



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Trabajo Final de Grado

**El sistema de recompensa y control inhibitorio en el trastorno de atracón: una
revisión de estudios de fMRI**

Autora: Nara Mariana Aguirre Blanco

C.I.: 4.880.361-6

Tutora: Prof. Adj. Dra. Victoria Gradin

Revisor: Prof. Adj. Dr. Álvaro Cabana

Montevideo, Uruguay

Octubre, 2020

Índice

Resumen

1. Introducción.....	3
1.1. Comorbilidades y Distorsión en la calidad de vida.....	4
1.2. Tratamientos.....	6
2. Sobre la Resonancia magnética funcional.....	6
3. Estudios de fMRI en el Trastorno de atracón.....	7
3.1. Introducción al Sistema de Recompensa.....	8
3.1.1. Sistema de Recompensa y fMRI en BED.....	9
3.2. Introducción a procesos de Control Inhibitorio-Impulsividad.....	18
3.2.1. Control Inhibitorio-Impulsividad y fMRI en BED.....	19
4. Conclusiones.....	24
5. Referencias Bibliográficas.....	27

Resumen

El trastorno de atracón (Binge Eating Disorder, BED por sus siglas en inglés) es el trastorno de la conducta alimentaria más prevalente (Hutson et al., 2018) y está caracterizado por episodios recurrentes y persistentes de ingesta excesiva y descontrolada, denominados atracones, ante los cuales los sujetos no realizan comportamientos compensatorios, como el vómito, uso de laxantes y/o ejercicio excesivo (APA, 2014). Por esta razón, una gran proporción de sujetos con BED padecen obesidad (Hutson et al., 2018), aunque es importante aclarar que estos términos no son sinónimos, puesto que el BED es considerado como un Trastorno Mental, mientras que la obesidad puede ser considerada como un factor de riesgo (APA, 2014). El BED es una categoría diagnóstica relativamente reciente, siendo incluida por primera vez en la última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM V, 2014) y sus bases neurales están escasamente estudiadas comparado con otros Trastornos de la Conducta Alimentaria. Esta revisión tiene por objetivo explorar las bases neurales del Sistema de recompensa y Control Inhibitorio en estudios que utilicen la técnica de Resonancia Magnética Funcional en personas con BED. Se espera que esta revisión contribuya a la recopilación de información sobre las bases neurales del BED y que redunde en una mayor comprensión de la toma de decisiones en este trastorno.

Abreviaturas

TCA → Trastorno de la Conducta Alimentaria

BED - Binge Eating Disorder → Trastorno de atracón

OFC - Orbito Frontal Cortex → Corteza Orbitofrontal

PFC - Pre Frontal Cortex → Corteza Prefrontal

CCA → Corteza Cingulada Anterior

IFG - Inferior Frontal Gyrus → Giro Frontal Inferior

1. Introducción

El trastorno de atracón (Binge Eating Disorder, en adelante BED) forma parte de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), los cuales implican una alteración persistente en la alimentación o comportamientos relacionados con la misma, perturbando el consumo o absorción de los alimentos, ocasionando un deterioro significativo del funcionamiento social, físico y/o psicológico (APA, 2014). Aunque su primera conceptualización data del 1959 (Stunkard, 1959) no fue incluido formalmente en el DSM hasta su quinta edición en el 2014 y la CIE-10 no lo prevé como una entidad clínica independiente, sino que lo incluye dentro del apartado F50.8 “Otros trastornos de la ingestión de alimentos”.

El BED está caracterizado por la presencia recurrente y persistente (mínimo una vez por semana por al menos tres meses) de episodios de atracones, es decir, episodios de consumo compulsivo de alimentos donde los sujetos ingieren grandes cantidades de comida en un período relativamente corto de tiempo (en general inferior a dos horas) (APA, 2014; Kessler et al., 2013). Estos episodios se encuentran caracterizados por una sensación de pérdida de control que puede evidenciarse a través de experiencias de disociación y/o dificultades para evitar o interrumpir el atracón (APA, 2014; Hutson et al., 2018). Asimismo, suelen ser precedidos por eventos estresantes (Quansah, 2020) o sentimientos negativos (APA, 2014) y aunque son útiles para minimizarlos a corto plazo “(...) a menudo producen una autoevaluación negativa y disforia como consecuencias a largo plazo” (APA, 2014, p. 346). Los individuos suelen sentirse avergonzados, repugnados y/o culpables en relación a los episodios de atracón, por lo que suelen realizarlos a escondidas (APA, 2014; Hutson et al., 2018).

Los atracones no deben confundirse con tiempos de comida desorganizados o el consumo excesivo de alimentos en una ocasión puntual. Los episodios de atracón no tienen por qué estar precedidos por una sensación de hambre, continúan más allá de la saciedad (incluso más allá de la incomodidad), ocurren en un tiempo relativamente corto en relación al volumen de la ingesta y generalmente implican el consumo de alimentos de alta palatabilidad (Quansah, 2020), es decir de altas calorías y con contenidos excesivos de grasa, sal y/o azúcar. Es importante aclarar que los episodios de atracón son compartidos con otros TCA, como la bulimia nerviosa y anorexia nerviosa con atracones/purgas, pero el BED se caracteriza por la ausencia de comportamientos compensatorios (por ejemplo, vómito, uso de

laxantes y/o ejercicio excesivo) para intentar mitigar los efectos del consumo excesivo (APA, 2014; Hutson et al., 2018). Es por esto que personas con BED suelen padecer sobrepeso u obesidad, aunque una proporción significativa de personas (entre 17-30%) se mantiene dentro del normopeso (Hutson et al., 2018), es decir lo considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un intervalo normal en el Índice de Masa Corporal, aproximadamente de 18,5 a 24,9 kg/m² en adultos. Es relevante recalcar que la obesidad no es considerada por el DSM V (2014) como un trastorno mental aunque puede constituirse como un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales como la Depresión o asociarse con algunos de ellos, como en el caso descrito (APA, 2014). Asimismo, tomando en cuenta a personas obesas sin BED, el Trastorno de Atracón se diferencia de la obesidad en aspectos como: edad de inicio, frecuencia de las dietas, gravedad y progresión de la obesidad, predisposición a otros trastornos psiquiátricos y grado de deterioro funcional, entre otros (Balodis et al., 2015).

En países donde se ha estudiado la prevalencia del BED, éste se posiciona en primer lugar dentro de los TCA (Balodis et al., 2015; Hutson et al., 2018; Kornstein, 2017). Una investigación realizada por Kessler et al. (2013), basada en 24.124 respuestas de sujetos mayores de 18 años en 14 países, estima la prevalencia del BED en un 1,9%. Sin embargo, una revisión sistemática y meta-análisis por Kolar et al. (2016) enfocada en Latinoamérica, indica que la prevalencia se encuentra alrededor de un 3,53%. El Trastorno de atracón es más frecuente en mujeres que en hombres (aunque en menor proporción que otros TCA) y suele iniciar entre la adolescencia tardía y principio de los veinte años (Kessler et al., 2013). Por otra parte, la persistencia del BED se estima en 4,3 años, aunque la evidencia sugiere que la edad de inicio del trastorno está inversamente relacionada con la probabilidad de recuperación, siendo la última más veloz en los casos que el trastorno se desarrolla más tempranamente (Kessler et al, 2013).

1.1 Comorbilidades y Distorsión en la calidad de vida

Con respecto a comorbilidades asociadas al BED, el estudio de Kessler et al. (2013) estima que un 79% de las personas que padecen Trastorno de Atracón han padecido otros trastornos mentales a lo largo de su vida, destacándose los trastornos del humor (46,1%) y los trastornos de ansiedad (56,1%). Además, Yager et al. (2005) indica que el BED se encuentra asociado con trastornos relacionados con sustancias, en una proporción aproximada de 57% en pacientes hombres y 28% de mujeres. Asimismo, padecer trastorno de atracón está asociado

con una posibilidad aumentada de sufrir enfermedades crónicas como trastornos del dolor (en particular del cuello y la espalda), diabetes, hipertensión y migrañas (Kessler et al., 2013). En particular, es relevante recordar que la presentación de TCA en conjunto con diabetes implica una complejización sustancial del tratamiento (Yager et al., 2005). Por estas razones, tomando en cuenta la revisión sistemática realizada por Ágh et al. (2016), el diagnóstico de BED está asociado con un uso aumentado del sistema de salud, incluyendo atención hospitalaria, ambulatoria y de emergencia, siendo el costo anual para el sistema de salud de mujeres con BED y sobrepeso u obesidad 36,5% más alto que la media nacional de mujeres del mismo rango etario.

