tono informal, en las que no estábamos presentes todos los miembros del grupo y en las que se discutían aspectos como el enfoque del artículo o la revista más indicada a la cual enviarlo una vez finalizado.

Originalmente, este proyecto de investigación sobre las bases neurobiológicas de la vulnerabilidad al rechazo en anorexia nerviosa fue iniciado por la Dra. Keating, que se encargó de recoger la muestra. Sin embargo, debido a compromisos profesionales, la Dra. Keating no podía encargarse del posterior trabajo necesario (análisis, obtención de resultados, búsqueda bibliográfica y redacción del artículo). Debido a la similitud de nuestro perfil profesional y el tema de mi tesis, la Dra. Keating y mis directores de tesis en Barcelona (el Dr. Narcís Cardoner y la Dra. Esther Vía) consideraron que yo podría ser la persona indicada para realizar esta tarea. De este modo, la Dra. Keating era la encargada de supervisar el proceso de escritura del artículo y de proponer enfoques que pudieran dotar de mayor riqueza a la interpretación de los resultados obtenidos.

La tercera pieza del equipo era el Dr. Matthew Hughes. La figura del Dr. Hugues es especialmente relevante en el CfMH para proyectos que emplean neuroimagen. Como ya he comentado con anterioridad, contar con un especialista en neuroimagen, capaz de resolver dudas y problemas, facilita enormemente el trabajo. Durante la realización de mi proyecto de tesis este rol no ha estado disponible en mi contexto habitual y su ausencia ralentiza de forma significativa la obtención de resultados, ya que el aprendizaje se da mediante el método de ensayo y error. Por ejemplo, la tarea de análisis de imágenes de mi anterior trabajo se

extendió hasta casi doce meses; en cambio, en este estudio se obtuvieron en solo un mes y medio gracias al Dr. Hughes. El Dr. Hughes dedica el 50% de su tiempo a proyectos propios de investigación, y el otro 50% a asistir en el análisis de imagen de otros proyectos. El contar con la figura de un especialista fácilmente disponible resulta de gran utilidad y agiliza el trabajo enormemente, especialmente en un campo tan complejo como la neuroimagen. Sería interesante incorporar esta figura en los equipos de investigación, o formar adecuadamente a algunos de sus miembros para desempeñar esta tarea.

Por último, mi figura ha sido central en el desarrollo del proyecto, en cuanto a que era el eje vertebrador alrededor del cual se aglutinaban las diferentes tareas a realizar, que debían ser organizadas, dotadas de sentido e implementadas en base al *input* recibido. En este sentido, debo destacar la confianza depositada en mí a la hora de delegar responsabilidades en el estudio a pesar de mi relativa poca experiencia en el ámbito de la investigación. Uno de los aspectos que más facilitaron mi tarea fue el estar continuamente supervisada y saber en todo momento cuáles eran los pasos a seguir. Mi trabajo día a día era muy autónomo, pero el hecho de contar con las reuniones semanales y con objetivos específicos a corto plazo que eran revisados, facilitaba mi labor y me ayuda a no dispersar mis esfuerzos.

También me parece importante destacar la cultura de trabajo en grupo y participación colaborativa entre diferentes centros y profesionales. A pesar de haber trabajado en un centro dedicado exclusivamente a la investigación, el modelo de trabajo que he tenido ocasión de observar promueve la estrecha colaboración entre profesionales clínicos e investigadores. En este aspecto, el reclutamiento de pacientes para diferentes estudios resulta muy efectivo gracias a la promoción que se realiza en los diferentes centros hospitalarios. Asimismo, los pacientes pueden beneficiarse de los resultados obtenidos en un plazo de tiempo razonable (este aspecto es especialmente relevante en las líneas de investigación sobre nuevas intervenciones terapéuticas). En el ámbito del estudio neurobiológico de los trastornos mentales, en que los resultados no son aplicables de una forma tan inmediata, también destacaría la agilidad que aporta el que diferentes profesionales contribuyan a la obtención de resultados y su interpretación.

