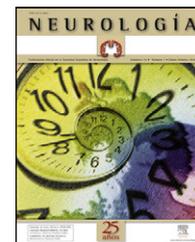


NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Neuropsicología y anorexia nerviosa. Hallazgos cognitivos y radiológicos

J. Oltra Cucarella^{a,*}, R. Espert Tortajada^b y L. Rojo Moreno^c

^a Unidad de Neuropsicología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Neuropsicología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, Departamento de Psicobiología, Universidad de Valencia, Valencia, España

^c Sección de Psiquiatría Infanto Juvenil y de Trastornos de la Conducta Alimentaria, Hospital Universitari y Politènic La Fe, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Valencia, España

Recibido el 20 de mayo de 2011; aceptado el 26 de agosto de 2011

Accesible en línea el 26 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Alteraciones cognitivas;
Anorexia nerviosa;
Cambios cerebrales;
Córtex frontal;
Córtex parietal;
Neuropsicología;
Red neuropsicológica

Resumen

Introducción: El estudio de las alteraciones neuropsicológicas halladas en pacientes diagnosticadas de anorexia nerviosa (AN) ha experimentado, a través de las últimas décadas, un espectacular avance proporcionando un amplio campo de conocimientos acerca de los cambios observados en la morfología cerebral y las capacidades cognitivas, así como de la reversibilidad o estabilidad de estos, conformando un perfil de alteración neuropsicológico característico de este trastorno de la conducta alimentaria.

Desarrollo: Se presenta una revisión actualizada hasta diciembre de 2010 de los resultados obtenidos en la literatura acerca de las alteraciones, tanto de la morfología cerebral como de las capacidades neuropsicológicas, aportando un marco actualizado de comprensión e intervención para futuras investigaciones.

Conclusiones: Las conclusiones de los estudios realizados hasta la fecha muestran cambios cerebrales a nivel estructural y funcional en pacientes diagnosticadas de AN sugiriendo, en contra de las teorías iniciales, que no se producen de manera posterior al comienzo de la enfermedad, sino que están a la base del desarrollo del trastorno y suponen una predisposición para desarrollar sintomatología anoréxica. Asimismo, los estudios más recientes parecen mostrar una red neuropsicológica característica en la AN, que implicaría alteraciones predominantemente de las habilidades del córtex prefrontal, en línea con el trastorno obsesivo-compulsivo, y del córtex parietal derecho, otorgándole un papel fundamental para la comprensión de la aparición y el desarrollo de las alteraciones neuropsicológicas en pacientes AN a las capacidades neuropsicológicas relacionadas con las áreas cerebrales alteradas, y que modifican por completo las teorías clásicas acerca de la AN.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javi.oltra@cop.es (J. Oltra Cucarella).

KEYWORDS

Anorexia nervosa;
Cerebral changes;
Cognitive
impairment;
Frontal cortex;
Neuropsychology;
Neuropsychological
network;
Parietal cortex

Neuropsychology and anorexia nervosa. Cognitive and radiological findings**Abstract**

Introduction: Research into neuropsychological impairments present in the patients suffering from anorexia nervosa (AN) has advanced considerably, in the past decades. It now provides neuropsychologists with a wide field of knowledge of the changes found in the cerebral and cognitive capabilities of these patients, as well as their reversible or static features, thereby yielding a characteristic profile of neuropsychological impairment in AN.

Development: We present a review updated to December 2010 of the results delivered by studies of both morphological and cognitive changes, providing us with an updated theoretical and practical framework for conducting future research.

Conclusions: The studies to date show morphological and functional cerebral changes in the patients diagnosed with AN, but have yet to clarify whether these changes occur after the onset of the disease or if, as more recent research shows, they are one of its causes and could be the basis for a tendency toward developing anorexic symptomatology. Later studies show a neuropsychological network with impairments in the prefrontal and right parietal cortices as a characteristic feature, meaning that those capacities and their related cerebral areas would play major role in the onset and development of the illness. These studies have completely changed classic theories about AN.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde principios de los años ochenta, y durante más de una década, las alteraciones cognitivas manifiestas en las pacientes diagnosticadas de trastorno de la conducta alimentaria (TCA) fueron estudiadas por equipos multidisciplinares con el fin de ampliar el conocimiento acerca de las consecuencias derivadas de las conductas relacionadas con la comida propias tanto de las pacientes con anorexia nerviosa (AN), en sus subgrupos restrictivo y purgativo, como con bulimia nerviosa o trastornos por atracón¹⁻⁶.