Dado el consumo excesivo de alimentos hipercalóricos en ausencia de comportamientos compensatorios, la relación entre el IMC y el BED resulta de interés. Así, comparados con un grupo control sin historia de TCA, las personas que padecen trastorno de atracón, presentan un índice de masa corporal significativamente más alto, destacándose en particular una mayor proporción de obesos (32,8–41,7% vs. 15,8%, $t=4,5-7,5$, $p<,001$) (Kessler et al., 2013). Según la Asociación Americana de Psiquiatría (2014) el Trastorno de atracón “es más prevalente entre los individuos que buscan tratamiento para perder peso que en la población general” (p. 351) e investigaciones han demostrado que la mayoría de los individuos con BED no buscan tratamientos en el área de la salud mental para su TCA sino que su puerta de entrada al sistema de salud es a través de programas para la pérdida de peso (Donnelly et al., 2018; Hart et al., 2011). Una revisión conducida por Amorim et al. (2011) estima la prevalencia de este trastorno en tratamientos para perder peso entre el 16 y 51,6%. Asimismo indican que “la comparación entre obesos con y sin trastorno de atracón mostró una mayor tendencia para peso más alto, oscilación ponderal, preocupación con el peso y la forma corporal y asociación con comorbilidades psiquiátricas en aquellos con Trastorno de atracón” (Amorim et al, 2011, p. 1). Cabe recordar asimismo, que la presencia conjunta usual de BED y obesidad, implica que las personas con trastorno de atracón también sufren de las complicaciones y riesgos aumentados asociados con la obesidad como las enfermedades cardiovasculares (principal causa de muerte en 2012), trastornos del aparato locomotor y alguno cánceres (Organización Mundial de la Salud, 2020). Tomando en cuenta una versión modificada de la Sheehan Disability Scales (SDS), el estudio de Kessler et al. (2013) determinó que un 46,7% de las personas con trastorno de atracón (un grupo de personas con 12 meses de padecimiento) reportaron un deterioro en su vida social, relaciones cercanas, trabajo o gestión del hogar. De este grupo, 13,2% reportaron que este deterioro fue severo.

1.2 Tratamientos

Aunque los efectos a largo plazo de los tratamientos psicológicos y medicamentosos no son claros (Donnelly et al., 2018), Yager et al. (2005) indica que las terapias cognitivo-conductual, conductual, dialéctico conductual e interpersonal se han asociado a una reducción del 67% o más de los episodios de atracón. Una guía publicada en 2017 por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2017), recomienda tres posibles intervenciones dentro del marco teórico Cognitivo-Conductual: autoayuda guiada, terapia grupal (focalizada en la psicoeducación y el auto monitoreo del comportamiento alimentario, ayudando al sujeto a identificar y modificar sentimientos y actitudes que preceden al episodio de atracón y creencias negativas sobre su propio cuerpo) y/o terapia individual (con objetivo de determinar cómo los factores emocionales y alimentarios contribuyen a los episodios de atracón). Yager et al. (2005) afirma que los programas de autoayuda basados en manuales profesionales son efectivos para reducir los síntomas del Trastorno de atracón a corto plazo. En particular, de acuerdo con una publicación del BMJ (British Medical Journal, 2016), tomando en cuenta a personas con BED, el 82% de los que recibieron Terapia Cognitivo-Conductual de autoayuda guiada, el 87% de los que realizaron Terapia interpersonal y el 81% de sujetos que recibieron Terapia Conductual para la pérdida de peso dejaron de cumplir los criterios del DSM para el Trastorno por Atracón al finalizar 6 meses de tratamiento. A pesar de los beneficios a corto y mediano plazo descritos, solo alrededor de 23% de las personas con BED reciben tratamientos de salud mental para su TCA (Ágh et al., 2016).

2. Sobre la Resonancia Magnética Funcional

La Resonancia Magnética Funcional (en adelante fMRI) es una técnica no invasiva de neuroimagen la cual, aplicada al estudio del cerebro, nos informa indirectamente acerca de la actividad del tejido nervioso. Aunque esta actividad puede obtenerse de múltiples formas, la más utilizada es la señal dependiente del nivel de oxígeno en la sangre (BOLD) (Logothetis, 2018; Donnelly et al., 2018). Esta consiste en medir los cambios de oxigenación en la sangre en los denominados “vóxeles”, es decir cubos de aproximadamente 3mm de dimensión en los que se divide la imagen cerebral, los cuales contienen millones de neuronas (Goense et al., 2016). Es por esto que, una gran ventaja de la fMRI es su alta resolución espacial, comparada con otras técnicas como la electroencefalografía (EEG) (García-García, 2013; Logothetis, 2018).

La medida BOLD se basa en la premisa de que, al desencadenarse procesos mentales (por ejemplo, al indicar al participante la ejecución de una tarea, como mover los dedos de la mano derecha), las neuronas reclutadas para ejecutarlos necesitarán mayor cantidad de energía, aumentando el flujo sanguíneo en esa zona del tejido (Armony et al., 2012). De esta manera, a partir de cambios en la respuesta hemodinámica (es decir, en el nivel de oxigenación sanguínea), la técnica permite identificar posibles asociaciones entre la activación y/o desactivación del tejido frente a determinados estímulos (Steward et al., 2018; Proal et al., 2011). Es importante aclarar que la medida BOLD es indirecta, pues infiere que modificaciones en la respuesta hemodinámica se relacionan con cambios en la actividad neuronal (Armony et al., 2012).

Dada su gran resolución espacial y su carácter no invasivo, la fMRI constituye una herramienta valiosa y conveniente desde el punto de vista de la investigación clínica. Así, a través de determinados paradigmas o tareas diseñadas tomando en cuenta la patofisiología de los TCA (como la toma de decisiones alimentarias o la percepción corporal) la fMRI puede contribuir a la elucidación de sus bases neurales (Steward et al., 2018).

3. Estudios de fMRI en el Trastorno de atracón

A continuación se tratarán dos procesos que se entiende que contribuyen a la comprensión del trastorno de atracón y sus particularidades: el procesamiento de la recompensa y el control inhibitorio-impulsividad. La selección de estos procesos se debe a su posible involucramiento en los síntomas centrales del BED descritos anteriormente. El sistema de recompensa fue incluido puesto que el BED implica una alteración en la ingesta alimentaria, la cual se encuentra, en parte, regulada por el sistema de recompensa (Tappy, 2016). Por otra parte, la sensación de falta de control reportada durante los atracones sugiere alteraciones en el control inhibitorio en individuos con BED (Quansah, 2020). A través de estos procesos, pretendo acercarme a la comprensión de la toma de decisiones detrás del trastorno de atracón y principalmente a las preguntas: ¿Qué motiva a las personas con BED a “atracarse”? ¿Qué procesos neurales desencadenan los episodios de atracón en personas con BED? ¿Cuál es el objetivo del comportamiento de atracón?

3.1 Introducción al Sistema de Recompensa

La ingesta de alimentos, en cualquier individuo, implica un proceso de toma de decisiones. Ante un estímulo determinado (alimento), las personas podemos tener tanto comportamientos de evasión/alejamiento (avoidance) como acercamiento (approach) al mismo (García-García et al., 2013). Para determinar el resultado (outcome) de esta decisión, es decir si se ingiere o no ese alimento, se ponen en juego una multiplicidad de sistemas entre los cuales, podemos considerar dos como centrales: el sistema de control homeostático, es decir aquel que se encarga de la regulación del hambre, activándose cuando nuestra reserva energética es baja y el sistema de recompensa (Quansah, 2020). El sistema de recompensa debe “integrar señales de hambre y saciedad con procesos de orden superior, como el procesamiento del gusto y factores cognitivo-motivacionales” (Steward, 2018, p. 1151). Es importante señalar que el sistema de control homeostático y el sistema de recompensa se encuentran extremadamente interrelacionados, (Leigh&Morris, 2016) por lo que la decisión final dependerá del resultado de su interacción.