Si bien resulta complicado establecer algún tipo de comparación entre un centro que se dedica enteramente a la investigación con otro (mi hospital de residencia) cuya actividad es mayormente clínica, considero que implementar el modelo de trabajo que pude observar en el CfMH podría facilitar la labor investigadora de los profesionales que trabajamos en contextos asistenciales y que además estamos interesados en la investigación. Mi experiencia en nuestro contexto es que, en muchas ocasiones, resulta difícil llevar a cabo proyectos de investigación por sobrecarga de tareas de los profesionales y carencias en la distribución de recursos y planificación. La labor asistencial ocupa la mayor parte de la jornada, lo cual deja un tiempo escaso o inexistente para otras actividades. De hecho, es frecuente que los profesionales que

compaginan la labor clínica con la investigación inviertan su tiempo personal, fuera del horario laboral establecido, para que ambas vertientes prosperen.

Además de implementar un método de trabajo basado en grupos pequeños, altamente coordinados, con objetivos concretos a corto y largo plazo, creo que es necesario disponer del tiempo necesario para llevar a cabo las tareas de investigación. En este sentido, quizás sería interesante incorporar profesionales que dediquen la mitad de la jornada a la labor asistencial y la otra mitad, a labores de investigación. Soy consciente de que esta figura existe en algunos centros, pero no se trata de algo frecuente. Considero que si se quiere potenciar la labor investigadora desde centros que tradicionalmente se ha dedicado a la asistencia, como el mío, sería deseable la incorporación de profesionales que puedan compaginar ambos trabajos con garantías.

CONCLUSIONES Y VALORACIÓN PERSONAL

A modo de conclusión, destacaré la extraordinaria oportunidad que me ha ofrecido esta estancia para observar y participar de un modo de trabajar distinto al que estoy acostumbrada, en un contexto –la investigación en salud mental– menos familiar para mí que la asistencia clínica. A este respecto, como he comentado anteriormente, destacaré la excelente organización y planificación que he observado en el centro, así como la cultura de trabajo en equipo. Es en este contexto donde he podido avanzar de forma significativa en mi proyecto de tesis doctoral, principalmente en el artículo sobre las bases neurobiológicas de la sensibilidad al rechazo en AN, pero también en el trabajo que estoy desarrollando en relación a la respuesta temporal del estriado ventral en una tarea de aceptación y rechazo social, y que también formará parte de este proyecto de tesis.

A pesar de que estoy satisfecha con el trabajo realizado, sí fue una decepción el ser informada, una vez allí, de que no podría participar en tareas de observación clínica con la Dra. Rossell. Considero que hubiera sido muy enriquecedor para mí observar cómo se realiza la asistencia clínica en el sistema nacional de salud australiano, especialmente teniendo en cuenta que durante estos 4 años de residencia he tenido la ocasión de conocer en profundidad el funcionamiento de la asistencia clínica en nuestro contexto. A este respecto, debo destacar que me vi forzada a retrasar varios meses la fecha de llegada por cuestiones burocráticas, por lo que durante el periodo en que finalmente realicé mi estancia, la agenda de la Dra. Rossell había cambiado y no estaba disponible en su labor clínica (como sí lo estaba en los meses originalmente planeados). No obstante, el hecho de dedicarme en exclusiva a la investigación me permitió avanzar considerablemente en mi proyecto, por lo que considero que aproveché al máximo el tiempo disponible.

Como muchos de mis compañeros mencionan, este tipo de estancia supone un esfuerzo económico importante. Sin embargo, animo a todos los residentes con esta inquietud a realizar estancias formativas en el extranjero, por la extraordinaria experiencia profesional y de crecimiento personal que representa. Concretamente, Australia es un país muy interesante para realizar este tipo de estancias; por un lado, siempre ha estado en la vanguardia de la salud mental, especialmente en el ámbito público. El gobierno australiano financia un sistema de salud universal que facilita el acceso a servicios psicológicos mediante la derivación de los médicos de atención primaria, pediatras y psiquiatras a psicólogos clínicos y generalistas registrados. La población que requiere de estos servicios cuenta con un número de sesiones financiadas al año, que varían según las necesidades. Asimismo, el gobierno australiano también ha financiado en los últimos años iniciativas como terapias *online* y clínicas virtuales, programas de intervención temprana en psicosis, programas de prevención de suicidio, servicios específicos para el autismo, entre otros.