Es a partir de los años noventa y principios del siglo XXI cuando estos estudios experimentan un gran avance y comienzan a aparecer grupos de investigación que amplían el campo de conocimiento, refinando las investigaciones y creando modelos neuropsicológicos, neurobiológicos, funcionales y metabólicos explicativos de la etiopatogenia de los TCA, mejorando la metodología empleada y añadiendo al estudio de las funciones cognitivas toda aquella tecnología médica susceptible de aportar datos empíricos, tanto desde la neurología como desde la biología molecular o la radiología⁷⁻²⁷. De esta forma, se utilizan para el estudio de las alteraciones características en estas pacientes pruebas de neuroimagen como tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) o incluso resonancia magnética funcional (RMf), utilizadas para medir procesos cognitivos y obtener información acerca de las áreas cerebrales que muestran alteraciones en su funcionamiento en este tipo de población.

Mediante el presente trabajo se trata de proporcionar una revisión actualizada de los hallazgos obtenidos tras el estudio de las alteraciones cognitivas hasta noviembre de 2010, añadiendo asimismo los hallazgos radiológicos y conformando un panorama global que aúna los resultados obtenidos desde diversas áreas científicas que se encargan del estudio del funcionamiento cerebral, sin centrarse

en un único aspecto de las manifestaciones de esta enfermedad¹⁵. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, MedLINE y Cochrane, utilizando los términos relacionados con el tema de interés, como «*anorexia nervosa*», «*neuropsychology of eating disorders*», «*mental flexibility in eating disorders*» o «*cerebral function and structure in anorexia nervosa*».

Desarrollo

La AN se caracteriza por una búsqueda incansable de delgadez y un rechazo excesivo a mantener el peso corporal dentro de los límites de la normalidad según la edad y la constitución de la persona, acompañado de un miedo intenso a ganar peso o convertirse en obesa²⁸. El criterio numérico fundamental para establecer el diagnóstico de AN es encontrarse por debajo del 85% del peso recomendado para el sujeto dada su edad y su talla. A su vez, las personas afectadas por este trastorno presentan distorsiones de su imagen y de su tamaño corporal, y manifiestan estimaciones erróneas de su peso y su talla.

Otro de los criterios fundamentales para el diagnóstico de AN es la presencia de amenorrea en las mujeres posmenárquicas.

El DSM-IV-TR reconoce dos subtipos clínicos de anorexia: la AN de tipo restrictivo y la AN de tipo purgativo. Las pacientes del primer subgrupo persiguen conseguir la delgadez deseada mediante una notable restricción de la ingesta, así como un control estricto del tipo de alimentos y las calorías ingeridas, y presentan conductas excesivas de ejercicio físico. Las pacientes del subgrupo purgativo tienen menos control respecto de la comida e intentan conseguir la delgadez mediante técnicas purgativas como vómitos o el abuso de medicamentos laxantes. Menos de la mitad de las pacientes consiguen una completa recuperación del trastorno y un tercio de ellas experimenta tan solo una remisión parcial

y continúa evidenciando, al menos, alguna sintomatología relacionada con el trastorno de la alimentación²⁹⁻³³.

Debido a la sustancial evidencia en la literatura de los cambios en la función del sistema nervioso central (SNC) de las pacientes con AN en comparación con sujetos control^{34,35}, se ha investigado ampliamente y desde diferentes marcos teóricos las alteraciones presentes en el SNC de las pacientes para intentar comprender la aparición, el mantenimiento o la disfunción previa que pudiera disparar el trastorno^{1,3-5,7,9,10,13,14,16,18,24,25,27,36-40}, habiendo encontrado resultados muy dispares acerca de diferentes capacidades neuropsicológicas, como la atención y sus diferentes subtipos aceptados hasta la fecha, la memoria de trabajo, el aprendizaje a largo plazo, la memoria autobiográfica, la velocidad de procesamiento, la velocidad psicomotora, la planificación de conducta, la impulsividad, la resolución de problemas, las habilidades hápticas, la conductancia de la piel o el procesamiento de la información.

Hallazgos neuropsicológicos

Actualmente existe controversia acerca del inicio de las alteraciones cognitivas de las pacientes con AN. Mientras que algunos autores afirman que los déficits cognitivos se producen en regiones cerebrales específicas o como consecuencia de una reducción del metabolismo cerebral global, de la perfusión sanguínea o del normal funcionamiento de ciertos neurotransmisores, otros estudios ampliaron el debate acerca del alcance de la disfunción cerebral al aportar datos que apuntaban a una alteración más específica de un hemisferio cerebral sobre el otro y se estudiaron a fondo todas aquellas capacidades cognitivas que se presuponían específicas a las zonas cerebrales concretas de cada uno de los hemisferios.