El sistema de recompensa, evolucionó con el objetivo de aumentar la probabilidad de emisión de comportamientos que mejoren nuestra posibilidad de sobrevivir (Leigh&Morris, 2016), por lo que resulta evidente su centralidad en la regulación de la ingesta alimenticia, comportamiento imprescindible para la supervivencia de cualquier ser vivo (Berridge, 2009). Una recompensa puede definirse como una respuesta neuronal a determinados estímulos que incentiva la ejecución de comportamientos dirigidos a reducir un déficit fisiológico o psicológico (Berridge, 1996 como citado en Leigh&Morris, 2016) como por ejemplo el hambre. Los estímulos recompensantes son objetos que los animales están motivados a obtener en determinados contextos, dado que contribuyen a la disminución o extinción de los déficits mencionados, desencadenando un aprendizaje asociativo entre determinadas señales (cues) que preceden a la recompensa y comportamientos que nos conducen a obtenerla (Quansah, 2020). Desde el punto de vista neural, el sistema de recompensa se compone principalmente de las estructuras que integran las vías dopaminérgicas mesolímbicas y mesocorticales, destacándose el área tegmental ventral, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal (PFC) (Quansah, 2020).

Es importante recalcar que el fenómeno que percibimos o denominamos usualmente como “recompensa” es en realidad una integración compleja de una serie de funciones, no un

estímulo u objeto particular (Berridge, 1996). Tomando en cuenta el ejemplo de la ingesta, un alimento particular (estímulo) no es en sí mismo recompensante, sino que para ser considerado como tal debe cumplir las condiciones anteriormente descritas. De hacerlo, se emite un comportamiento acorde (consumo del alimento) cuya duración se extiende usualmente hasta que se restaure la homeostasis, generalmente relacionada con la reducción de un déficit fisiológico, el hambre. Pero, ¿qué sucede en individuos con BED, quienes se alimentan más allá de la sensación de saciedad? ¿Por qué las personas con BED persisten en el consumo de alimentos más allá de la saciedad e incluso, más allá del displacer? ¿Es el sabor de la comida lo que provoca los atracones?

3.1.1 Sistema de Recompensa y fMRI en BED

Las investigaciones seleccionadas para esta revisión, son aquellas que observan la actividad del sistema de recompensa, utilizando fMRI, en personas con BED durante la anticipación y/u obtención de un estímulo considerado recompensante. Para estudiar la anticipación o recepción de recompensa en personas con BED, algunos estudios utilizan como estímulos alimentos u objetos relacionados con ellos (por ejemplo, imágenes), mientras que otros se valen de estímulos no relacionados con la comida (como por ejemplo, dinero). Para organizar los hallazgos se ha decidido dividir las investigaciones de acuerdo al tipo de estímulo que utilizan (no relacionado con la comida versus estímulos vinculados con el alimento).

Previo a comenzar, es importante aclarar que si bien los estudios consultados indican alteraciones de las redes de procesamiento de recompensa en individuos con BED comparados con controles sanos, no existe consenso en cuanto a si se trata de hipo o hiperactivaciones en las regiones relacionadas con el sistema de recompensa (Quansah, 2020; Donnelly et al., 2018).

Investigaciones que utilizan estímulos no relacionados con la comida

Los estudios consultados que se manejan con estímulos no relacionados con la comida (Balodis et al., 2014; Balodis et al., 2013 y Reiter et al., 2017) han encontrado activaciones disminuidas en áreas relacionadas con procesamiento u obtención de una recompensa monetaria en personas con BED comparadas con controles. La relevancia del estudio del

sistema de recompensa utilizando estímulos que no sean alimentos, se debe a que alteraciones en el procesamiento cognitivo general de la recompensa en personas con BED, podría relacionarse con vulnerabilidades y factores de mantenimiento del trastorno (Balodis et al., 2015).

Para comenzar, el estudio de Reiter et al. (2017), propone examinar flexibilidad y adaptación comportamental (“flexible behavioral adaptation”) en personas con BED versus controles a través de una tarea de toma de decisiones. La tarea consistía en decidir entre dos tarjetas que contenían diferentes estímulos (set de formas geométricas), los cuales estaban asociados a una recompensa monetaria diferencial que variaba de una manera predecible por el sujeto a lo largo del experimento. El objetivo de esta tarea consistía en obtener la mayor cantidad de dinero posible.

Comparados con controles, las personas con BED mostraron una mayor tendencia a alternar entre las dos tarjetas, manifestando una predisposición a exhibir decisiones exploratorias. Aunque podría considerarse ventajoso explorar diferentes opciones en un ambiente cambiante, esto se relacionó con una menor cantidad de decisiones correctas y por tanto, un menor monto de dinero, por lo que este comportamiento fue subóptimo en personas con BED (Reiter et al, 2017).

Ante esta preferencia por decisiones exploratorias se observó una activación disminuida en las regiones de la ínsula anterior y la PFC ventro-lateral durante la toma de decisiones en el grupo con BED versus controles (Reiter et al., 2017). Se sugiere que esta hipoactivación se relaciona con una capacidad disminuida para reconocer (“awareness”) los aspectos inciertos o desfavorables de una decisión en personas con BED. Asimismo, esta hipoactivación parecería vincularse con las dificultades de esta población clínica para revertir un comportamiento desencadenado que no derivó en beneficios positivos. Así, comparados con controles, las personas con BED persisten en la elección de la opción exploratoria incluso ante resultados subóptimos (Reiter et al., 2017).

En cuanto a los estudios de Balodis et al. (2013a y 2014), éstos evalúan individuos con BED antes y después de un tratamiento utilizando una tarea de recompensa monetaria (“monetary incentive delay task”) para medir la actividad neural en la anticipación y durante la obtención de una recompensa monetaria.

En la investigación de Balodis et al. (2013a), durante la anticipación a una recompensa monetaria, el grupo con BED previo al tratamiento, demostró hipoactivaciones en el estriado ventral comparado con un grupo de personas obesas sin BED (Balodis et al, 2013a). Esta región (en especial el núcleo accumbens) está relacionada con el procesamiento de la recompensa, particularmente con cambios en el estado afectivo y con comportamientos dirigidos a un objetivo. Su hipoactivación ha sido observada en poblaciones con tendencias impulsivas, como ludópatas y trastorno de déficit atencional (Balodis et al, 2013a; Donnelly et al., 2018). Asimismo, pacientes con demencia frontotemporal que presentan el estriado ventral atrofiado, suelen desarrollar un consumo excesivo y compulsivo de alimentos (Balodis et al, 2015; Woolley et al., 2007). Además, Balodis et al. (2013a) propone que la hipoactivación del estriado ventral en el procesamiento de anticipación, podría deberse a lo que se denomina como “síndrome de deficiencia de la recompensa”, el cual plantea que los individuos que presentan una activación disminuida de base (“baseline”) en el sistema de recompensa, exhiben comportamientos adictivos con el objetivo de estimularlo (Balodis et al., 2013a; Balodis et al., 2015). Este síndrome podría ser un precursor en el desarrollo del BED (Balodis et al., 2013a; Balodis et al., 2015) y se sugiere como un factor de vulnerabilidad para el consumo excesivo de alimentos de alta palatabilidad con el objetivo de estimular un sistema de recompensa con una tendencia hipo-responsiva (Balodis et al., 2015).

En este mismo estudio (Balodis et al, 2013a), durante la obtención de recompensa, los individuos con BED antes de realizar el tratamiento, exhibieron activaciones disminuidas en la ínsula, la PFC ventro-medial y el giro frontal inferior comparado con grupos de individuos obesos sin BED y controles de peso normal. La ínsula está involucrada en el procesamiento de señales homeostáticas (por ejemplo, el hambre) y forma parte de la corteza primaria del gusto (“primary taste cortex”). Balodis et al. (2013a) señala que las hipoactivaciones en la ínsula podrían sugerir dificultades en la conciencia interoceptiva (“interoceptive awareness”) es decir, inconvenientes para integrar la información de recompensa al estado actual del individuo. En conjunto con el giro frontal inferior, la ínsula parecería comportarse como un indicador de la magnitud de señales de hambre y saciedad (Balodis et al, 2013a).

Con respecto a la investigación que observa al grupo con BED luego del tratamiento (Balodis et al., 2014), los individuos que continuaron exhibiendo atracones post-tratamiento -10 de los 19 sujetos que participaron en Balodis et al. (2013a)-, presentaron una activación disminuida del giro frontal inferior y del estriado ventral durante la anticipación de recompensa comparados con el grupo que cesó con los atracones. El giro frontal inferior se encuentra

implicado en el control inhibitorio y su mayor reclutamiento ante la exposición de señales relacionadas con la comida ha sido asociado con la pérdida de peso sostenida (Balodis et al., 2014).

