

**Cómo citar este artículo:**

Pellón Mendoza, A. R. & Castaño Castaño, S. (2020). Aplicación de corriente transcraneal directa como terapia no invasiva en trastornos de la conducta alimentaria: una propuesta de intervención. *MLS Psychology Research* 3 (1), 79-98. doi: 10.33000/mlspr.v3i1.468

**APLICACIÓN DE CORRIENTE TRANSCRANEAL DIRECTA  
COMO TERAPIA NO INVASIVA EN TRASTORNOS DE LA  
CONDUCTA ALIMENTARIA: UNA PROPUESTA DE  
INTERVENCIÓN**

**Ana Rosario Pellón Mendoza**

Universidad Europea del Atlántico (España)  
[anarosario.pellon@alumnos.uneatlantico.es](mailto:anarosario.pellon@alumnos.uneatlantico.es)

**Sergio Castaño Castaño**

Universidad Europea del Atlántico (España)  
[sergio.castano@uneatlantico.es](mailto:sergio.castano@uneatlantico.es) · <https://orcid.org/0000-0003-4571-769X>

**Resumen.** La estimulación transcraneal de corriente directa constituye una técnica prometedora para el tratamiento de trastornos psiquiátricos como puede ser la anorexia nerviosa. La forma de actuación es a través de la regulación de la actividad cerebral aplicada principalmente en la zona de la corteza prefrontal dorsolateral. En el presente trabajo se revisan los principios de la estimulación transcraneal de corriente directa a través de los electrodos y cómo influye la intensidad, la duración y el tipo de procedimientos de aplicación en los resultados; la patogenia de la anorexia nerviosa, las diferentes áreas que se encuentran alteradas en cuanto a su funcionamiento, así como los estudios llevados a cabo en la corteza prefrontal dorsolateral y los diferentes estudios experimentales de tratamiento en esta tipología de pacientes mediante esta técnica en los últimos años. Se expone también una posible propuesta de intervención basándonos en las evidencias encontradas en los diferentes trabajos revisados introduciendo algunas mejoras, con lo que se pretende dar a conocer con mayor profundidad la efectividad del tratamiento mediante tDCS en futuras investigaciones.

**Palabras clave:** Estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS), anorexia nerviosa (AN), corteza prefrontal dorsolateral (dIPFC), tratamiento, patogenia.

## **APPLICATION OF DIRECT TRANSCRANIAL CURRENT AS NON-INVASIVE THERAPY IN EATING DISORDERS: AN INTERVENTION PROPOSAL**

**Abstract.** Transcranial direct current stimulation constitutes a promising technique for the treatment of psychiatric disorders such as nervous anorexia. The way of acting is through the regulation of brain activity applied mainly in the area of the dorsolateral prefrontal cortex. This paper reviews the principles of transcranial direct current stimulation through the electrodes and how the intensity, duration and type of application procedures influence the results; the pathogenesis of anorexia nervosa, the different areas that are altered in terms of its operation, as well as the studies carried out in the dorsolateral prefrontal cortex and the different experimental studies of treatment in this typology of patients using this technique in recent years. A possible intervention proposal is also exposed based on the evidence found in the different works reviewed, introducing some improvements, with the aim of making the effectiveness of treatment with tDCS more widely known in future research.

**Keywords:** transcranial direct current stimulation (tDCS), nervous anorexia, dorsolateral prefrontal cortex, treatment, pathogenesis.

### **Introducción**

Los trastornos alimentarios se caracterizan por hábitos anormales y perjudiciales en la alimentación que a menudo presentan comorbilidad con importantes trastornos médicos y psiquiátricos, llegando a producir una pérdida de calidad de vida y pudiendo reducir la duración de la misma.

Dentro de la categoría de los trastornos de la conducta alimentaria podemos encontrar distintos tipos de trastornos relacionados con los hábitos alimenticios, pero con características particulares y específicas en cada uno de ellos, como son la obesidad mórbida; diagnosticada en aquellas personas cuyo índice de masa corporal (IMC) es mayor de 40 kg / m<sup>2</sup> y la anorexia nerviosa (AN) que se define por un IMC extremadamente bajo (<18.5 kg / m<sup>2</sup>) la cual presenta preocupaciones comórbidas relacionadas con el peso y la imagen corporal según el DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Este último trastorno de la conducta alimentaria se caracteriza por pérdida de peso o fracaso en la ganancia de peso que conduce a la emaciación. Ambas enfermedades ejercer un importante impacto en la vida de las personas, aunque de diferentes maneras. La obesidad mórbida es una enfermedad crónica y progresiva con prevalencia de aproximadamente el 14%, que presenta comorbilidad con enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, osteoartritis y varios tipos de cáncer. Por el contrario, el 0.7–3% de la población (con un predominio de 10: 1 en la población femenina) sufre de AN, este trastorno también se asocia con metabolismo crítico, desequilibrios endocrinos y electrolíticos, comorbilidades psiquiátricas y un riesgo aún mayor de mortalidad debido al alto índice de suicidio en este tipo de trastorno y la complejidad de las complicaciones que se pueden llegar a presentar. Además de estos trastornos también está la Bulimia Nerviosa (BN), caracterizada por episodios recurrentes

de atracones e inapropiados comportamientos compensatorios. Un atracón consiste en la ingesta de grandes cantidades de alimentos durante un periodo de tiempo corto, experimentando sensación de pérdida de control sobre la ingesta. Otra característica de la BN hace referencia a la excesiva preocupación por el peso y la figura; la valía personal se juzga casi exclusivamente en función del peso y la figura (American Psychiatric Association, 1994). Se estima que tiene una prevalencia general de 0.3% y puede afligir hasta el 1% de las mujeres, presentando comorbilidades psiquiátricas como la ansiedad y la depresión. Otro de los trastornos de la conducta alimentaria con una gran prevalencia es el trastorno por atracón. (Lee, 2018). Este trastorno es definido como la falta de control sobre la ingesta que se manifiesta comiendo grandes cantidades de alimentos en un período discreto de tiempo. La realización de atracones causa gran malestar en el sujeto; éstos no van seguidos de conductas compensatorias y deben ocurrir por lo menos dos veces a la semana durante al menos 6 meses. Este trastorno es más frecuente entre personas con obesidad que en personas con normo peso, según el DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994).