Teorías iniciales

En 1984, Kinsbourne y Bemporad⁴¹ lanzaron la hipótesis de que se evidencia una disfunción en el hemisferio derecho de los cerebros de las adolescentes con AN, especialmente en el córtex parietal, y concluyeron que esta disfunción podría estar relacionada con la visión distorsionada de su propio cuerpo (lo que llamaron la negligencia de la anorexia). A partir de esta premisa, comenzaron a realizarse estudios sobre las habilidades presuntamente relacionadas con el hemisferio derecho, y así Pendleton-Jones, Duncan, Bradley y Rovet investigaron la AN y hallaron resultados dispares. Mientras parecía haber diferencias en los potenciales evocados relacionados con un evento cognitivo-perceptual específico, otros no encontraron resultados diferentes entre las pacientes anoréxicas y los sujetos control en tareas cognitivas con las que presuponían estar midiendo el rendimiento del hemisferio derecho.

Más adelante Laessle, Pendleton-Jones, Small, Madero y Szmukler demostraron alteraciones en tareas perceptivas que no podían ser explicadas únicamente por alteraciones en el hemisferio derecho.

En 1996, Kingston et al.⁷ encontraron las capacidades visuoespaciales y la memoria inmediata deficientes, tanto en fase aguda como tras un periodo de ganancia de peso, en contra de los hallazgos obtenidos en las técnicas de

neuroimagen que afirmaban una recuperación tras el aumento de peso.

En 1999 Lauer et al.¹⁰ encontraron, tras una intervención de 12 sesiones, alteraciones en tareas atencionales pero no de memoria, así como en tareas de resolución de problemas. Estas alteraciones coinciden con otros trabajos, como los de Touyz et al.²(1986), Laessle et al.³(1989), Pendleton-Jones et al.⁴(1991) y Szmukler et al.⁵(1992).

Estudiando la percepción háptica en pacientes con AN y sujetos control, Grunwald et al.¹¹ encontraron en 2001 alteraciones en el procesamiento perceptivo y la integración somatosensorial, así como en memoria a corto plazo y atención selectiva.

Nuevas teorías

A partir del inicio del siglo XXI, los estudios acerca de las alteraciones presentes en las adolescentes con TCA comienzan a centrarse en la investigación de las redes neuronales y los perfiles neuropsicológicos más característicos hallados en las pacientes investigadas con diagnósticos de AN. Así, en 2003 Halmi et al.⁴² sugieren que la AN podría considerarse como una forma del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). A partir de entonces los grupos de investigación centran sus trabajos en valorar las diferencias presentes en las jóvenes anoréxicas con respecto a sujetos sanos en la ejecución en tareas englobadas dentro de la categoría de funciones ejecutivas, centrando sus trabajos en el estudio tanto de resolución de problemas como en el estudio de la flexibilidad cognitiva, el cambio de criterio, o estilos de procesamiento de la información.

En 2004, Cavedini et al.¹⁶ encontraron que, durante la fase aguda de la enfermedad, la muestra de pacientes con AN mostró ejecuciones alteradas en el IGT (Iowa Gambling Task), pero no en otras medidas de la cognición, concluyendo que los déficits en la toma de decisiones no son un mero reflejo inespecífico de los efectos negativos de la desnutrición, sino que ni el estado nutricional, la severidad de los síntomas, la alteración cognitiva general ni las alteraciones del estado de ánimo halladas en otros estudios en sujetos con AN son las responsables de las alteraciones en la ejecución en el IGT al no observar relaciones entre la ejecución en esta tarea y las variables indicadas. Estas alteraciones eran específicas de las disfunciones frontales observadas con técnicas de neuroimagen y halladas con frecuencia en pacientes con AN.

Se abría así la hipótesis y la línea de investigación, que otros muchos seguirían, acerca de si las alteraciones generales sobre la toma de decisiones, flexibilidad cognitiva, cambio de criterio o estilos de procesamiento de la información no serían consecuencia directa de la desnutrición o indirecta vía alteraciones morfológicas cerebrales, sino síntomas premórbidos de una vulnerabilidad a presentar AN, que podrían, a su vez, agravarse una vez aparecidas todas las consecuencias biológicas (bioquímicas, morfológicas, funcionales o endocrinas) características de los trastornos de la conducta alimentaria de tipo anoréxico. Aunque otros han encontrado resultados contradictorios a los de Cavedini, sus muestran diferían en cuanto a la severidad de la sintomatología o al control de variables emocionales, variables todas ellas que pueden influir en los resultados⁴³.

En 2004, Tchanturia et al.¹⁴ investigaron la flexibilidad cognitiva en pacientes con AN y hallaron 4 factores

específicos: el factor de alternancia simple, el factor de flexibilidad mental, el factor de perseveración y el factor de cambio perceptual. Las pacientes con AN rendían peor que las controles en los factores de alternancia simple y cambio perceptual. Un dato interesante en esta investigación es que buscaron diferencias en las puntuaciones en las tareas entre los dos subgrupos incluidos dentro de la AN (restrictivo y purgativo) no hallando diferencias significativas.