Asimismo, el grupo con BED persistente luego del tratamiento, demostró una activación reducida de la CPF medial durante el procesamiento de la recompensa comparado con el grupo cuyo tratamiento fue exitoso. Esta estructura suele relacionarse con el control top-down, promoviendo la inhibición de la recompensa vinculada con la comida (Chen et al., 2016), por lo que podría decirse que actúa como un regulador del comportamiento alimentario. El grupo cuyo tratamiento fue exitoso, exhibió un mayor reclutamiento de la CPF medial, sugiriendo que la cesación de los atracones se relaciona con una mayor activación en esta región (Balodis et al., 2014). Asimismo, en controles sanos, esta región ha sido asociada con la adopción de comportamientos alimentarios saludables (Chen et al., 2016).

Resumiendo los hallazgos de este grupo de estudios, las personas con BED demostraron una activación disminuida en áreas vinculadas con el procesamiento de la recompensa y la auto regulación (Balodis et al., 2015). Estas hipoactivaciones, podrían deberse a lo que Balodis et al. (2013) refiere como “síndrome de deficiencia de la recompensa” y dado que también han sido observadas en personas con adicción a sustancias, parecen ser coherentes con lo que propone el denominado, “Modelo de adicción a la comida” (“food addiction model”). Este modelo plantea sustratos neurales y rasgos comportamentales comunes entre el BED y los trastornos adictivos, como la falta de control ante la comida o las drogas utilizadas, mantenimiento del comportamiento a pesar de las consecuencias negativas que este implica (por ejemplo, en la salud) y dificultades para reducir el consumo (Smith&Robbins, 2013). Trabajos como los de Davis (2016), Finlayson (2017), Lacroix et al. (2018), Schulte et al. (2016), Smith y Robbins (2013) y Ziauddeen et al. (2012), discuten este aspecto en mayor profundidad. Asimismo, se sugiere que individuos con BED exhiben una preferencia por decisiones exploratorias incluso cuando esto no les reporta beneficios positivos (Reiter et al., 2017). Esta preferencia, se ve acompañada de un patrón de desinhibición (Balodis et al., 2014), un menor reconocimiento (“awareness”) de los aspectos desfavorables de una decisión y una mayor dificultad para revertir un comportamiento desencadenado que no derivó en beneficios positivos (Reiter et al., 2017).

Investigaciones que utilizan estímulos vinculados con el alimento

Dentro de este grupo de investigaciones, la mayoría (Lee et al, 2017; Geliebter et al., 2016; Schienle et al., 2009; Geliebter et al., 2006) se enfocó en estudiar la expectativa de recompensa, es decir en las respuestas anticipatorias al consumo de un alimento. Únicamente se encontró una investigación (Filbey et al., 2012) centrada en la obtención de una recompensa alimentaria esto es, en las respuestas neurales del sistema de recompensa al momento de comer.

Antes de comenzar a presentar los hallazgos, considero importante introducir la importancia de estudiar la expectativa de recompensa en el comportamiento alimentario, puesto que podría argumentarse que centrarse únicamente en aspectos sensoriales previos al consumo del alimento, no resulta una representación fiel de las sensaciones y activaciones neurales que podrían detectarse al instante de comer.

Tomando aportes de la teoría de la cognición corporeizada (“grounded cognition”) (Chen et al, 2016), las áreas involucradas cuando realizamos una acción (por ejemplo, comer un alimento) son las mismas que se activan cuando esa experiencia está ausente pero se representa conceptualmente (por ejemplo, cuando pensamos en comer un alimento). Así, se considera que el procesamiento sensorial de los alimentos (por ejemplo, en una tarea experimental observar imágenes de alimentos o escuchar palabras relacionadas con ellos) podría guiar la toma de decisiones, al activar respuestas anticipatorias que podrían trasladarse en la emisión de un comportamiento alimentario posterior (García-García et al., 2013).

Tomando en cuenta el marco descrito en el párrafo anterior, se ha sugerido que los TCA podrían relacionarse con la inhabilidad para procesar señales (cues) relacionadas con la comida de forma apropiada (García et al, 2013). Una señal relacionada con la comida (food cue) es cualquier información asociada con un alimento capaz de activar cogniciones sobre éste aun cuando no está siendo consumido, por ejemplo, imágenes, palabras, etiquetas, sonidos, olores (Chen et al, 2016). Esto significa que cuando un individuo encuentra una señal relacionada con la comida, se activa una simulación de consumo de ese alimento que incluye una predicción de su sabor y valor recompensante (Chen et al, 2016). Esta simulación de consumo, enmarcada en un contexto socio-cultural con una fuerte presencia de señales

alimentarias (en particular, a través de imágenes publicitarias de comida chatarra), remarca la importancia de estudiar los mecanismos neurales de la anticipación ante señales alimentarias, particularmente en sujetos con TCA (Chen et al, 2016).

Los estudios consultados (Lee et al, 2017; Geliebter et al., 2016; Schienle et al., 2009; Geliebter et al., 2006) no apuntan a un patrón de activación claro en una o varias regiones en personas con BED comparadas con otros grupos ante estímulos alimentarios. Es posible que esto se deba a la escasa cantidad de investigaciones que estudian el procesamiento de recompensa en personas con BED, combinado con sus muestras pequeñas. Sin embargo, el hallazgo más reportado fue la hiperactivación de la Corteza Orbitofrontal (Lee et al, 2017 y Schienle et al., 2009) ante imágenes de alimentos hiper-calóricos en personas con BED comparados con controles y/o personas con bulimia nerviosa.

La corteza orbitofrontal (OFC) se relaciona con la codificación del valor subjetivo-motivacional de los reforzadores (como la comida) y es sugerida como el área que regula la saciedad sensorial específica, (Frank, 2016; Balodis et al., 2015), es decir que está involucrada en el control de la ingesta, informándonos cuando detener el consumo de un alimento determinado. Balodis et al. (2015, p. 560) indica que “la actividad de la OFC aumenta en respuesta a un estímulo alimentario deseable y decrece en la medida que ese estímulo se vuelve menos recompensante (por ejemplo, consumir chocolate cuando se está lleno)”. En este marco, de acuerdo con Balodis (2015), la hiperactivación de esta región podría sugerir un mayor valor subjetivo-recompensante asociado a alimentos hipercalóricos en personas con BED comparados con controles y/o personas con bulimia nerviosa.

Por su parte, el estudio de Lee et al. (2017) utiliza una versión modificada de la tarea stroop en mujeres con BED, bulimia nerviosa y controles sanos (39 participantes en total). Los sujetos realizaron la tarea de stroop a la vez que se le presentaron imágenes neutrales o de comida, con el objetivo de evaluar la interferencia de las mismas en procesos de control cognitivo.

Los resultados de Lee et al. (2017) indican que los sujetos con BED presentaron una mayor activación del estriado ventral ante imágenes de comida comparadas con personas sanas y con bulimia nerviosa. Una revisión conducida por Balodis et al. (2015) sugiere que la actividad en el estriado ventral está relacionada con la predicción de recompensa, mientras que áreas del estriado dorsal están implicadas en la formación de hábitos y comportamientos

automáticos. En particular, algunos autores (Lee et al., 2017; Weygandt et al., 2011) señalan que el estriado ventral se configura como un área crítica en el procesamiento de la saliencia de estímulos relacionados con la recompensa, como el alimento. Así, en personas con BED, la hiperactivación del estriado ventral podría sugerir una mayor saliencia (“incentive salience”) en la percepción de estímulos alimentarios respecto a otros grupos de individuos, afectando su capacidad de control atencional top-down a otros procesos que ocurren en forma paralela a estos estímulos vinculados con la comida (en el caso del estudio de Lee et al., 2017, la realización de la tarea de stroop). Las señales alimentarias salientes pueden desatar un *food-wanting* (Berridge, 1996) en los sujetos, es decir pueden aumentar su motivación para alimentarse (Weygandt et al., 2011). De esta manera, las personas con BED podrían presentar una sensibilidad aumentada a la recompensa que podría reflejarse en una mayor motivación para comer, aparejada asimismo a una disminución del control inhibitorio (Lee et al., 2017). Esto podría verse reflejado en el sentimiento de pérdida de control al comer, síntoma característico del BED, el cual podría interpretarse como un fracaso en la inhibición de la ingesta dada una profunda motivación (wanting) para comer (Geliebter et al., 2016; Lee et al., 2017).