Se han aplicado una gran variedad de tratamientos para los trastornos de la conducta alimentaria entre los más empleados en la actualidad se encuentran; desde medidas conservadoras (dieta, ejercicio, terapia cognitivo-conductual) a medicamentos (por ejemplo, benzfetamina, orlistat, rimonabant) y cirugía bariátrica (Roux-en-Y bypass gástrico, gástrico ajustable laparoscópica banda, gastrectomía en manga, gastroplastia en banda vertical) en el caso de la obesidad. De estas opciones, la cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz para la pérdida de peso rápida pero todavía está asociado con aproximadamente un 10–27% tasa de fracaso. Para el tratamiento de AN en la actualidad los más utilizados son la terapia cognitiva conductual (TCC), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y neurolépticos. Según los datos, los tratamientos disponibles para la AN son solo probablemente eficaces. El tratamiento farmacológico juega un papel limitado constituyéndose como el tratamiento principal, pero con una eficacia bastante pobre, además el 30% de los pacientes con AN demuestra ser médicamente intratable. Las terapias psicológicas, como la TCC y psicoterapia familiar, son ampliamente consideradas el tratamiento de elección. Sin embargo, ninguna intervención psicológica individual mostró una clara superioridad en el tratamiento de adultos con AN, mientras que en adolescentes con AN, la base de evidencia es más fuerte para el uso de la psicoterapia familiar sobre el individuo que psicoterapias individuales (Constanzo et al., 2018). En particular, la aplicación de un tratamiento integrado multifocal, basado en psicoterapia familiar e individualizada, nutricional e intervenciones farmacológicas, mostraron mejoría en las conductas alimentarias y la psicopatología en adolescentes con AN (Laghi et al., 2017) Sin embargo, existe la necesidad de continuar los esfuerzos para desarrollar intervenciones novedosas (Bodell y Keel, 2010) . La situación es similar para BN; los pacientes son típicamente tratados TCC y / o antidepresivos (ISRS) como farmacoterapia, pero la mayoría de los pacientes dicen

permanecer sintomáticos después del tratamiento. (Lee, 2018). En cuando al tratamiento para el trastorno por atracón no difiere mucho de los nombrados anteriormente.

Como hemos comentado, actualmente existen una gran variedad de tratamientos para los diferentes trastornos de la conducta alimentaria, pero ninguno de ellos presenta una alta efectividad, debido a la alta incidencia de este tipo de trastornos y al bajo porcentaje de recuperación, actualmente se están estudiando diferentes tratamientos complementarios a los ya existentes. Cabe resaltar el bajo porcentaje de recuperación y el elevado nivel de recaída que se da en pacientes con AN, esto acompañado de la gran cantidad de complicaciones que conlleva padecer AN. En los últimos tiempos se están estudiando diversidad de tratamientos que puedan ayudar en los aspectos comentados, dentro de los procedimientos que se están investigando se encuentran técnicas que pueden usarse para estimular o inhibir la actividad neuronal, este tipo de técnicas se ha postulado como un tratamiento potencial (McClelland et al., 2013; Lee et al., 2018).

El objetivo del presente trabajo es analizar las diferentes aplicaciones que se han llevado a cabo hasta la actualidad de técnicas de neuromodulación, en especial la estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS), en pacientes con anorexia nerviosa y realizar una propuesta de intervención.

### ***Neuromodulación y patogenia de los trastornos de la conducta alimentaria***

La neuromodulación, es una de estas técnicas potencialmente beneficiosas, implica la modificación de la actividad específica del circuito neural sin causar daño al tejido nervioso, lo que implica la recuperación del estado funcional previo después de suspender el estímulo. Esta técnica tiene como objetivo activar o desactivar redes neuronales mediante la aplicación de una corriente eléctrica controlable con respecto a la frecuencia, amplitud y ancho de pulso. Se ha propuesto como una alternativa a los procedimientos quirúrgicos que se estaban aplicando en diferentes patologías. Los modelos experimentales han demostrado que la estimulación eléctrica de alta frecuencia afecta a todo el sistema neural, alterando su metabolismo y modificando la producción de neurotransmisores e incluso la síntesis de proteína. (Jáuregui-Lobera, 2018).

Dentro de los diferentes tipos de neuromodulación se encuentra la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) que implica la estimulación cortical transcraneal de objetivos neuronales de manera no quirúrgica. Existen diferentes tipos de estimulación; la magnética transcraneal repetitiva (rTMS) y estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) que son las más populares y estudiadas frecuentemente. Se trata de técnicas de estimulación cerebral no invasivas, focales, indoloras y seguras, cuyo potencial terapéutico subyace en la capacidad de inducir cambios transitorios en el estado de excitabilidad cortical, en el caso de la rTMS; la neuromodulación y la plasticidad cerebral, en el caso de la tDCS.

Cada una difiere en términos de su mecanismo de estimulación; La rTMS pasa breve pulsos de corriente a través de una bobina sobre el cuero cabelludo generando un campo electromagnético que inhibe (baja frecuencia, <5 Hz rTMS) o activa (alta frecuencia, > 5 Hz rTMS) neuronas objetivo, mientras que la tDCS consiste en estimular con electricidad de corriente débil determinadas regiones del cerebro a través de electrodos colocados en el cuero cabelludo para despolarizar (tDCS anódico) o hiperpolarizar (tDCS catódico) neuronas residentes.

Tanto rTMS como tDCS han sido explorados con diferentes éxitos para una multitud de trastornos, incluyendo TOC, depresión, ansiedad, crónica dolor, rehabilitación por accidente cerebrovascular, adicciones y también se han aplicado a trastornos de la alimentación (Jáuregui-Lobera, 2018).

El atractivo de tDCS como intervención terapéutica es multifactorial: es seguro y tolerable, no invasiva, produciendo efectos secundarios leves, como parestesia y eritema localizados en el sitio de estimulación. La aplicación de tDCS consiste en la colocación de dos electrodos tipo parche en el cuero cabelludo empapados en suero salino para favorecer la conducción eléctrica. Se administra una corriente eléctrica continua de baja intensidad (entre 1-2.5 mA) durante un periodo variable comprendido entre 10 y 30 minutos. Esta corriente eléctrica produce una estimulación que da como resultado la despolarización parcial de membranas celulares neuronales en regiones cercanas al ánodo e hiperpolarización cerca del cátodo, causando un cambio en la tasa espontánea de disparo neuronal, modulando así excitabilidad cortical.

La estimulación anódica reduce el umbral de disparo para la propagación de potenciales de acción, facilitando la actividad, mientras que la estimulación catódica inhibe la actividad. Curiosamente, el efecto de tDCS depende de la dirección del flujo de corriente (es decir, paralelo o perpendicular a la orientación de las neuronas piramidales subyacentes). Debido al plegamiento de la neocorteza, el flujo dominante de corriente es perpendicular a las columnas neuronales, de modo que el mecanismo de acción de tDCS se debe principalmente a la polarización de terminales sinápticas. La influencia de la dirección actual y la importancia de la polaridad del electrodo con respecto a la facilitación o inhibición de la actividad cortical refleja la relevancia de la colocación de los mismos para lograr los resultados deseados de tDCS. (Dalton, 2018; Moffa, 2018).