En 2006, Steinglass et al.³⁸ encontraron problemas en flexibilidad cognitiva en pacientes con AN a pesar de la normalidad en otras funciones cognitivas, más específicamente problemas en cambiar de categoría, indicando menos habilidad para ajustarse a las reglas cambiantes. Estos autores concluyeron que la presencia de problemas cognitivos con peso normal, en ausencia de déficits atencionales, sugiere que puede haber trastornos neuropsicológicos en la AN que no son atribuibles simplemente al peso bajo, en línea con la hipótesis de alteraciones previas a la aparición del trastorno y no como un reflejo de los desequilibrios presentes una vez manifestada la enfermedad.

En 2007, Tchanturia et al.³⁷ mostraron que las pacientes con AN no mejoraban su ejecución en el tiempo en la tarea del IGT, utilizando a su vez medidas de conductancia de la piel, concluyendo que, según la hipótesis del marcador somático, la toma de decisiones alterada podría deberse a una falta de sensibilidad y/o a un fallo para generar respuestas periféricas de alarma.

Los mismos autores⁴¹, en 2008, y utilizando el Haptic Illusion Task, mostraron alteraciones en la estimación del peso de unas bolas utilizadas en el test, concluyendo que podrían deberse a alteraciones asociadas tanto al córtex parietal derecho como al córtex prefrontal.

Southgate et al.⁴⁴ (2008), tras las observaciones de Jacobi et al.⁴⁵ (2004) acerca de la existencia de lazos entre rasgos de personalidad obsesiva-compulsiva (preocupación por los detalles, listas y orden; perfeccionismo; configuración mental inflexible y rígida), factores todos ellos de vulnerabilidad significativos en la compleja etiología de la AN, y déficit en la habilidad de cambio de criterio o flexibilidad cognitiva en la AN^{46,47}, realizaron un estudio en el que midieron la ejecución de las pacientes con AN en una tarea que distinguía entre diferentes estilos de procesamiento de la información. Siguiendo los estudios que demostraban una ejecución superior en pacientes anoréxicas en tareas que requieren de un procesamiento de la información local (p. ej., el Embedded Figures Test) en comparación con las tareas que requieren un procesamiento más global (p. ej., rompecabezas, figura compleja de rey, test gestáltico de Bender)^{7, 48,49}, utilizaron el Matching Familiar Figures Test (MFFT) y observaron que las pacientes con AN eran más eficientes en esta tarea, que consiste en encontrar de entre seis posibles opciones el único dibujo que coincide exactamente con el modelo. Las pacientes con AN respondían más deprisa y con mayor agudeza que los sujetos control. Los autores concluyeron que la eficiencia en esta tarea refleja el sesgo hacia el procesamiento a nivel de detalles frente al *gestalt* de la figura, lo que se conoce como débil coherencia central. Asimismo, al no encontrar asociación entre las variables y el IMC, los autores sugieren que los datos no pueden ser explicados como un artefacto del estado físico. Más bien la elevada eficiencia de las participantes con AN, evaluadas en un momento de bajo peso, es revelador puesto

que la privación y la dieta han sido asociadas con déficit cognitivos^{9,50}.

En 2008, Chui et al.²⁶ encontraron medidas alteradas en pruebas neuropsicológicas en pacientes con AN comparadas con sujetos sanos incluso 6 años de media después de haber sido diagnosticadas y con un IMC medio de 21,8. En su estudio detectaron alteraciones en habilidades verbales, eficiencia cognitiva, lectura, matemáticas y memoria verbal diferida. La novedad de este estudio es la comparación que realizaron entre pacientes que presentaban amenorrea y las que no, encontrando que las primeras, o aquellas que presentaban menstruaciones irregulares no tenían niveles significativamente más altos de líquido cefalorraquídeo en los ventrículos laterales o en sus astas temporales, pero sin embargo presentaban puntuaciones significativamente más bajas que los sujetos control en habilidades verbales, eficiencia cognitiva, lenguaje oral, matemáticas, lectura y memoria a largo plazo.

Hallazgos de neuroimagen

Los diferentes estudios realizados con pruebas neurorradiológicas han obtenido datos que hacen referencia a alteraciones del funcionamiento de regiones cerebrales amplias (p. ej., córtex frontal, córtex parietal), así como a áreas cerebrales específicas (p. ej., núcleo caudado, tálamo, córtex frontal lateral inferior) de pacientes en estado agudo de la enfermedad en comparación con sujetos control, sujetos con otras patologías psiquiátricas o sujetos diagnosticados de AN que han cumplido una serie de criterios específicos que permiten que sean considerados como recuperados o en remisión.

Tomografía por emisión de positrones

Los primeros estudios con PET y SPECT adolecen de fallos metodológicos importantes como una muestra muy pequeña y grupos control de sujetos masculinos o excesivamente mayores⁵¹⁻⁵⁷, lo que impide la comparación de sus conclusiones con las obtenidas en otros estudios con poblaciones conformadas por mujeres jóvenes.