Otra área reportada que podría estar involucrada en la valoración de la recompensa es la corteza cingulada anterior (CCA). En Geliebter et al. (2016), el grupo con BED mostró mayor activación en el CCA dorsal ante estímulos visuales y auditivos de alimentos de alta densidad energética con respecto a controles. El CCA dorsal ha sido implicado en la toma de decisiones basada en las recompensas, el procesamiento atencional de estímulos alimentarios salientes y el procesamiento de emociones negativas (Geliebter et al., 2016; Weygandt et al., 2011). Así, la hiperactivación en esta región podría estar asociada con un mayor deseo de consumir alimentos por parte del grupo con BED comparado con controles, lo que podría trasladarse en una ingesta exagerada de comida (Geliebter et al., 2016).

Finalizando con las investigaciones que se centran en la anticipación de la recompensa alimentaria, en el estudio de Geliebter et al. (2006), un grupo de personas con BED obesas (es de notar que se trata únicamente de cuatro personas) muestra hiperactivaciones prefrontales incluyendo el giro precentral y el giro frontal inferior en respuesta a estímulos visuales y auditivos de alimentos hipercalóricos usualmente elegidos para los atracones, con respecto a controles y personas con BED con normopeso. Estas activaciones en el área premotora frontal, podría reflejar una planificación motora de la ingestión de alimentos preferidos para los episodios de atracón (Geliebter et al., 2006).

Con respecto al estudio que investiga la obtención de recompensa (Filbey et al., 2012), este compara la conectividad neural al momento de consumir bebidas azucaradas versus agua en individuos con sobrepeso u obesidad con una puntuación mínima de ocho en la “Binge Eating Scale” (este estudio no utiliza el sistema de diagnóstico del DSM). Cabe aclarar que esta investigación no posee un grupo control. Las bebidas azucaradas fueron seleccionadas a partir de la frecuencia de consumo de los participantes y fueron administradas a través de un sistema de tubos que permitía que las personas consumieran líquidos dentro del escáner de una manera controlada.

A diferencia de los estudios anteriormente mencionados, la investigación de Filbey et al. (2012) analiza exclusivamente la conectividad funcional entre regiones cerebrales, es decir que no compara la activación de una región entre dos o más grupos, sino cómo interactúan ciertas regiones cerebrales ante la ejecución de una tarea. Para esto se vale de un análisis conocido como “Interacción Psicofisiológica” (Psychophysiological Interaction) o PPI por sus siglas en inglés. A partir de la selección de una región particular, denominada “semilla” (en este caso el núcleo accumbens, una región central en el sistema de recompensa) el PPI permite observar qué áreas del cerebro presentan una actividad modulada por la tarea utilizada en el estudio y por la región elegida como “semilla” (Filbey et al., 2012).

Los resultados de Filbey et al. (2012) señalan que el núcleo accumbens presenta una mayor conectividad funcional con la OFC y el estriado dorsal ante el consumo de bebidas azucaradas comparadas con agua en individuos con síntomas de BED. Esta conectividad funcional aumentada, podría relacionarse con sensaciones de *craving* asociadas a las bebidas azucaradas preferidas para los atracones en personas con síntomas de BED (Filbey et al., 2012). Además, se observó una correlación positiva entre el núcleo accumbens y el área del cíngulo posterior y las puntuaciones de la Binge Eating Scale, donde a mayor correlación entre estas regiones, mayor cantidad de síntomas reportados en esta escala.

La conectividad funcional entre el núcleo accumbens y la OFC puede reflejar la integración por parte de la OFC de información relacionada con respuestas asociadas a estímulos alimentarios, incluyendo la integración de información proveniente del sistema límbico (Filbey et al, 2012). Las conexiones entre la OFC y el sistema límbico podrían involucrarse en el control inhibitorio y los comportamientos impulsivos, lo cual podría observarse en la pérdida de control al comer que presentan individuos con BED.

Por otra parte, la conectividad funcional aumentada entre el núcleo accumbens y el estriado dorsal en personas con síntomas de BED, podría estar relacionada con un proceso de iniciación de la ingesta ante las bebidas azucaradas que son preferidas por los individuos con BED en los atracones (Filbey et al, 2012). Filbey et al. (2012) indica que el estriado dorsal ha sido vinculado con la consideración del valor de recompensa esperado al momento de ejecutar un comportamiento orientado a un objetivo (por ejemplo, la ingesta de una bebida para saciar la sed), suponiéndose que su activación disminuye cuando se reduce la motivación para ingerir un alimento (por ejemplo, porque se está lleno).

Para concluir, los estudios trabajados en esta sección, sugieren hiperactivaciones en regiones de la OFC, CCA dorsal y estriado ventral ante la expectativa de una recompensa alimentaria. En particular los hallazgos apuntan a una activación aumentada de la OFC ante señales visuales de comida en personas con BED comparadas con controles (Donnelly et al., 2018). García-García et al. (2013) sugiere que la saliencia del estímulo alimenticio se relaciona con activaciones en la OFC, la PFC lateral derecha y el cíngulo anterior dorsal. Así, podría sugerirse que las personas con BED exhiben una mayor sensibilidad a la recompensa asociada a señales relacionadas con alimentos calóricos (Filbey et al., 2012; Geliebter et al., 2016; Lee et al., 2017). Esta sensibilidad diferencial ante la recompensa alimentaria (comparada por ejemplo, con recompensas monetarias), podría contribuir en el respaldo de la denominada hipótesis de la sensibilización a los incentivos (“Incentive-sensitization hypothesis”), la cual indica que la exposición repetida a sustancias adictivas (en este caso, podría entenderse al alimento como una sustancia potencialmente adictiva), desata modificaciones en la homeostasis del sistema de recompensas, sensibilizándolo a señales asociadas con la sustancia considerada como adictiva (Filbey et al., 2012) y aumentando la motivación (“wanting”) de los sujetos para hacer uso de la misma (Filbey et al., 2012; Weygandt et al., 2011). Algo similar puede observarse en otros trastornos, como las adicciones, en los que las recompensas naturales pierden valor hedónico o subjetivo ante la sustancia consumida (Gradin et al., 2014). De esta manera, tomando en cuenta lo anterior, podría sugerirse que las diferencias en activación que presentan los dos grupos de estudios (los que utilizan estímulos no relacionados con la comida versus a los que sí lo hacen), podrían deberse a un procesamiento distinto de estímulos relacionados con la comida y otro tipo de estímulos (en particular, el dinero) en las personas con BED, lo que podría denominarse como un efecto del tipo de tarea/estímulo.

3.2 Introducción a procesos de Control Inhibitorio-Impulsividad

A diferencia de otros TCA caracterizados por patrones de restricción alimentaria, como la anorexia nerviosa, el BED podría conceptualizarse como un trastorno compulsivo-impulsivo (Donnelly et al., 2018; Kessler et al., 2016), dada la presencia de atracones recurrentes y persistentes que se acompañan por una sensación de falta de control para interrumpirlos o finalizarlos (Hege et al., 2014). La compulsividad implica la emisión de conductas repetitivas y persistentes no conectados de manera realista con un objetivo o recompensa final y que persisten a pesar de sus consecuencias adversas (Kessler et al., 2016; APA, 2014). Este constructo se encuentra íntimamente relacionado con la flexibilidad en el comportamiento, es decir, la capacidad de modificar la conducta ante contingencias cambiantes (Voon, 2015). Ambos conceptos se encuentran vinculados con la capacidad de modificación del foco atencional, la tendencia a la exploración y la formación de hábitos (Voon, 2015) y dada la persistencia y recurrencia de los atracones a pesar de sus consecuencias negativas, éstos podrían entenderse como comportamientos compulsivos.

Por su parte, la impulsividad es un rasgo de la personalidad con una fuerte base neurobiológica (Schag et al., 2013) reflejado en una tendencia a actuar precipitadamente y en una toma de decisiones desventajosa y poco precavida (Kessler et al., 2016; Schag et al., 2013). La mayoría de definiciones de impulsividad, coinciden en que se trata de un constructo multidimensional con al menos dos subdimensiones: una motivacional (atada a los procesos relacionados con la recompensa) y una comportamental, relacionada con la inhibición (Schag et al., 2013; Hege et al., 2014). Con respecto al BED, se sugiere que la sensibilidad a la recompensa se vincula con la determinación de las preferencias alimentarias y con el inicio de los episodios de atracón mientras que la dimensión comportamental se relaciona con las dificultades para resistir *cravings* y la pérdida de control durante los episodios (Hege et al., 2014). Asimismo, síntomas comórbidos de depresión y baja autoestima en individuos con BED se han asociado con mayores niveles de impulsividad y sensibilidad al castigo (Kessler et al., 2016)

Como se señaló, la impulsividad y el control inhibitorio o cognitivo (dentro de esta literatura estos términos se utilizan indistintamente) se encuentran íntimamente relacionados (Voon, 2015). El control inhibitorio implica la capacidad de suprimir acciones inapropiadas o no deseadas (Donnelly et al., 2018) y dificultades en esta área han sido observadas en múltiples trastornos psiquiátricos, incluyendo los TCA (Lavagnino et al., 2016). Al experimentar fuertes impulsos para comer, dificultades en el control cognitivo pueden motivar una ingesta impulsiva que redunde en aumentos de peso considerables (Lavagnino et al., 2016). La reducción de

la ingesta alimentaria (en el lenguaje común, “hacer dieta”) es un caso prototípico de control cognitivo que involucra mantener objetivos a largo plazo inhibiendo el consumo inmediato de alimentos que se consideran deseables (Hutson et al., 2018), siendo relevante recordar que la mayoría de individuos con BED buscan ayuda en relación a esta problemática ante las dificultades para bajar de peso (Donnelly et al., 2018).