Para conocer donde puede resultar más beneficioso este tipo de tratamiento es necesario conocer la patogenia de la AN, se sabe que hay una serie de regiones cerebrales involucradas en la regulación de aspectos homeostáticos y hedónicos de la conducta alimentaria. Los núcleos hipotalámicos son esenciales para mantener la homeostasis energética, mientras que las estructuras límbicas y corticales están involucradas en la búsqueda no homeostática de alimentos en áreas de recompensa y placer (Michaud, 2017). Las irregularidades en la actividad neuronal dentro de los circuitos homeostáticos pueden desempeñar un papel importante en la desregularización alimentaria de los

trastornos alimentarios comentados anteriormente. Hay evidencia de que ciertas formas de adicción y los antojos de alimentos que están presentes en la obesidad comparten similares mecanismos subyacentes, como la desregulación de la actividad dopaminérgica en las vías mesolímbicas (Michaud, 2017; Monteleone, 2018). Investigaciones sobre la patogénesis de AN y BN también ha señalado la desregulación de las vías de recompensa no homeostáticas como un factor causal en el mecanismo de desarrollo de TCA (Dalton, 2018; Jáuregui-Lobera, 2018; Surowka, 2018). La corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC) se ha identificado como una región cerebral clave involucrada en la regulación de la alimentación y los comportamientos en la misma, en todos los trastornos de la conducta alimentaria, jugando un papel crítico tanto en la función ejecutiva, como el control inhibitorio, la integración de señales de recompensa, y la planificación y ejecución de comportamientos dirigidos a objetivos (Costanzo, 2018; Ehrlich et al., 2015; Gordon, 2019; Hestad et al., 2016; Kekic, 2017; Lowe, 2017; Macedo, 2016; Ray, 2019). También se han observado asociaciones entre la obesidad y la disminución de la actividad funcional en las regiones laterales de la corteza prefrontal después de una comida dilucidando un mecanismo potencial que contribuye al desarrollo de la obesidad. Esta disfunción ejecutiva también puede empeorar como consecuencia de la obesidad, creando un ciclo de retroalimentación negativa que puede hacer que las personas obesas tengan dificultades para cambiar sus comportamientos alimenticios. (Volkow ND, 2013).

Una de las características comentadas de la AN es la comorbilidad con trastornos afectivos como la depresión o el trastorno bipolar. Estudios previos mediante imagen sugieren que la AN implica disfunción dentro de varias vías neuronales, incluidos circuitos relacionados con la autoconciencia (corteza parietal, ínsula), la sensación visual y gustativa (corteza occipital e ínsula) y la recompensa (cuerpo estriado ventral, cíngulo anterior y subcallosal), PFC dorsolateral y PFC ventromedial. (Ellison et al., 1998; Val-Laillet et al., 2015; Zhang et al., 2013). La ínsula, que preserva la interocepción (la autoobservación de un individuo de la homeostasis interna del cuerpo), está implicada en muchos de estos circuitos y puede relacionarse particularmente con percepciones distorsionadas en la AN.

Una teoría de la patogénesis de AN sugiere que existe un desequilibrio en la señalización serotoninérgica dentro del cuerpo estriado ventral, quizás relacionado con el aspecto de aversión del trastorno (Taghva, Corrigan y Rezai, 2012). Otra teoría es la existencia de perturbaciones en las vías de recompensa (Kaye y Bailer, 2011; Kaye, Fudge y Paulus, 2009; Kaye et al., 2013). Se sabe que la interrupción del sistema de dopamina puede afectar los circuitos de recompensa, lo que lleva a un estado de ánimo disfórico y ansiedad (Kaye et al., 2013). Hay evidencia de un desequilibrio de dopamina en el estriado ventral en pacientes con AN mostrando una disminución de la actividad, así como hiperactividad en el caudado (Wagner et al., 2007). Además, las vías de recompensa de los pacientes con AN se activan por estímulos relacionados con la enfermedad, pero no necesariamente se activan con estímulos gratificantes típicos. Por ejemplo, hay una

sobreactivación del estriado ventral en respuesta a estímulos de bajo peso (Fladung, Grang y Grammer, 2010).

La anorexia se asocia con hiperactividad fronto-temporal del hemisferio derecho (RH). Las mediciones de electroencefalografía (EEG) de personas con anorexia mostró una hiperactivación RH (Grunwald et al., 2004). Del mismo modo, al realizar una tomografía por emisión de positrones (PET) a personas con este trastorno de la conducta alimentaria, dirigida a mapear la actividad serotoninérgica alrededor de los receptores 5-HT1A, se encontraron mayores grupos de uniones serotoninérgicas, predominantemente, en regiones fronto-temporales de RH (Galusca et al., 2008). Una revisión de las alteraciones anatómicas y metabólicas de la anorexia describió el perfil patológico como con mayor frecuencia un hipometabolismo posterior derecho, seguido de un hipermetabolismo anterior derecho, ambos asociados con un pico de electroencefalograma (EEG) anormal de RH (Braun et al., 1992). En la misma línea, los pacientes con anorexia calificaron dibujos de formas de cuerpos femeninos saludables, en diferentes categorías de peso, como más aversivo que el grupo control de sujetos, y las calificaciones de aversión anoréxica correlacionaron positivamente con la actividad de la corteza prefrontal derecha (Uher et al., 2004). En otro estudio, vieron sus propias imágenes distorsionadas del cuerpo y activó la amígdala derecha, el giro fusiforme derecho y la región del tronco encefálico, como si se hubiera activado una "red de miedo" (Seeger et al., 2002).

En los últimos años ha aumentado el interés en el desarrollo de tratamientos dirigido a las regiones cerebrales asociadas con los comportamientos del apetito tales como regiones prefrontales y subcorticales laterales, como es el tratamiento con tDCS. En general, los resultados apoyan este tratamiento como una herramienta útil para modificar potencialmente la actividad de la corteza prefrontal, la ingesta de alimentos y el peso y disminución de la ansiedad. Las técnicas de estimulación cerebral ofrecen resultados prometedores en la modulación de la ingesta de alimentos y los comportamientos alimenticios. También ha sido fundamental para ayudar a dilucidar la neuropatología subyacente y los mecanismos cognitivos que regulan los comportamientos apetitivos.

### ***Seguridad y eficacia de la tDCS en tratamientos de anorexia***

El tratamiento con tDCS no evoca potenciales de acción, pero induce un cambio en el potencial de membrana, es decir, estimulación anódica provoca la despolarización de la membrana y aumenta la propensión a disparo neuronal, mientras que la estimulación catódica disminuye la probabilidad de actividad neuronal. (Phillipou et al., 2019). Se considera un tratamiento generalmente flexible en términos de protocolos y dosis eléctrica, no es fácil decidir el diseño más efectivo para un experimento dado. Esto se debe en parte a la falta actual de investigación comparable disponible: existe una gran variabilidad en el protocolo y la configuración entre los estudios publicados, y muchos

de ellos a menudo tienen poca potencia debido al pequeño tamaño de las muestras (Berryhill et al., 2014 ; Li et al., 2015).