De acuerdo con los estudios de neuroimagen funcional en pacientes con AN, la corteza parietal (CP) es la región cerebral más involucrada en esta enfermedad. La actividad parietal decrece antes del tratamiento y la ganancia de peso y aumenta tras el tratamiento^{8,58-60}.

Algunos autores observan reducciones en la perfusión y el metabolismo en la corteza frontal superior y prefrontal dorsolateral (PET)⁸ en pacientes con muy bajo peso que parecen revertir tras el aumento de este, mientras que señalan un aumento en el núcleo caudado y en la corteza frontal lateral inferior, Tálamo y Putamen⁵⁸⁻⁶⁰ que persisten tras la recuperación del peso.

Tomografía por emisión de fotón simple

Mientras que algunos autores observan reducciones en la perfusión y el metabolismo en regiones frontales (SPECT)⁶¹, en pacientes con muy bajo peso que parecen revertir tras el aumento del mismo, otros hallaron reducciones en corteza

orbitofrontal (SPECT)¹² y prefrontal dorsolateral derecha (SPECT)⁶¹ tras la ganancia de peso, lo que contradice los hallazgos anteriores e indican que estas alteraciones no son producto de la desnutrición, sino que están en la base del trastorno dado que no revierten tras la ganancia de peso.

Las lesiones o disfunciones en el hemisferio derecho parecen tener un papel más importante en la aparición del trastorno, o bien sufrir con más contundencia las consecuencias derivadas de la desnutrición y las conductas típicas de los sujetos con AN^{18,38}. Sin embargo, este punto es muy controvertido dado que no se ha replicado una lateralización de la patología cerebral en todas las investigaciones, puesto que muchas de ellas se centran en el estudio de áreas cerebrales concretas.

Resonancia magnética funcional

Un estudio acerca de la diferencia entre imágenes sobre ellas mismas o sobre otras personas, el grupo de Sachdev³⁶ encontró diferencias en la activación del giro frintal medio, la ínsula, el precúneo y las regiones occipitales con respecto al grupo control en pacientes en la fase aguda de la enfermedad. En estudios que comparaban a las pacientes con sujetos control en estado de saciedad o de hambre se observó que las pacientes en estado de saciedad presentaban una reducción en la actividad de la CP (AB 40) durante una prueba de provocación con dibujos de alimentos comparadas con las sujetos control. Sin embargo, cuando las pacientes tenían hambre decrecía la actividad en el área primaria y las áreas asociativas de la corteza occipital (AB, 17 y 18), comparadas con las sujetos control⁶².

Asimismo, se han observado cambios de activación cerebral por RMf en el giro cingulado anterior y en la ínsula izquierda⁶³. Los datos adquiridos en pacientes largo tiempo recuperadas muestran una hiperactividad en la corteza prefrontal medial (áreas de Brodmann, AB: 8, 9, 10 y 32) y en el cerebelo, y una hipoactividad en la CP (AB 7 y 40) y corteza occipital (AB 18). Otros⁶⁴, además, encontraron una actividad significativamente baja en la ínsula, el córtex cingulado anterior y el estriado ventral y dorsal ante estímulos que inducían síntomas en pacientes con AN recuperadas cuando las compararon con sujetos control.

La corteza frontal ventromedial está relacionada con los estímulos placenteros, tales como el gusto o el olfato, y el córtex frontal ventrolateral evalúa los estímulos punitivos y si sería deseable un cambio en la conducta⁶⁵.

De estos estudios, que también ofrecen imágenes estructurales del cerebro, junto con estudios en los que se utilizaban técnicas de tomografía computarizada (TC)^{54-55,66,67}, parece existir consenso acerca de la reducción del volumen cerebral y la dilatación de los ventrículos cerebrales, con un aumento del volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR) que parecen revertir, al menos parcialmente, tras la recuperación del peso.

Discusión

El estudio de las capacidades neuropsicológicas en la AN ha puesto de manifiesto la gran variabilidad de alteraciones que pueden aparecer en esta enfermedad. Conforme los estudios aumentan y las teorías avanzan, apuntan en una dirección