Con respecto a las estructuras relacionadas con el control cognitivo, entre ellas puede mencionarse a la PFC, Giro Frontal Inferior, Estriado dorsal, Giro Frontal Medial, Ínsula, Cúneo (Chen et al., 2016; Lavagnino et al., 2016). Algunas tareas que pueden utilizarse para evaluar el control inhibitorio en humanos incluyen paradigmas del tipo go/no-go, stop-signal task, Stroop y delay discounting (Lavagnino et al., 2016) aunque hasta la fecha pocos estudios de fMRI lo han examinado en personas con BED (Hutson et al., 2018).

3.2.1 Control Inhibitorio-Impulsividad y fMRI en BED

Los estudios encontrados que investigan el control inhibitorio-impulsividad en personas con BED utilizando fMRI, aunque escasos, pueden dividirse en dos grandes categorías: aquellos que utilizan tareas experimentales y estudios de “resting state” (es decir, aquellos que no utilizan tareas experimentales). La mayoría de los estudios (Balodis et al., 2013b; Oliva et al., 2019a) corresponden a la primera categoría, mientras que solo una investigación realizada por Oliva et al. (2019b) sería parte de la segunda. Asimismo, se encontró una revisión sistemática y meta-análisis realizada por Lavagnino et al. (2016), donde se comparan resultados de estudios de neuroimagen en obesidad y personas con BED. Si bien se trata de pocos estudios, las investigaciones parecen apuntar a hipoactivaciones en áreas relacionadas al control inhibitorio en BED (Lavagnino et al., 2016).

Dentro de los estudios donde se utilizan tareas experimentales, la investigación de Balodis et al. (2013b) aplicó una tarea de Stroop a personas con BED y sujetos control, mientras se les realizaba un scan cerebral. Ambos grupos estaban emparejados en Índice de Masa Corporal (IMC), de forma de que hubiese la misma cantidad de personas con normopeso y obesidad en cada grupo. Con respecto a los resultados neurales de este estudio, los sujetos con BED exhibieron hipoactivaciones particularmente en la ínsula, el giro temporal superior derecho y el giro occipital Superior izquierdo ante la presentación de estímulos incongruentes (el nombre y el color de la palabra presentada son diferentes) comparados con controles (Balodis et al., 2013b). La ínsula comprende la corteza gustativa primaria y participa en la anticipación y el consumo de alimentos, así como en la integración de las señales homeostáticas. En el contexto de los TCA, alteraciones en la actividad de la Ínsula podrían relacionarse con

dificultades en la interpretación interoceptiva de señales relacionadas con la comida y la saciedad y con sentimientos de pérdida de control o disociación durante los atracones (Balodis et al., 2013b).

Además, continuando con el estudio de Balodis et al. (2013b), los sujetos con BED demostraron una actividad disminuida en áreas relacionadas con la auto-regulación como la PFC ventro medial, la OFC anterior y medial derecha y el IFG izquierdo con respecto al subgrupo de personas control con obesidad, ante ensayos incongruentes. Estos resultados podrían sugerir alteraciones diferenciales a nivel del control inhibitorio en personas con obesidad y sujetos con BED.

Con respecto a las funciones de estas estructuras, la PFC ventro medial posee un valor fundamental en la toma de decisiones y control inhibitorio (Balodis et al., 2013b; Lavagnino et al., 2016), puesto que se encarga de ajustar repuestas planeadas ante la modificación de contingencias previamente reforzadas (como en el caso de los ensayos incongruentes de la tarea Stroop). Así, podría decirse que representa el valor de un resultado esperado, incluida la decisión de consumir o no un alimento. En el caso de personas con BED, procesos cognitivos alterados en áreas como la PFC ventro medial y la OFC podrían contribuir a la representación hedónica (es decir, placentera o el aspecto *liking* de la recompensa) del alimento, pudiendo alterar la palatabilidad percibida de una comida y/o anular señales homeostáticas de saciedad o el control inhibitorio sobre el consumo de la misma.

El Giro Frontal Inferior por su lado, es un área implicada en la interacción entre procesos cognitivos y motivacionales durante el control inhibitorio, incluyendo procesos de flexibilización y alternancia de la atención (*attentional set-shifting* y *task set shifting*) al realizar una tarea. Hipoactivaciones en esta área podrían reflejar déficits en el cambio del foco atencional (*attentional shifts*) desde estímulos congruentes a incongruentes en el grupo con BED (Balodis et al., 2013b). Hallazgos similares se observan en personas con bulimia nerviosa y enfermedades neurodegenerativas fronto-temporales caracterizadas por la presencia de atracones, por lo que el IFG podría ser un marcador importante en trastornos caracterizados por atracones (Balodis et al., 2013b).

Así, tomando en consideración las alteraciones en la ínsula, las redes de vmPFC y de IFG en personas con BED, Balodis et al. (2013b) sugiere que las hipoactivaciones en estas áreas podrían relacionarse con la sensación de pérdida de control y disociación, interfiriendo en la capacidad de los sujetos con BED de balancear su deseo (*craving*) de consumir ciertos alimentos con sus objetivos de recuperación a largo plazo.

La investigación de Oliva et al. (2019a) por su parte aplicó dos tareas que evalúan diferentes aspectos de control inhibitorio en 42 personas con normopeso con y sin síntomas de BED durante un escán cerebral. La primera tarea es una tarea go/no-go la cual requiere que ante determinados estímulos (imágenes neutras o de alimentos hipercalóricos), los participantes presionen un botón en ensayos donde son instruidos a hacerlo (ensayos go, “ir”) y no lo presionen en ensayos donde se les solicita no hacerlo (ensayos no-go, “no avanzar”). Esta tarea mide la capacidad de inhibición una acción (“action restraint”) y de selección de respuesta de los sujetos, puesto que se alterna la asociación estímulo-respuesta. Así, en algunas ocasiones el individuo debe presionar el botón (ensayo go) ante imágenes neutras y otras ante imágenes de alimentos hipercalóricos (esta alternación también se da en los ensayos no-go).

Un resultado neural particularmente relevante de la tarea go/no-go en el grupo experimental, es la hipoactivación en el estriado dorsal derecho (en particular en el Núcleo Caudado y el Putamen) ante ensayos no-go que presentaban imágenes de alimentos hipercalóricos respecto a controles. Estas estructuras están involucradas en la inhibición de respuesta, reclutándose comúnmente al intentar detener una respuesta o comportamiento (Oliva et al., 2019a). Junto con la PFC, el estriado dorsal es parte de la vía mesolímbica, la cual está implicada en el control motor y en la modulación de asociaciones entre estímulos, repuestas y recompensas (Oliva et al., 2019a). Así, la hipoactivación del Estriado dorsal en personas con síntomas de BED ante ensayos no-go con imágenes de alimentos hipercalóricos, podría indicar una modulación diferente de procesos de control inhibitorio con respecto a una recompensa determinada (por ejemplo, un alimento) comparados con controles (Oliva et al., 2019a). Además, la hipoactivación en la vía mesocortical ha sido asociada con impulsividad y mayor vulnerabilidad en el desarrollo de comportamientos compulsivos. Así, la hipoactivación en el estriado dorsal podría indicar una susceptibilidad para la pérdida de control al comer, síntoma central del BED (Oliva et al., 2019a). Además, ante ensayos no-go, las personas con BED también presentaron hipoactivaciones en el giro frontal medial derecho respecto a controles (Oliva et al., 2019a), región relacionada con la impulsividad motora y que parece estar involucrada en tareas complejas que requieren actualizar asociaciones entre el estímulo (en este caso, objetos neutras o alimentos hipercalóricos) y la respuesta (presionar el botón o “ir” versus no presionarlo o “no ir”).