Los experimentos realizados hasta ahora con tDCS en pacientes con AN nos dejan una variedad de resultados.

En el primer estudio publicado que empleó esta técnica de neuromodulación en pacientes con AN llevado a cabo por, Khedr, Elfetoh, Ali y Noamany (2014) estimularon la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) con tDCS anódico en siete pacientes resistentes al tratamiento con AN. Cinco pacientes mostraron mejoría en el trastorno alimentario y síntomas depresivos inmediatamente después de la aplicación durante 10 días de tDCS, dos de estos pacientes mantuvieron la mejoría al 1 mes de seguimiento. Costanzo et al., (2018) también estimularon el DLPFC izquierdo con tDCS en un grupo de 11 participantes (tres sesiones a la semana, durante 6 semanas), también incluyó un grupo de comparación de 12 pacientes con AN que recibió terapia familiar (FBT) en un estudio abierto. A pesar de que no se informaron diferencias grupales en los síntomas del trastorno alimentario, se informó que el IMC aumentó significativamente en el grupo tDCS, pero no en el grupo FBT.

Se obtuvieron resultados que fueron interpretados como un posible efecto directo / indirecto de tDCS en algunos mecanismos fisiopatológicos de AN, que implican las vías dopaminérgicas mesocorticales y el aumento de la ingesta de alimentos. Este estudio demostró en primer lugar un efecto específico de un tratamiento con tDCS sobre el aumento de peso estable y una superioridad en comparación con un tratamiento de control activo para adolescentes con AN. En el grupo experimental, se aplicó tDCS en el DLPFC y, más específicamente, el electrodo anódico se colocó sobre el izquierdo y el electrodo catódico sobre el área derecha. Según la literatura, esta configuración, con estimulación inhibitoria excitadora izquierda y derecha concurrentes, se aplicó para reequilibrar la hiperactividad frontal derecha informada en la AN (Bär et al., 2013; Brooks et al., 2011; Grunwald et al., 2004; Phillipou et al., 2015). Además, todos los participantes recibieron un seguimiento nutricional y psiquiátrico, así como apoyo psicológico. Es importante tener en cuenta que los dos grupos recibieron un tratamiento concurrente nutricional, psicoeducativo y farmacológico similar (el tratamiento habitual “as usual” AU), que podría tener un papel principal en el comportamiento alimentario y el aumento de peso, mientras que diferían para el tratamiento complementario específico (es decir, el tDCS experimental o el tratamiento de elección FBT). Esto significa que los resultados obtenidos pueden explicarse por el tratamiento complementario o por la interacción entre cada tratamiento complementario y el tratamiento AU.

Es posible especular que el tratamiento con tDCS puede tener una acción directa / indirecta sobre uno de los mecanismos etiopatogénicos de la AN y puede representar un tratamiento en perspectiva más específico para la AN, especialmente en la adolescencia. De hecho, el tDCS tiene el potencial de detectar oportunamente anomalías cerebrales



a través de mecanismos de plasticidad cerebral, esenciales en el desarrollo. En realidad, aunque "maleable" durante las primeras etapas, una vez establecidos, los pacientes con AN son notablemente persistentes (Constanzo, 2018; Walsh, 2013), por lo tanto, es esencial tratar el trastorno a tiempo.

Muy recientemente, se ha publicado la primera evidencia en humanos (Fonteneau et al., 2018) en el que la tDCS bifrontal induce la liberación de neurotransmisores en áreas subcorticales. Específicamente, la tDCS catódica - anódica izquierda / derecha, que indujo un aumento significativo de dopamina extracelular en una parte del cuerpo estriado involucrado en la red de recompensa-motivación. Se supone que las proyecciones dopaminérgicas mesolímbicas en el cuerpo estriado desempeñan un papel clave en el gobierno del comportamiento alimentario al modular los procesos motivacionales apetitivos. Se ha planteado la hipótesis de que las perturbaciones en las vías de recompensa dopaminérgica (DA) desempeñan un papel en la patogénesis de la AN (Alcaro et al., 2007; Casper, 2006).

Por lo tanto, una de las hipótesis es, aunque solo de manera especulativa, que el tratamiento empleado con tDCS catódico-anódico izquierdo / derecho, dirigido a reequilibrar la hiperactividad del DLPC derecho, puede ayudar a restaurar el sistema glutamatérgico cortical que regula el tónico DA en el cuerpo estriado, actuando a su vez en el reequilibrio de las alteraciones dopaminérgicas observadas en la red cerebral de recompensa en la AN, crucial para regular el comportamiento de la ingesta de alimentos. (Constanza et al., 2018).

Es plausible que los efectos positivos encontrados tanto en el IMC como en los síntomas psicopatológicos, puedan surgir por una acción sinérgica entre una estimulación cortical y una estimulación médica en la regulación del desequilibrio entre el componente tónico y fásico de DA en AN.

La aplicación de tDCS en el hemisferio derecho se justifica en los diferentes estudios en base a la hiperactivación de dicho hemisferio. Sin embargo, en el hemisferio izquierdo la estimulación del DLPFC se justifica en gran medida en base a los estudios en pacientes con trastorno de depresión mayor, que generalmente estimula esta zona, mostrando mejorías, debido a la gran comorbilidad existente entre este trastorno del estado del ánimo y el trastorno de la conducta alimentaria. Sin embargo, en individuos sanos, Vierheilig et al. (2016) con el objetivo de investigar los efectos de tDCS bilaterales con diferentes montajes de electrodos en la interacción de los procesos de atención y emoción, descubrieron que solo tDCS catódico izquierdo / anódico derecho conduce a aumentar la atención visual, pero ni catódico izquierdo / anódico derecho ni anódico izquierdo / el cátodo derecho influyó en el procesamiento emocional.

Uno de los últimos estudios realizados por Phillipou et al., (2019), concluye que la anorexia se asocia con una HR anormal. Un tratamiento complementario con tDCS tiene un buen potencial para facilitar la recuperación de pacientes con esta patología,

equilibrando la actividad interhemisférica. En cuanto a la disposición de los electrodos , un ánodo a la izquierda y un cátodo a la derecha sobre el prefrontal es lo recomendable para pacientes no medicados con ISRS, y un ánodo DLPFC y un cátodo hombro contralateral (u otro la ubicación no cefálica) sería más apropiado para pacientes medicados con ISRS. Junto con los suplementos nutricionales, la psicoterapia y otros tratamientos disponibles.