opuesta a medida que las técnicas de evaluación mejoran y se amplía el conocimiento. Así, en contra de las conclusiones obtenidas tras las primeras investigaciones, en las que se presuponían alteraciones morfológicas reversibles y alteraciones neuropsicológicas globales que afectaban en mayor medida a la velocidad de procesamiento de la información, las capacidades atencionales⁴⁻⁷ y la memoria verbal, poco a poco se observa que estas alteraciones son probablemente uno de los factores predisponentes al trastorno más que una consecuencia de este, y se cambia la óptica centrándose en el estudio de capacidades neuropsicológicas propias del hemisferio derecho y del córtex prefrontal, en línea con las teorías de Halmi et al.⁵⁹ y los vínculos entre la AN y el TOC, apoyadas por los hallazgos de neuroimagen que muestran alteraciones específicas de áreas frontales y las capacidades neuropsicológicas relacionadas con ellas: flexibilidad cognitiva, impulsividad, resolución de problemas, perseveración y cambio de criterio, así como un estilo de procesamiento de la información centrado en el detalle que podrían explicar, junto con las alteraciones en los córtex parietal y occipital, las conductas en torno a las variables relacionadas con la comida que manifiestan estas pacientes, otorgándoles el estatus de factores predisponentes y no una consecuencia de la desnutrición observada en la AN^{14-16,18,19,22,24-27,68}.

Queda mucho por estudiar con respecto a las alteraciones neuropsicológicas presentes en las pacientes diagnosticadas de AN, sobre todo en España, en donde muy pocos grupos⁶⁹ las han estudiado de manera sistemática y profunda. Cuanto mayor sea el campo de conocimiento acerca de este tema, mejores podrán ser las intervenciones y, con la ayuda de la intervención neuropsicológica, el porcentaje de remisiones y recuperaciones podrá verse aumentado. Es por ello que la neuropsicología clínica se convierte, año tras año, en una herramienta básica para la identificación, prevención y tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria como complemento de la psicología clínica habitual y de las pruebas de neuroimagen en estas pacientes, puesto que es posible identificar de manera precoz la sintomatología propia de la AN y actuar en fases iniciales evitando alcanzar la gravedad del peso por debajo de niveles saludables.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Colegio San Antonio de Padua, Carcaixent, Valencia, España.

Bibliografía

1. Hamsher KS, Halmi KA, Benton AL. Prediction of outcome in anorexia nervosa from neuropsychological status. *Psychiatry Res.* 1981;4:79-88.
2. Touyz SW, Beumont PJV, Johnstone LC. Neuropsychological correlates of dieting disorders. *Int J Eat Disord.* 1986;5:1025-34.