En relación a la segunda tarea, se trata de un paradigma de “stop signal” (tarea de señal de pare), en la que los participantes deben presionar un botón si observan imágenes neutras o de alimentos hipercalóricos, excepto en el caso de que estas vengan seguidas por una señal

de pare donde no deben presionarlo (condición “stop”), esta tarea está diseñada para medir inhibición de respuesta y cancelación de una acción (Oliva et al., 2019a). Con respecto a los resultados neurales, comparados con controles, las personas con síntomas de BED exhibieron hiperactivaciones en el Giro Frontal Medial izquierdo ante la condición de Stop presentada luego de imágenes de alimentos hipercalóricos (Oliva et al., 2019a). Esta estructura forma parte de una red que podría encargarse del procesamiento de estímulos de baja probabilidad, como a la presencia de señales no-go infrecuentes y ante ensayos de inhibición fallidos (Oliva et al., 2019a). De esta manera, la hiperactivación en el Giro Frontal Medial izquierdo ante la condición de STOP con imágenes de alimentos, podría deberse a que el grupo con síntomas de BED necesitaba un reclutamiento mayor de esta región al tener que cancelar una acción en curso comparado con controles (Oliva et al., 2019a). Así, problemas en la inhibición de respuesta parecen estar particularmente relacionados con la presencia de estímulos de alimentos con altas calorías en personas con síntomas de BED (Oliva et al., 2019a), sugiriendo que esta población podría tener mayores dificultades para contenerse ante este tipo comidas.

Tomando en cuenta ambas tareas de Oliva et al. (2019a), puede observarse un involucramiento del Giro Frontal Medial en personas del grupo experimental. En particular, una hipoactivación del Giro Frontal Medial derecho ante la condición no-go de la primer tarea y una hiperactivación del Giro Frontal Medial izquierdo ante la condición STOP en la segunda tarea en sujetos con síntomas de BED. Estos resultados podrían interpretarse tomando en cuenta la diferencia entre la inhibición de una acción (action restraint) provocada por la tarea de go/no-go y de la cancelación de una acción en curso evaluada por la tarea de stop signal (Oliva et al., 2019a). Así, personas con síntomas de BED (comparados con controles) podrían presentar mayores dificultades para inhibir una respuesta (no-go) al mismo tiempo de requerir mayor reclutamiento de áreas de control inhibitorio (en particular el Giro Frontal Medial izquierdo) para cancelar la ejecución de una acción en curso (condición STOP). Estas dificultades podrían sugerirse como factores de vulnerabilidad para la pérdida de control y el desarrollo o mantenimiento de comportamientos alimentarios impulsivos (Oliva et al., 2019a).

Por otra parte, el estudio de “resting state” (Oliva et al., 2019b) se propuso examinar la conectividad neuronal en reposo en 39 individuos con y sin síntomas de BED, observando si los resultados se correlacionaban con medidas de impulsividad evaluadas a través de un cuestionario autoreportado. Uno de los resultados neurales de este estudio indicó una conectividad funcional disminuida entre el Giro Frontal Medial derecho y la Ínsula anterior derecha. Por su parte, la Ínsula podría considerarse como una interfaz entre procesamientos impulsados por estímulos y regiones cerebrales involucradas en monitorear el medio interno

(Oliva et al., 2019b). Alteraciones en esta estructura han sido reportadas en otros TCA y podrían estar relacionadas con comportamientos alimentarios estimulados por la búsqueda de recompensa más que por la información interoceptiva del cuerpo (Oliva et al., 2019b), como por ejemplo señales de hambre-saciedad. Tomando esto en cuenta, la conectividad disminuida entre el giro frontal medial derecho y la ínsula anterior derecha en personas con síntomas de BED, podría señalar un desequilibrio entre los procesos de sensibilidad hacia la recompensa y control cognitivo (Oliva et al., 2019b). Otro hallazgo reportado en este estudio fue una conectividad funcional disminuida entre la Ínsula izquierda y el Putamen en el grupo experimental respecto a controles. Estas regiones resultan centrales en comportamientos de *craving*, siendo sus alteraciones asociadas con mayor vulnerabilidad en el desarrollo de hábitos compulsivos y adicciones (Oliva et al., 2019b). Se sugiere que la Ínsula tiene un rol en la regulación de señales alimentarias y el Putamen se vincula con la formación de hábitos, por lo que alteraciones en estas redes podrían estar relacionarse con la falta de regulación al comer y con el desarrollo de hábitos perjudiciales para el individuo, como la ingesta compulsiva (Oliva et al., 2019b). Por otra parte, no se reportaron correlaciones significativas entre los hallazgos de conectividad y las medidas de impulsividad evaluadas a través de la Escala de impulsividad de Barratt (BIS-11), aunque esto podría relacionarse con el hecho de que esta escala evalúa recompensas más bien genéricas, no respecto a los alimentos, dificultad central en el BED (Oliva et al., 2019b).

Para concluir, dada la escasez de investigaciones que exploren el control inhibitorio-impulsividad en personas con BED, resulta difícil acercarse a conclusiones sobre sus bases neurales. Sin embargo, podrían sugerirse hipoactivaciones en zonas relacionadas con el control cognitivo ante imágenes de alimentos hipercalóricos en personas con BED (Balodis et al., 2013b; Oliva et al., 2019a) como la ínsula, el giro frontal medial derecho y zonas vinculadas con la vía mesolímbica (como el estriado dorsal y la PFC). En particular, hipoactivaciones en dos áreas relativamente cercanas (giro frontal inferior izquierdo y giro frontal medial derecho) se observaron ante ensayos incongruencias en tareas de inhibición de respuesta como stroop y go/no-go en personas con síntomas de BED versus controles (Balodis et al., 2013b; Oliva et al., 2019a). Estas áreas se encuentran relacionadas con procesos atencionales y su hipoactivación podría relacionarse con dificultades en la modificación del foco atencional desde estímulos congruentes a incongruentes en el grupo experimental (Balodis et al., 2013b). En cuanto a las hipoactivaciones en áreas relacionadas con la vía mesolímbica (PFC y estriado dorsal) ante ensayos incongruentes en personas con BED (Balodis et al., (2013b; Oliva et al., 2019a), éstas se vincularían con una falta de inhibición de la alimentación hedónica que podría reflejarse en la sensación de descontrol

ante los episodios de atracón. Por último, el estudio de (Oliva et al., 2019a) también reportó hiperactivaciones en el giro frontal medial izquierdo ante incongruencias en la tarea de stop signal, las cuales podrían estar relacionadas con procesos de cancelación de una acción en curso en personas con BED, dificultad que podría evidenciarse en la imposibilidad de detener los atracones una vez que comienzan (Oliva et al., 2019a).

4. Conclusiones

Para culminar, se presentarán posibles asociaciones entre los hallazgos, además de las limitaciones que presentan los estudios seleccionados. En cuanto a las últimas, la limitación más grande en torno al estudio de las bases neurales en personas con BED es la escasez de estudios hasta la fecha, aunque esto también puede sugerir una ventana de oportunidad para futuras investigaciones, en particular en el área de Regulación Emocional (Quansah, 2020). Además, las investigaciones presentan muestras pequeñas, muchas veces compuestas sólo por mujeres, e incluso, sin grupo control como en el caso de Filbey et al. (2012). Dada la asociación entre el BED y la obesidad, es importante que las investigaciones que traten con el trastorno de atracón, se aseguren de emparejar el IMC entre individuos del grupo control y experimental, de forma de poder aislar qué activaciones neurales se deben efectivamente al trastorno mental y cuáles a la obesidad, a la vez que observar posibles interacciones entre el peso y activaciones neurales de los sujetos.

Estudios dirigidos a la comparación del BED con otros TCA, la obesidad y trastornos relacionados con sustancias puede contribuir a la conceptualización del BED, un trastorno relativamente reciente (Voon, 2015). Particularmente, tomando en cuenta lo que ocurre en las adicciones (Gradin et al., 2014), los individuos con esta problemática presentan sobrevaloraciones de las recompensas relacionadas con la sustancia adictiva, al mismo tiempo que valoraciones disminuidas de lo denominado “recompensas naturales” (es decir, no relacionadas con la sustancia consumida). Algo similar podría estar sucediendo en sujetos con BED, los cuales presentan una valoración aumentada de las recompensas relacionadas al alimento (reflejado en la hiperactivación de áreas relacionadas con el Sistema de Recompensa ante estímulos alimentarios versus controles) y una infravaloración recompensas no relacionadas con la comida (lo que podría observarse en hipoactivaciones en el Sistema de Recompensa ante estímulos monetarios con respecto a controles). Estos resultados parecerían ir en consonancia con lo propuesto por el Modelo de Adicción a la Comida (“food addiction model”), el cual propone que la obesidad y el BED comparten bases neurales y aspectos comportamentales con los trastornos adictivos (Ziauddeen et al., 2012).