En los diferentes estudios realizados, ninguno de los sujetos experimento efectos secundarios importantes ni durante la aplicación ni posteriormente. En uno de los estudios donde más se evaluó los efectos secundarios de tDCS fue en el estudio de Constanza et al., 2018, se evaluaron mediante un cuestionario estándar (Brunoni et al., 2011) que los participantes completaron después de cada sesión de estimulación. El cuestionario enumera los efectos adversos, como dolor de cabeza, dolor de cuello, dolor de cuero cabelludo, hormigueo, picazón, sensación de ardor, enrojecimiento de la piel, somnolencia, dificultad para concentrarse y cambios agudos de humor. Los participantes cuantifican la intensidad de los síntomas o efectos secundarios relacionados con tDCS (1, ausente; 2, leve; 3, moderado; 4, grave).

Con respecto a la seguridad y la tolerabilidad, ningún participante solicitó detener el estudio ni informó molestias significativas en los sitios de los electrodos. Los participantes toleraron bien la aplicación de tDCS. Los efectos adversos más frecuentes fueron sensación de picor, sensación de ardor (informada por 9 participantes), especialmente en los primeros segundos de la estimulación, que disminuyó rápidamente con la adición de agua debajo de la esponja y enrojecimiento local (informe de 8 participantes). Otros efectos fueron dolor de cabeza (reportado por 5 participantes), hormigueo (reportado por 5 participantes) de carácter leve. Lo que confirma una alta tolerabilidad y viabilidad de un tratamiento con tDCS.

### ***Estudios pilotos actuales***

Actualmente en las diferentes bases de datos consultadas, se han encontrado dos estudios pilotos realizados en el pasado año, en los que se emplea tDCS como técnica para el tratamiento de pacientes con AN

Uno de los estudios piloto es el realizado por Phillipou et al., 2019 en Australia. El cual tiene como objetivo estimular de manera no invasiva el lóbulo parietal inferior (IPL) izquierdo con HD-tDCS en individuos con AN, esta investigación piloto proporciona evidencia preliminar para determinar la viabilidad y aceptabilidad de esta tipología de tratamiento. Una de las principales diferencias con el tDCS convencional es la aplicación mediante electrodos de gel de alta definición con esponjas grandes.

Además de presentar riesgos físicos mínimos, la duración del tratamiento con HD-tDCS tiene el potencial de ser significativamente más corto que la requerida para las

terapias psicológicas en la AN, como la TCC (es decir, 20 sesiones durante 20 semanas estimado) (Phillipou et al. 2019).

Para este estudio se seleccionó a 20 participantes, mujeres, diagnosticadas con AN, mayores de 18 años y con un IMC ( $<18 \text{ kg/m}^2$ ), estos han de estar con un tratamiento farmacológico estable desde hace más de 1 mes y la situación clínica en el momento ha de ser estable. Se requería tener asistencia médica continua durante el curso de la intervención. Se administraron sesiones de HD-tDCS diarias (o HD-tDCS simulados) durante 10 días (solo entre semana) consistiendo en HD-tDCS anódico aplicado al IPL izquierdo durante 20 minutos a 2 mA (más aumento de 30 segundos y rampa descendente de 30 segundos). El otro grupo HD-tDCS simulado se le administraron en el de la misma manera, pero disminuyendo el voltaje después de la rampa inicial de 30 segundos a 0. De manera similar, subirá y bajará al final de los 20 minutos de estimulación simulada para replicar los periodos de rampa. Mientras las participantes reciben HD-tDCS o simulación HD-tDCS, verán distractores visuales en un monitor de ordenador.

El lugar de realización fue la Clínica de Melbourne (TMC) dentro del intensivo programa de día para pacientes que se ejecuta en el tratamiento de imagen corporal y trastornos de la alimentación y Servicio de Recuperación (BETRS) en el Hospital de San Vicente, Melbourne.

La evaluación de la eficacia se realizó a través de varios instrumentos de evaluación, el cuestionario de trastorno alimentario (EDE-Q; forma corta) puntajes totales, puntajes de la escala de síntomas AN (adaptado de McClelland et al., 2016; Clasificaciones de escala Likert que incluyen el impulso de comer, el impulso hacer ejercicio, instar a restringir, sensación de gordura, sensación de plenitud, estado de ánimo y ansiedad), y la tasa de SWJ durante una tarea de fijación. Adicionalmente se evaluaron mediciones físicas (incluido el IMC) y la conectividad funcional en estado de reposo de la IPL izquierda desde el inicio hasta el punto final del tratamiento, así como evaluaciones que han sido reportados previamente en la literatura como características de AN que incluye una batería de tareas de movimiento ocular (Phillipou et al., 2015; Phillipou, Rossell, Gurvich, Castle y Abel, 2016; Phillipou et al 2016; Phillipou, Rossell, Gurvich, Hughes, et al., 2016) y cambio de conjunto (es decir, la Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin). (Steinglass, Walsh y Stern, 2006). Las evaluaciones se realizaron tanto pretratamiento con HD-tDCS como en postratamiento, así como un seguimiento de 4 y 12 semanas.

El otro estudio piloto es el realizado por Strumila et al., 2019 en Francia, en el cual se decidió realizar un estudio piloto utilizando un método con diferente diseño, variando el número de sesiones. El objetivo primario del estudio fue la seguridad y la tolerabilidad, y los resultados secundarios fueron la eficacia y su persistencia.

Los sujetos objetivo de investigación fueron diez pacientes femeninas con diagnóstico de AN según DSM-5, en estado grave, (es decir, al menos 3 años de progresión con el fracaso de al menos uno de los tratamientos ambulatorios y un tratamiento hospitalario previo bien realizado por un equipo especializado) Estas pacientes fueron reclutadas en el centro de trastornos alimenticios de CHU Montpellier, Francia, siendo tratadas en entorno hospitalario, recibiendo la atención habitual, con tratamiento farmacológico de varias clases para manejar los síntomas comórbidos. Los sujetos recibieron 20 sesiones de estimulación anódica de 2 mA durante un período de dos semanas (2 veces al día durante 25 minutos, 10 días) con el fin de realizar un estudio diferenciado de los que se venían realizando hasta el momento, incorporando un aumento de la cantidad de sesiones que recibieron los pacientes (Strumila et al., 2019). El ánodo se colocó a la izquierda del DLPFC y el cátodo fue colocado a la derecha del DLPFC de acuerdo con el internacional sistema de colocación de electrodos 10e20. La aplicación de tDCS se combinó con el tratamiento multidisciplinar habitual de las pacientes. Durante las dos semanas de estimulación, ninguna de las participantes se sometió a un protocolo de realimentación específico (es decir, nasogástrica realimentación), intervención nutricional o asistir a un especialista grupo de intervención psicológica. En conclusión, nueve de cada diez pacientes con AN severa, completaron el protocolo de tratamiento, sin interrupción en la ejecución. El único paciente que no completo el protocolo fue por razones ajenas a la estimulación.

No se registraron efectos secundarios graves, y algunos efectos secundarios menores en la zona de estimulación anódica desaparecieron rápidamente después del procedimiento. En términos de eficacia, se observaron mejoras significativas en los síntomas de AN y mejoras en la depresión comórbida después de la intervención y al mes de seguimiento.