3. Laessle RG, Krieg JC, Fichter MM, Pirke KM. Cerebral atrophy and vigilance performance in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Neuropsychobiology*. 1989;21:187–91.
4. Pendleton-Jones B, Duncan CC, Brouwers P, Mirsky A. Cognition in eating disorders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:711–28.
5. Szmukler GI, Andrewes D, Kingston K, Chen L, Stargatt RS. Neuropsychological impairment in anorexia nervosa before and after refeeding. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1992;14:347–52.
6. Small A, Madero J, Teagno L, Ebert M. Intellect, perceptual characteristics and weight gain in anorexia nervosa. *J Clin Psychol*. 1993;39:780–2.
7. Kingston K, Szmukler G, Andrewes D, Tress B, Desmond P. Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med*. 1996;20:521–7.
8. Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Simon Y, Luxen A, Lotstra F. Brain Hypometabolism of Glucose in Anorexia Nervosa: Normalization after Weight Gain. *Biol Psychiatry*. 1996;40:761–8.
9. Green M, Wakeling A, Elliman NA, Rogers PJ. Impaired colour-naming of clinically salient words as a measure of recovery in anorexia nervosa. *Behav Ther*. 1998;26:53–62.
10. Lauer CJ, Gorzewski B, Gerlinghoff M, Backmund H, Zihl J. Neuropsychological assessments before and after treatment in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res*. 1999;33:129–38.
11. Grunwald M, Ettrich C, Assmann B, Dahne A, Krause W, Busse F, et al. Deficits in haptic perception and right parietal theta power changes in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. *Int J Eat Disord*. 2001;29:417–28.
12. Rastam M, Bjure J, Vestergren E, Uvebrant P, Gillberg IC, Wetzn E, et al. Regional cerebral blood flow in weight-restored anorexia nervosa: a preliminary study. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:239–42.
13. Kerem NC, Katzman DK. Brain structure and function in adolescents with anorexia nervosa. *Adolesc Med State Art Rev*. 2003;14:109–18.
14. Tchanturia K, Anderluh MB, Morris RG, Rabe-Hesketh S, Collier DA, Sanchez P, et al. Cognitive flexibility in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10:513–20.
15. Duchesne M, Mattos P, Fontenelle LF, Veiga H, Rizod L, Appolinario JC. Neuropsychology of eating disorders: a systematic review of the literature. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:107–17.
16. Cavedini P, Bassi T, Ubbiali A, Casolari A, Giordani S, Zorzi C, et al. Neuropsychological investigation of decision-making in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2004;127:259–66.
17. Dusoir H, Owens C, Forbes RB, Morrow JI, Flynn PA, McCarron MO. Anorexia nervosa remission following left thalamic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:144–5.
18. Uher R, Treasure J. Brain lesions and eating disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:852–7.
19. Kemps E, Tiggemann M, Wade T, Ben-Tovim D, Breyer R. Selective working memory deficits in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2006;14:97–103.
20. Connan F, Murphy F, Connor S, Rich P, Murphy T, Bara-Carill N, et al. Hippocampal volume and cognitive function in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2006;146:117–25.
21. Nandrino JL, Doba K, Lesnef A, Christophe V, Pezard L. Autobiographical memory deficit in anorexia nervosa: Emotion regulation and effect of duration of illness. *J Psychosom Res*. 2006;61:537–43.
22. Fowler L, Blackwell A, Jaffa A, Palmer R, Robbins TW, Sahakian BJ, et al. Profile of neurocognitive impairments associated with female in-patients with anorexia nervosa. *Psychol Med*. 2006;36:517–27.
23. Gillberg IC, Rastam M, Wentz E, Gillberg Ch. Cognitive and executive functions in anorexia nervosa ten years after onset of eating disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29:170–8.
24. Mikos AE, McDowell BD, Moser DJ, Bayless JD, Bowers WA, Andersen AE, et al. Stability of Neuropsychological Performance in Anorexia Nervosa. *Ann Clin Psychiatry*. 2008;20:9–13.
25. Lopez C, Tchanturia K, Stahl D, Treasure J. Central coherence in eating disorders: a systematic review. *Psychol Med*. 2008;38:1404–993.
26. Chui HT, Christensen BK, Zipursky RB, Richards BA, Hanratty MK, Kabani NJ, et al. Cognitive Function and Brain Structure in Females With a History of Adolescent-Onset Anorexia Nervosa. *Pediatrics*. 2008;122:426–37.
27. Van Kuyck K, Gérard N, Van Laere K, Casteels C, Pieters G, Gabriëls L, et al. Towards a neurocircuitry in anorexia nervosa: Evidence from functional neuroimaging studies. *J Psychiatr Res*. 2009;43:1133–45.
28. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto Revisado. DSM-IV-TR. Barcelona: Masson; 2002.
29. Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1284–93.
30. Steinhausen HC, Boyadjieva S, Grigoriou-Serbanescu M, Seidler R, Winkler Metzke C. A transcultural outcome study of adolescent eating disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101:60–6.
31. Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *Int J Eat Dis*. 1997;22:339–60.
32. Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry*. 1995;152:1073–4.
33. Walsh BT, Klein DA. Eating disorders. *Int Rev Psychiatry*. 2003;15:205–16.
34. Frank GK, Bailer UF, Henry S, Wagner A, Kaye WH. Neuroimaging studies in eating disorders. *CNS Spectr*. 2004;9:539–48.
35. Stamatakis EA, Hetherington MM. Neuroimaging in eating disorders. *Nutri Neurosci*. 2003;6:325–34.
36. Sachdev P, Mondraty N, Wen W, Gulliford K. Brains of anorexia nervosa patients process self-images differently from non-self-images: An fMRI study. *Neuropsychologia*. 2008;46:2161–8.
37. Tchanturia K, Liao P, Uher R, Lawrence N, Treasure J, Campbell LC. An investigation of decision making in anorexia nervosa using the Iowa Gambling Task and skin conductance measurement. *J Int Neuropsychol Soc*. 2007;13:1–7.
38. Steinglass JE, Walsh BT, Stern Y. Set shifting deficit in anorexia nervosa. *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12:431–5.
39. Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Frank GK, Weissfeld L, et al. Altered 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thinness. *Neuropsychopharmacol*. 2004;29:1143–55.
40. Frank GK, Kaye WH, Meltzer CC, Price JC, Greer P, McConaha C, et al. Reduced 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*. 2002;52:896–906.
41. Kinsbourne M, Bemporad JR. Lateralization of emotion: a model and the evidence. En: Fox A, Davidson RJ, editores. *The psychobiology of affective development*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1984. p. 259–91.
42. Halmi K, Sunday S, Klump K, Strober M, Leckman J, Fichter M, et al. Obsessions and compulsions in anorexia nervosa subtypes. *Int J Eat Dis*. 2003;33:308–19.
43. Guillaume S, Ngo Ton S, Jaussent I, Raingeard I, Bringer J, Jollant F, et al. Is decision making really impaired in eating disorders? *Neuropsychology*. 2010;24:808–12.
44. Southgate L, Tchanturia K, Treasure T. Information processing bias in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*. 2008;160:221–7.
45. Jacobi C, Abascal L, Taylor CB. Screening for eating disorders and high-risk behavior: caution. *Int J Eat Dis*. 2004;36:280–95.
46. Holliday J, Tchanturia K, Landau S, Collier D, Treasure J. Is impaired set shifting an endophenotype of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry*. 2005;162:2269–75.