Por otro lado, Australia es un país en el que no resulta particularmente difícil adaptarse, en gran medida por algunas actitudes culturales compartidas por los australianos entre las que destacan la actitud afable y acogedora, la informalidad en el trato, el rechazo del autoritarismo, la curiosidad, el valor por la amistad y el compañerismo, o el amor por la naturaleza. De igual modo, es un país fascinante por la riqueza y variedad de sus paisajes y sus recursos naturales. En mi caso, mi estancia tuvo lugar en Melbourne, y no tengo más que elogios para una ciudad abierta, acogedora y multicultural, que además tiene el añadido de contar con una de las mejores culturas de café y gastronómicas del mundo.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quisiera agradecer a Esther Via, mi directora de tesis, por ser la persona que inicialmente hizo posible esta estancia gracias a sus contactos profesionales y que me animó a emprender esta aventura. Por supuesto, también me gustaría agradecer a todo el equipo del Centre for Mental Health por el apoyo personal y profesional que me han brindado durante estos meses. Especialmente a Mathew Hughes, Charlotte Keating y Susan Rossell, mis supervisores en el centro, sin los cuales nada de esto habría sido posible. Gracias por compartir vuestro conocimiento y entusiasmo conmigo.

También querría realizar una mención a los profesionales de mi hospital de residencia, Parc Taulí Hospital Universitari, por animarme a emprender este proyecto y ayudarme a superar los obstáculos: a Annabel Cebrià, la tutora de residentes de Psicología clínica del hospital; a Narcís Cardoner, mi tutor y director de tesis; a Araceli y el Dr. Berlanga, de la oficina de docencia; y a mis compañeras de residencia Jessica, Susana, Anna, Neus y Laura. Por último, me gustaría realizar una mención especial a mis padres, por su apoyo incondicional, y a Juan Miguel, por compartir esta experiencia conmigo, primero en la distancia y luego en persona.

Finalmente, me gustaría transmitir mi agradecimiento a la comisión científica de ANPIR por valorar positivamente mi proyecto y haberme otorgado esta beca. Su ayuda ha sido crucial para poder realizar esta estancia desde una mayor tranquilidad económica.

REFERENCIAS

- Adenzato, M., Todisco, P., & Ardito, R. B. (2012). Social Cognition in Anorexia Nervosa: Evidence of Preserved Theory of Mind and Impaired Emotional Functioning. *PLoS ONE*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044414>
- Aharon, I., Etcoff, N., Ariely, D., Chabris, C. F., O'Connor, E., & Breiter, H. C. (2001). Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron*, 32(3), 537–551. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00491-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00491-3)
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: A meta-analysis of 36 studies. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 724–731. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.74>
- Bischoff-Grethe, A., McCurdy, D., Grenesko-Stevens, E., Irvine, L. E. Z., Wagner, A., Yau, W.-Y. W., ... Kaye, W. H. (2013). Altered brain response to reward and punishment in adolescents with Anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, 214(3), 331–40. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.004>
- Bolling, D. Z., Pelphrey, K. A., & Vander Wyk, B. C. (2016). Unlike adults, children and adolescents show predominantly increased neural activation to social exclusion by members of the opposite gender. *Social Neuroscience*, 11(5), 475–486. <https://doi.org/10.1080/17470919.2015.1117019>
- Cardi, V., Matteo, R. Di, Corfield, F., & Treasure, J. (2013). Social reward and rejection sensitivity in eating disorders: An investigation of attentional bias and early experiences. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 14(8), 622–633. <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.665479>
- Cardi, V., Turton, R., Schifano, S., Leppanen, J., Hirsch, C. R., & Treasure, J. (2017). Biased Interpretation of Ambiguous Social Scenarios in Anorexia Nervosa. *European Eating Disorders Review*, 25(1), 60–64. <https://doi.org/10.1002/erv.2493>
- Cowdrey, F. A., Park, R. J., Harmer, C. J., & McCabe, C. (2011). Increased neural processing of rewarding and aversive food stimuli in recovered anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 70(8), 736–743. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.05.028>
- Davey, C. G., Allen, N. B., Harrison, B. J., Dwyer, D. B., & Yücel, M. (2010). Being liked activates primary reward and midline self-related brain regions. *Human Brain Mapping*, 31(4), 660–668. <https://doi.org/10.1002/hbm.20895>
- Davies, H., Schmidt, U., Stahl, D., & Tchanturia, K. (2011). Evoked facial emotional expression and emotional experience in people with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 44(6), 531–539. <https://doi.org/10.1002/eat.20852>
- Delgado, M. R. (2007). Reward-related responses in the human striatum. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1104, 70–88. <https://doi.org/10.1196/annals.1390.002>

- Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D., & Williams, K. D. (2003). Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science*, 302(5643), 290–292. <https://doi.org/10.1126/science.1089134>
- Fairburn, C. G., & Beglin, S. J. (2008). Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q 6.0). In *Cognitive behavior therapy and eating disorders* (pp. 309–313). <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2009.09.005>
- Fladung, A. K., Grön, G., Grammer, K., Herrnberger, B., Schilly, E., Grasteit, S., ... Von Wietersheim, J. (2010). A neural signature of anorexia nervosa in the ventral striatal reward system. *American Journal of Psychiatry*, 167(2), 206–212. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09010071>
- Fonville, L., Giampietro, V., Surguladze, S., Williams, S., & Tchanturia, K. (2014). Increased BOLD signal in the fusiform gyrus during implicit emotion processing in anorexia nervosa. *NeuroImage: Clinical*, 4, 266–273. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.12.002>
- Gonzalez, M. Z., Beckes, L., Chango, J., Allen, J. P., & Coan, J. A. (2014). Adolescent neighborhood quality predicts adult dACC response to social exclusion. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(7), 921–928. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu137>
- Harrison, A., O'Brien, N., Lopez, C., & Treasure, J. (2010). Sensitivity to reward and punishment in eating disorders. *Psychiatry Research*, 177, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.06.010>
- Izuma, K., Saito, D. N., & Sadato, N. (2008). Processing of Social and Monetary Rewards in the Human Striatum. *Neuron*, 58(2), 284–294. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.03.020>
- Kaye, W. H., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(8), 573–584. <https://doi.org/10.1038/nrn2682>
- Krug, I., Penelo, E., Fernandez-Aranda, F., Anderluh, M., Bellodi, L., Cellini, E., ... Treasure, J. (2013). Low social interactions in eating disorder patients in childhood and adulthood: A multi-centre European case control study. *Journal of Health Psychology*, 18(1), 26–37. <https://doi.org/10.1177/1359105311435946>
- Lorenz, J., Minoshima, S., & Casey, K. L. (2003). Keeping pain out of mind: The role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain*, 126(5), 1079–1091. <https://doi.org/10.1093/brain/awg102>
- Masten, C. L., Eisenberger, N. I., Borofsky, L. A., Pfeifer, J. H., McNealy, K., Mazziotta, J. C., & Dapretto, M. (2009). Neural correlates of social exclusion during adolescence: Understanding the distress of peer rejection. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4(2), 143–157. <https://doi.org/10.1093/scan/nsp007>
- Maurage, P., Joassin, F., Philippot, P., Heeren, A., Vermeulen, N., Mahau, P., ... De Timary, P. (2012). Disrupted regulation of social exclusion in alcohol-dependence: An fmri study. *Neuropsychopharmacology*, 37(9), 2067–2075. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.54>
- McAdams, C. J., & Krawczyk, D. C. (2011). Impaired neural processing of social attribution in anorexia nervosa. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 194(1), 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2011.06.016>