### **Propuesta de intervención**

Una de las conclusiones esenciales de los estudios es que dada la falta de opciones terapéuticas disponibles en la AN y el bajo coste que suponen las terapias con tDCS, estas podrían ser realizadas de forma segura en entornos ambulatorios. Si bien es cierto que estos resultados requieren investigación exhaustiva son necesarios de cara a futuros y de manera contralada y aleatoria para confirmar si la aplicación de tDCS podría ser una opción de tratamiento complementario seguro y efectivo en pacientes que padecen AN.

#### ***Objetivo***

Conocer la efectividad de la intervención con tDCS en pacientes con AN, diagnosticadas y con un tratamiento estable. Los sujetos se dividirán en dos grupos: un grupo 1 se le aplicará tDCS (grupo tratamiento) y un grupo 2 al que se le aplicaran los electrodos y las mismas sesiones como si recibieran tDCS pero sin recibirla (grupo Sham

o simulado). Ninguno de los sujetos tendrá conocimiento de si reciben sesiones de tDCS o simuladas previamente. La evaluación de los resultados será a doble ciego de tal manera que la persona que se encarga de analizar los datos no sabrá previamente que sujetos a recibido tDCS y cuáles no, ya que estos están codificados. La intervención con tDCS en los pacientes del grupo 1 actuará como un tratamiento complementario a su tratamiento habitual tanto farmacológico como psicológico.

Se empleará HD-tDCS por su mayor precisión y para facilitar el análisis de los datos mediante fMRI (Esmailpour et al., 2019), situando los electrodos en las zonas que han demostrado mayor efectividad; en la dlPFC izquierdo el ánodo (excitatorio) y en la dlPFC derecho el cátodo (inhibitorio), la intensidad será de 2mA, con una duración de 25 minutos, 15 sesiones de lunes a viernes, días alternos, una duración total de 5 semanas.

### ***Evaluación***

Proponemos realizar dicha evaluación tanto en el pretratamiento con tDCS como al finalizar el mismo en los siguientes periodos: al mes, al tercer mes, al sexto mes y tras un año. Se utilizarán varios instrumentos de evaluación, el cuestionario de trastorno alimentario (EDE-Q; forma corta) puntajes totales, puntajes de la escala de síntomas AN (adaptado de McClelland et al., 2016; Clasificaciones de escala Likert que incluyen el impulso de comer, el impulso hacer ejercicio, instar a restringir, sensación de gordura, sensación de plenitud, estado de ánimo y ansiedad). Adicionalmente se evaluaron mediciones físicas (incluido el IMC).

Con el objetivo de realizar un análisis metabólico de actividad de las áreas cerebrales donde se aplica la tDCS y poder valorar los cambios y diferencias entre los dos grupos y antes y después de la aplicación de la tDCS, se realizará una evaluación de manera aleatoria a 6 de los participantes de cada grupo de la actividad cerebral mediante resonancia magnética funcional (fMRI). Los datos de la fMRI se obtendrán antes y después de completar sesión de estimulación y siempre a los mismos sujetos.

Esta evaluación nos serviría para correlacionar el efecto de la tDCS y la mejoría de los sujetos en las pruebas de evaluación de la AN, demostrando así que dicha mejora es efecto de la tDCS en combinación con el tratamiento clásico. La fMRI admite imágenes no invasivas de la función del cerebro como su nombre indica, permitiendo el estudio de cambios fisiológicos dinámicos (Symms, et al., 2006). Por lo tanto, nos permitirá estudiar no solo cómo la estimulación modula regiones cerebrales específicas, sino también cómo tDCS modula la actividad en todo el cerebro en el contexto de la conectividad anatómica y funcional. Además, esta integración también puede proporcionar una visión crítica para comprender cómo, dónde y cuándo es probable que la estimulación sea más efectiva, útil para fines de optimización.

En una revisión metodológica realizada por Esmailpour et al, en 2019, se analizaron 118 artículos donde se aplicaba la tDCS y la fMRI de manera simultánea en

diversas casuísticas, con el fin de explorar los parámetros metodológicos de la integración de tDCS con fMRI. La conclusión de esta revisión acerca del empleo de la fMRI como media de evaluación es positiva, si bien indica que la manera de realizarse ha de ser muy exhaustiva y con una correcta aplicación para evitar el riesgo de inducción de corrientes parásitas. Estas consideraciones adicionales se tendrían en cuenta para la correcta evaluación de los datos y como se ha indicado evitar riesgos.

### Conclusiones

Los tratamientos actuales para AN son costosos, muchos pacientes que reciben tratamiento durante muchos años, y una gran proporción no logra la recuperación a largo plazo. Técnicas de estimulación cerebral como HD-tDCS, que son no invasivas y con riesgos secundarios insignificantes, proporcionan una prometedora herramienta terapéutica potencial para el tratamiento de la AN en caso de ser efectivas como los estudios preliminares indican.

La falta de investigación exhaustiva de manera controlada y aleatoria además del volumen reducido de estas investigaciones hace que en la actualidad no se esté empleando este recurso como parte del tratamiento en pacientes con AN (Berryhill et al., 2014; Li et al., 2015). La fácil accesibilidad y aplicación de la intervención hace que debamos de estudiar más lo relacionado a perfeccionar el protocolo de aplicación para en un futuro poder acceder a este tipo de tratamiento de neuromodulación no invasivo de una manera más fácil. Se han podido comprobar que los efectos siempre son positivos y los secundarios apenas son perceptibles y de una duración muy breve.

Únicamente será a través propuestas intervención como la expuesta en nuestro artículo y futuras investigaciones tras su aplicación como conseguiremos dilucidar si este tipo de tratamiento tiene un verdadero valor terapéutico, como se ha podido comprobar en otros trastornos psiquiátricos.

### Referencias

- Alcaro, A., Huber, R., and Panksepp, J. (2007). Behavioral functions of the mesolimbic dopaminergic system: an affective neuroethological perspective. *Brain Res. Rev.* 56, 283–321. doi: 10.1016/j.brainresrev.2007.07.014
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4a. ed).
- Bär, K. J., Berger, S., Schwier, C., Wutzler, U., and Beissner, F. (2013). Insular dysfunction and descending pain inhibition in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr. Scand.* 127, 269–278. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01896.x