47. Roberts ME, Tchanturia K, Stahl D, Southgate L, Treasure J. A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychol Med*. 2007;37:1075–84.
48. Jones BP, Duncan CC, Brouwers P, Mirsky AF. Cognition in eating disorders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:711–28.
49. Gillberg C, Rastam M, Johansson M. The cognitive profile of anorexia nervosa: A comparative study including a community based sample. *Compr Psychiatry*. 1996;37:23–30.
50. Green MW, Elliman NA, Wakeling A, Rogers PJ. Cognitive functioning, weight change and therapy in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res*. 1996;30:401–10.
51. Nozoe S, Naruo T, Yonekura R, Nakabeppu Y, Soejima Y, Nagai N, et al. Comparison of regional cerebral blood flow in patients with eating disorders. *Brain Res Bull*. 1995;36:251–5.
52. Kojima S, Nagai N, Nakabeppu Y, Muranaga T, Deguchi D, Nakajo M, et al. Comparison of regional cerebral blood flow in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. *Psychiatry Res*. 2005;140:251–8.
53. Naruo T, Nakabeppu Y, Deguchi D, Nagai N, Tsutui J, Nakajoet M, et al. Decreases in blood perfusion of the anterior cingulate gyri in Anorexia Nervosa Restricters assessed by SPECT image analysis. *BMC Psychiatry*. 2001;1:2.
54. Krieg JC, Emrich HM, Backmund H, Pirke K.M. Brain morphology (CT) and cerebral metabolism (PET) in anorexia nervosa. En: Ferrari E, Brambilla F, editores. *Advances in biosciences. disorders of eating behaviour. a psychoneuroendocrine approach*. Pergamon Press; London: 1986. p. 247–252.
55. Krieg JC, Lauer C, Leinsinger G, Pahl J, Schreiber W, Pirke, et al. Brain morphology and regional cerebral blood flow in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*. 1989;25:1041–8.
56. Lambe EK, Katzman DK, Mikulis DJ, Kennedy SH, Zipursky RB. Cerebral gray matter volume deficits after weight recovery from anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;56:537–42.
57. Herholz K, Krieg JC, Emrich HM, Pawlik G, Beil C, Pirke KM, et al. Regional cerebral glucose metabolism in anorexia nervosa measured by positron emission tomography. *Biol Psychiatry*. 1987;22:43–51.
58. Delvenne V, Goldman S, Biver F, De Maertelaer V, Wikler D, Damhaut P, et al. Brain hypometabolism of glucose in low-weight depressed patients and in anorectic patients: a consequence of starvation? *J Affect Disord*. 1997;44:69–77.
59. Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Lotstra F. Brain glucose metabolism in eating disorders assessed by positron emission tomography. *Int J Eat Dis*. 1999;25:29–37.
60. Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Wikler D, Damhaut P, Lotstra F. Brain glucose metabolism in anorexia nervosa and affective disorders: influence of weight loss or depressive symptomatology. *Psychiatry Res*. 1997;74:83–92.
61. Matsumoto R, Kitabayashi Y, Narumoto J, Wada Y, Okamoto A, Ushijima Y, et al. Regional cerebral blood flow changes associated with interoceptive awareness in the recovery process of anorexia nervosa. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:1265–70.
62. Santel S, Baving L, Krauel K, Munte TF, Rotte M. Hunger and satiety in anorexia nervosa: fMRI during cognitive processing of food pictures. *Brain Res*. 2006;1114:138–48.
63. Ellison Z, Foong J, Howard R, Bullmore E, Williams S, Treasure J. Functional anatomy of calorie fear in anorexia nervosa. *Lancet*. 1998;352:1192.
64. Wagner A, Aizenstein H, Mazurkewicz L, Fudge J, Frank GK, Putnam K, et al. Altered insula response to taste stimuli in individuals recovered from restricting-type anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacol*. 2008;33:513–23.
65. Kringelbach ML, Rolls ET. The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol*. 2004;72:341–72.
66. Artmann H, Grau H, Adelman M, Schleiffner R. Reversible and non-reversible enlargement of cerebrospinal fluid spaces in anorexia nervosa. *Neuroradiology*. 1985;27:304–12.
67. Katzman DK, Zipursky RB, Lambe EK, Mikulis DJ. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:793–7.
68. Salvador J, Mestas L, Gordillo F, Arana JM, Meilán JJG, Pérez E, et al. Toma de decisiones en la anorexia nervosa. *Rev Neurol*. 2010;50:703–4.
69. Castro-Fornieles J, Bargalló N, Lázaro L, Andrés S, Falcon C, Plana MC, et al. Adolescent anorexia nervosa: Cross-sectional and follow-up frontal gray matter disturbances detected with proton magnetic resonance spectroscopy. *J Psychiatr Res*. 2007;41:952–8.