- Onoda, K., Okamoto, Y., Nakashima, K., Nittono, H., Ura, M., & Yamawaki, S. (2009). Decreased ventral anterior cingulate cortex activity is associated with reduced social pain during emotional support. *Social Neuroscience*. <https://doi.org/10.1080/17470910902955884>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. In *Journal of Clinical Psychiatry* (Vol. 59, pp. 22–33). [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(99\)80239-9](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)80239-9)
- Striegel-Moore, R. H., Dohm, F. A., Pike, K. M., Wilfley, D. E., & Fairburn, C. G. (2002). Abuse, bullying, and discrimination as risk factors for binge eating disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159(11), 1902–1907. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.11.1902>
- Sullivan, P. F. (1995). Mortality in anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 152(7), 1073–1074. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.7.1073>
- Via, E., Soriano-Mas, C., Sánchez, I., Forcano, L., Harrison, B. J., Davey, C. G., ... Cardoner, N. (2015). Abnormal social reward responses in anorexia nervosa: An fmri study. *PLoS ONE*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133539>
- Wager, T. D., Davidson, M. L., Hughes, B. L., Lindquist, M. A., & Ochsner, K. N. (2008). Prefrontal-Subcortical Pathways Mediating Successful Emotion Regulation. *Neuron*, 59(6), 1037–1050. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.09.006>
- Wagner, A., Aizenstein, H., Mazurkewicz, L., Fudge, J., Frank, G. K., Putnam, K., ... Kaye, W. H. (2008). Altered insula response to taste stimuli in individuals recovered from restricting-type anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology*, 33(3), 513–523. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301443>
- Wagner, A., Aizenstein, H., Venkatraman, V. K., Fudge, J., May, J. C., Mazurkewicz, L., ... Kaye, W. H. (2007). Altered Reward Processing in Women Recovered From Anorexia Nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1842–1849.
- Wang, H., Braun, C., & Enck, P. (2017). How the brain reacts to social stress (exclusion) – A scoping review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 80, 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.05.012>
- Wang, K. S., Smith, D. V., & Delgado, M. R. (2016). Using fMRI to study reward processing in humans: past, present, and future. *Journal of Neurophysiology*, 115(3), 1664–1678. <https://doi.org/10.1152/jn.00333.2015>
- Wierenga, C. E., Ely, A., Bischoff-Grethe, A., Bailer, U. F., Simmons, A. N., & Kaye, W. H. (2014). Are Extremes of Consumption in Eating Disorders Related to an Altered Balance between Reward and Inhibition? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8(December), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00410>
- Zucker, N. L., Losh, M., Bulik, C. M., LaBar, K. S., Piven, J., & Pelphrey, K. A. (2007). Anorexia nervosa and autism spectrum disorders: Guided investigation of social cognitive endophenotypes. *Psychological Bulletin*, 133(6), 976–1006. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.6.976>

REFERENCIAS CLAVE EN CASTELLANO

- Fairburn, C. G. (1998). *La superación de los atracones de comida*. Barcelona: Paidós.
- Guía de Práctica Clínica sobre los Trastornos de la Conducta Alimentaria* (2009). Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; Guías de Práctica Clínica eb ek SNS: AATRM Núm. 2006/05–01.
- Perpiña, C., Botella, C., & Baños, R. (2006). La evaluación de los trastornos de la conducta alimentaria. En V.C. Caballo (ed.), *Manual para la evaluación clínica de los trastornos psicológicos*, pp. 211–233. Madrid: Pirámide.
- Raich, R.M. (2011). *Anorexia, bulimia y otros trastornos alimentarios*. Madrid: Pirámide.
- Raich, R.M. (2000). *Imagen corporal. Conocer y valorar el propio cuerpo*. Madrid: Pirámide.
- Toro, J. (2004). *Riesgo y causas de la anorexia nerviosa*. Barcelona: Ariel.
- Toro, J.; Artigas Alvarez, M. (2000) *El cuerpo como enemigo: comprender la anorexia*. Barcelona: Martinez Roca.