- Berryhill, M. E., Peterson, D. J., Jones, K. T., & Stephens, J. A. (2014). Hits and misses: leveraging tDCS to advance cognitive research. *Frontiers in psychology*, 5, 800. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00800
- Bodell. (2010). Current treatment for anorexia nervosa: Efficacy, safety, and adherence. *Psychology Research and Behavior Management*, 91. doi: 10.2147/PRBM.S13814
- Braun ,CM, Chouinard, M.J. (1992). Is anorexia nervosa a neuropsychological disease? *Neuropsychology*, 3, 171–212. doi: 10.1007/bf01108842
- Brooks, S. J., O'Daly, OG., Uher, R., Friederich, H. C., Giampietro, V., Brammer, M., et al. (2011). Differential neural responses to food images in women with bulimia versus anorexia nervosa. *PLoS ONE* 6, 22259. doi: 10.1371/journal.pone.0022259
- Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., and Fregni, F. (2011). A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 14, 1133–1145. doi: 10.1017/S1461145710001690
- Casper, R. C. (2006). The “drive for activity” and “restlessness” in anorexia nervosa: potential pathways. *J. Affect. Disord.* 92, 99–107. doi: 10.1016/j.jad.2005.12.039
- Costanzo, F., Menghini, D., Maritato, A., Castiglioni, M. C., Mereu, A., Varuzza, C., Zanna, V., & Vicari, S. (2018). New Treatment Perspectives in Adolescents With Anorexia Nervosa: The Efficacy of Non-invasive Brain-Directed Treatment. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 133. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00133
- Dalton, B., Bartholdy, S., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2018). Neurostimulation in Clinical and Sub-clinical Eating Disorders: A Systematic Update of the Literature. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1174-1192. doi: 10.2174/1570159X16666180108111532
- Ehrlich, S., Geisler, D., Ritschel, F., King, J., Seidel, M., Boehm, I., Breier, M., Clas, S., Weiss, J., Marxen, M., Smolka, M., Roessner, V., & Kroemer, N. (2015). Elevated cognitive control over reward processing in recovered female patients with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 40(5), 307-315. doi:10.1503/jpn.140249
- Ellison, Z., Foong, J., Howard, R., Bullmore, E., Williams, S., & Treasure, J. (1998). Functional anatomy of calorie fear in anorexia nervosa. *The Lancet*, 352(9135), 1192. doi: 10.1016/S0140-6736(05)60529-6

- Esmailpour, Z., Shereen, A. D., Ghobadi-Azbari, P., Datta, A., Woods, A. J., Ironside, M., & Ekhtiari, H. (2019). Methodology for tDCS integration with fMRI. *Human Brain Mapping*. doi: 10.1002/hbm.24908
- 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. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09010071
- Fonteneau, C., Redoute, J., Haesebaert, F., Le Bars, D., Costes, N., Suaud-Chagny, M. F., et al. (2018). Frontal transcranial direct current stimulation induces dopamine release in the ventral striatum in human. *Cereb. Cortex* *28*, 2636–2646. doi: 10.1093/cercor/bhy093
- Galusca, B., Costes, N., Zito, N. G., Peyron, R., Bossu, C., Lang, F., & Estour, B. (2008). Organic background of restrictive-type anorexia nervosa suggested by increased serotonin1A receptor binding in right frontotemporal cortex of both lean and recovered patients:[18F] MPPF PET scan study. *Biological psychiatry*, *64*(11), 1009-1013. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.06.006.
- Gordon, G., Brockmeyer, T., Schmidt, U., & Campbell, I. C. (2019). Combining cognitive bias modification training (CBM) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to treat binge eating disorder: Study protocol of a randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open*, *9*(10), e030023. doi:10.1136/bmjopen-2019-030023
- Grunwald, M., Weiss, T., Assmann, B., and Ettrich, C. (2004). Stable asymmetric interhemispheric theta power in patients with anorexia nervosa during haptic perception even after weight gain: a longitudinal study. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* *26*, 608–620. doi: 10.1080/13803390409609785
- Hestad, K., Weider, S., Nilsen, K. B., Indredavik, M. S., & Sand, T. (2016). Increased frontal electroencephalogram theta amplitude in patients with anorexia nervosa compared to healthy controls. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 12*, 2419-2423. doi:10.2147/NDT.S113586
- Jáuregui-Lobera, I., & Martínez-Quiñones, J. V. (2018). Neuromodulation in eating disorders and obesity: A promising way of treatment? *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 14*, 2817-2835. doi:10.2147/NDT.S180231
- Kaye, W. H., & Bailer, U. F. (2011). Understanding the neural circuitry of appetitive regulation in eating disorders. *Biological psychiatry*, *70*(8), 704. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.08.018



- 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. doi: 10.1038/nrn2682.
- Kaye, W. H., Wierenga, C. E., Bailer, U. F., Simmons, A. N., Wagner, A., & Bischoff-Grethe, A. (2013). Does a shared neurobiology for foods and drugs of abuse contribute to extremes of food ingestion in anorexia and bulimia nervosa?. *Biological psychiatry*, *73*(9), 836-842. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.01.002
- Khedr, E. M., Elfetoh, N. A., Ali, A. M., & Noamany, M. (2014). Anodal transcranial direct current stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex improves anorexia nervosa: A pilot study. *Restorative neurology and neuroscience*, *32*(6), 789-797. doi: 10.3233/RNN-140392
- Kekic, M., McClelland, J., Bartholdy, S., Boysen, E., Musiat, P., Dalton, B., Tiza, M., David, A. S., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2017). Single-Session Transcranial Direct Current Stimulation Temporarily Improves Symptoms, Mood, and Self-Regulatory Control in Bulimia Nervosa: A Randomised Controlled Trial. *PLOS ONE*, *12*(1), e0167606. doi:10.1371/journal.pone.0167606
- Laghi, F., Pompili, S., Zanna, V., Castiglioni, M. C., Criscuolo, M., Chianello, I., Mazzoni, S., & Baiocco, R. (2017). How adolescents with anorexia nervosa and their parents perceive family functioning? *Journal of Health Psychology*, *22*(2), 197-207. doi: 10.1177/1359105315597055
- Lee, D. J., Elias, G. J. B., & Lozano, A. M. (2018). Neuromodulation for the treatment of eating disorders and obesity. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, *8*(2), 73-92. doi: 10.1177/2045125317743435
- Li, L. M., Uehara, K., & Hanakawa, T. (2015). The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Frontiers in cellular neuroscience*, *9*, 181. doi: 10.3389/fncel.2015.00181
- Lowe, C. J., Vincent, C., & Hall, P. A. (2017). Effects of Noninvasive Brain Stimulation on Food Cravings and Consumption: A Meta-Analytic Review. *Psychosomatic Medicine*, *79*(1), 2-13. doi: 10.1097/PSY.0000000000000368
- Macedo, I. C., de Oliveira, C., Vercelino, R., Souza, A., Laste, G., Medeiros, L. F., Scarabelot, V. L., Nunes, E. A., Kuo, J., Fregni, F., Caumo, W., & Torres, I. L. S. (2016). Repeated transcranial direct current stimulation reduces food craving in Wistar rats. *Appetite*, *103*, 29-37. doi: 10.1016/j.appet.2016.03.014
- McClelland, J., Bozhilova, N., Campbell, I., & Schmidt, U. (2013). A Systematic Review of the Effects of Neuromodulation on Eating and Body Weight: Evidence from

- Human and Animal Studies: The Effects of Neuromodulation on Eating and Body Weight. *European Eating Disorders Review*, 21(6), 436-455. doi: 10.1002/erv.2256
- McClelland, J., Kekic, M., Bozhilova, N., Nestler, S., Dew, T., Van den Eynde, F., ... Schmidt, U. (2016). A randomised controlled trial of neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in anorexia nervosa. *PLoS One*, 11(3). doi: 10.1371/journal.pone.0148606
- Michaud, A., Vainik, U., Garcia-Garcia, I., & Dagher, A. (2017). Overlapping Neural Endophenotypes in Addiction and Obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 8, 127. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00127>
- Moffa, A. H., Brunoni, A. R., Nikolin, S., & Loo, C. K. (2018). Transcranial Direct Current Stimulation in Psychiatric Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 41(3), 447-463. doi: 10.1016/j.psc.2018.05.002
- Monteleone, A. M., Castellini, G., Volpe, U., Ricca, V., Lelli, L., Monteleone, P., & Maj, M. (2018). Neuroendocrinology and brain imaging of reward in eating disorders: A possible key to the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 80, 132-142. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.02.020
- Phillipou, A., Abel, L. A., Castle, D. J., Hughes, M. E., Gurvich, C., Nibbs, R. G., & Rossell, S. L. (2015). Self perception and facial emotion perception of others in anorexia nervosa. *Frontiers in psychology*, 6, 1181. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01181
- Phillipou, A., Gurvich, C., Castle, D. J., Abel, L. A., and Rossell, S. L. (2015). Comprehensive neurocognitive assessment of patients with anorexia nervosa. *World J. Psychiatry* 22, 404–411. doi: 10.5498/wjp.v5.i4.404
- Phillipou, A., Kirkovski, M., Castle, D. J., Gurvich, C., Abel, L. A., Miles, S., & Rossell, S. L. (2019). High-definition transcranial direct current stimulation in anorexia nervosa: A pilot study. *International Journal of Eating Disorders*, 52(11), 1274-1280. doi: 10.1002/eat.23146
- Phillipou, A., Rossell, S. L., Gurvich, C., Castle, D. J., & Abel, L. A. (2016). The eyes have it: Eye movements and anorexia nervosa. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(8), 806-807. doi:10.1177/00048674166656260
- Phillipou, A., Rossell, S. L., Gurvich, C., Castle, D. J., Troje, N. F., & Abel, L. A. (2016). Body image in anorexia nervosa: Body size estimation utilising a biological motion task and eyetracking. *European Eating Disorders Review*, 24(2), 131-138. doi: 10.1002/erv.2423

- Phillipou, A., Rossell, S. L., Gurvich, C., Hughes, M. E., Castle, D. J., Nibbs, R. G., & Abel, L. A. (2016). Saccadic eye movements in anorexia nervosa. *PLoS One*, *11*(3). doi: 10.1371/journal.pone.0152338
- Ray, M. K., Sylvester, M. D., Helton, A., Pittman, B. R., Wagstaff, L. E., McRae, T. R., Turan, B., Fontaine, K. R., Amthor, F. R., & Boggiano, M. M. (2019). The effect of expectation on transcranial direct current stimulation (tDCS) to suppress food craving and eating in individuals with overweight and obesity. *Appetite*, *136*, 1-7. doi: 10.1016/j.appet.2018.12.044
- Seeger, G., Braus, D. F., Ruf, M., Goldberger, U., & Schmidt, M. H. (2002). Body image distortion reveals amygdala activation in patients with anorexia nervosa—a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, *326*(1), 25-28. doi: 10.1016/S0304-3940(02)00312-9.
- Steinglass, J. E., Walsh, B. T., & Stern, Y. (2006). Set shifting deficit in anorexia nervosa. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(3), 431-435. doi: 10.1017/S1355617706060528
- Strumila, R., Thiebaut, S., Jaussent, I., Seneque, M., Attal, J., Courtet, P., & Guillaume, S. (2019). Safety and efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of Anorexia Nervosa. The open-label STAR study. *Brain Stimulation*, *12*(5), 1325-1327. doi: 10.1016/j.brs.2019.06.017
- Surowka, A. D., Ziomber, A., Czyzycki, M., Migliori, A., Kasper, K., & Szczerbowska-Boruchowska, M. (2018). Molecular and elemental effects underlying the biochemical action of transcranial direct current stimulation (tDCS) in appetite control. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *195*, 199-209. doi:10.1016/j.saa.2018.01.061
- Symms, M., Jäger, H., Schmierer, K., & Yousry, T. (2006). A review of structural magnetic resonance neuroimaging. In *Neuroscience For Neurologists* (pp. 343– 375). UK: World Scientific. doi: 10.1136/jnnp.2003.032714
- Taghva, A., Corrigan, J. D., & Rezai, A. R. (2012). Obesity and brain addiction circuitry: implications for deep brain stimulation. *Neurosurgery*, *71*(2), 224-238. doi: [10.1227/NEU.0b013e31825972ab](https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31825972ab)
- Uher, R., Murphy, T., Brammer, M. J., Dalgleish, T., Phillips, M. L., Ng, V. W., ... & Treasure, J. (2004). Medial prefrontal cortex activity associated with symptom provocation in eating disorders. *American Journal of Psychiatry*, *161*(7), 1238-1246. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1238.

- Val-Laillet, D, Aarts, E, Weber, B. (2015). Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *Neuroimage*; 8, 1–31. doi: 10.1016/j.nicl.2015.03.016.
- Vierheilig, N., Mühlberger, A., Polak, T., & Herrmann, M. J. (2016). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex increases attention to visual target stimuli. *Journal of Neural Transmission*, 123(10), 1195-1203. doi: 10.1007/s00702-016-1542-5.
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). Obesity and addiction: Neurobiological overlaps: Overlaps between drug and food addiction. *Obesity Reviews*, 14(1), 2-18. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01031.x
- Wagner, A., Aizenstein, H., Venkatraman, V. K., Fudge, J., May, J. C., Mazurkewicz, L., ... & Carter, C. (2007). Altered reward processing in women recovered from anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 164(12), 1842-1849. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07040575
- Walsh, B. T. (2013). The enigmatic persistence of anorexia nervosa. *Am. J. Psychiatry* 170, 477–484. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12081074
- Zhang, H. W., Li, D. Y., Zhao, J., Guan, Y. H., Sun, B. M., & Zuo, C. T. (2013). Metabolic imaging of deep brain stimulation in anorexia nervosa: a 18F-FDG PET/CT study. *Clinical nuclear medicine*, 38(12), 943-948. doi: 10.1097/RLU.0000000000000261.

**Fecha de recepción:** 16/05/2020

**Fecha de revisión:** 24/05/2020

**Fecha de aceptación:** 22/06/2020