Es importante aclarar que aunque este argumento parece prometedor, es importante proceder con cautela al respaldarlo, puesto que la comida (a diferencia de las drogas), es necesaria para la supervivencia (la abstinencia no podría ser un objetivo terapéutico), es fácil de obtener y su consumo no se asocia con una condena social (Ziauddeen et al., 2012). Asimismo, sería necesario definir exactamente qué contenido de macronutrientes clasifica a un alimento como potencialmente adictivo y reconocer que ciertas circunstancias sociales claramente estimulan el consumo excesivo (Ziauddeen et al., 2012) por ejemplo, a través de la publicidad de “comida chatarra”. Tal vez, sea aún demasiado pronto para adherir a este modelo, pero sí podría aceptarse que existen vulnerabilidades similares entre el BED y los Trastornos relacionados con sustancias, aunque no necesariamente las mismas bases neurales y/o comportamentales (Ziauddeen et al., 2012).

Con respecto a los procesos de control inhibitorio-impulsividad, tomando en cuenta lo ocurrido en modelos de adicción (Voon, 2015), los atracones podrían comenzar como comportamientos impulsivos que con el curso del tiempo se consolidan en compulsiones. Esta “transición” podría estar relacionada con las alteraciones en áreas vinculadas con el control inhibitorio en personas con BED versus controles (Oliva et al., 2019a; Balodis et al., 2013b). Con respecto a estas áreas, los individuos con BED (comparados con controles) presentan (Oliva et al., 2019a; Balodis et al., 2013b): hipoactivaciones ante tareas que evalúan la inhibición de respuesta (las cuales podrían trasladarse en dificultades para “frenar” el atracón ante las situaciones que lo activan) e hiperactivaciones al realizar tareas que examinan la capacidad de cancelar una acción en curso, sugiriéndose que una vez que los individuos con BED comienzan con el episodio de atracón (conducta impulsiva), requieren un mayor reclutamiento de áreas de control cognitivo para interrumpir el comportamiento desencadenado .

Tomando en cuenta los procesos relacionados con la recompensa y control cognitivo de forma conjunta, estos parecerían estar asociados de forma negativa, exhibiendo los individuos con BED tanto un control inhibitorio deficiente como una mayor sensibilidad a la recompensa asociada con alimentos hipercalóricos (Weafer et al., 2019). Aunque aún no se conoce si esta asociación negativa constituye un factor de riesgo para el trastorno o es una consecuencia del mismo, hallazgos recientes sugieren que posiblemente se trate de un factor de riesgo para el desarrollo de conductas maladaptativas entre las que podría encontrarse el atracón (Weafer et al., 2019). Asimismo, existen modelos que sugieren que los episodios de atracón constituyen un mecanismo de regulación emocional disfuncional, puesto que a través de ellos los individuos con BED pretenden disminuir las emociones negativas que los preceden (Berking&Wupperman, 2012). Sin embargo, luego del episodio, el nivel de afectos

negativos vuelve a aumentar (los individuos reportan sentimientos de culpa o vergüenza luego de los mismos), restaurando el estado emocional del individuo antes del atracón y facilitando (“priming”) al individuo para el próximo episodio (Quansah, 2020). Así, desde el punto de vista de la regulación emocional, los atracones son efectivos para la disminución de afectos negativos a corto plazo pero a largo plazo resultan una estrategia maladaptativa (APA, 2014). La elección de estrategias que funcionen a corto plazo en personas con BED podría relacionarse con las alteraciones en el control inhibitorio y la impulsividad presentadas.

Para terminar, comprender qué motiva a las personas a comer en exceso resulta de importancia más allá del BED. La asociación de este trastorno con la obesidad es significativa (Kessler et al., 2013) y esta última constituye uno de los grandes desafíos en el área de la salud actualmente, al estar vinculada con las principales causas de muerte a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2020; Ziauddeen et al., 2012). Más allá de los sesgos biológicos hacia alimentos hipercalóricos y hacia un balance energético positivo, es decir a consumir más calorías que las que se gastan (Leigh&Morris, 2016), se encuentra el ambiente obesogénico que estamos produciendo y reproduciendo como sociedad. Si deseamos tratar al BED (y a la obesidad) con éxito, debemos tener claro qué aspectos biológico-psicológicos se asocian con él pero también qué tipo de comportamientos alimentarios estamos estimulando culturalmente. Comprender cómo nuestro cerebro interactúa y procesa ese ambiente podría orientarnos hacia posibles modificaciones que redunden en una disminución de las tasas de obesidad y de comportamientos relacionados con el BED (Ziauddeen et al., 2012), aumentando la calidad de vida de nuestra población y contribuyendo a garantizar el derecho a una alimentación saludable y a una vida plena.

Referencias Bibliográficas

- Ágh, T., Kovács, A., Supina, D., Pawaskar, M., Herman, B., Vokó, Z. & Sheehan, D.(2016). A systematic review of the health-related quality of life and economic burdens of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder. *International Journal of Eating and Weight Disorders*, 21, 353-364. <http://doi.org/10.1007/s40519-016-0264-x>
- Amorim, M., Higa, G., De Jesus, J. & Medeiros, A. (2011). Uma revisão dos estudos latino-americanos sobre o transtorno da compulsão alimentar periódica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33(1), 81-94. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151644462011000500007&nrm=iso&tlng=pt
- Armony, J. L., Trejo-Martínez, D., & Hernández, D. (2012). Resonancia Magnética Funcional (RMf): Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas. *Neuropsicología Latinoamericana*, 4(2), 36-50. <https://doi.org/10.5579/rnl.2012.010>
- Asociación Americana de Psiquiatría [APA]. (2013). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (5ta Edición - DSM V). Barcelona: Médica Panamericana.
- Balodis, I. M., Grilo, C. M., Kober, H., Worhunsky, P. D., White, M. A., Stevens, M. C., Pearlson, G. D., & Potenza, M. N. (2014). A pilot study linking reduced fronto-striatal recruitment during reward processing to persistent bingeing following treatment for binge-eating disorder. *The International Journal of Eating Disorders*, 47(4), 376-384. <https://doi.org/10.1002/eat.22204>
- Balodis, I. M., Grilo, C. M., & Potenza, M. N. (2015). Neurobiological features of binge eating disorder. *CNS Spectrums*, 20(6), 557-565. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000814>
- Balodis, I. M., Kober, H., Worhunsky, P. D., White, M. A., Stevens, M. C., Pearlson, G. D., Sinha, R., Grilo, C. M., & Potenza, M. N. (2013a). Monetary reward processing in obese individuals with and without binge eating disorder. *Biological Psychiatry*, 73(9), 877-886. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.014>
- Balodis, I. M., Molina, N. D., Kober, H., Worhunsky, P. D., White, M. A., Sinha, R., Grilo, C. M., & Potenza, M. N. (2013b). Divergent neural substrates of inhibitory control in binge eating disorder relative to other manifestations of obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(2), 367-377. <https://doi.org/10.1002/oby.20068>

- Berking, M. & Wupperman, P. (2012). Emotion regulation and mental health: recent findings, current challenges, and future directions. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(2), 128-134. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283503669>
- Berridge, K. C. (1996). Food reward: Brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 20(1), 1-25. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(95\)00033-b](https://doi.org/10.1016/0149-7634(95)00033-b)
- Berridge, K. C. (2009). «Liking» and «wanting» food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology & Behavior*, 97(5), 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.044>
- British Medical Journal (BMJ). (2016). Psychological interventions for eating disorders. *Drug and Therapeutics Bulletin*, 54, 141-144. <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2016.12.0445>
- Chen, J., Papies, E. K., & Barsalou, L. W. (2016). A core eating network and its modulations underlie diverse eating phenomena. *Brain and Cognition*, 110, 20-42. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.04.004>
- Davis, C. (2017). A commentary on the associations among 'food addiction', binge eating disorder, and obesity: Overlapping conditions with idiosyncratic clinical features. *Appetite*, 115, 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.11.001>.
- Donnelly, B., Touyz, S., Hay, P., Burton, A., Russell, J., & Caterson, I. (2018). Neuroimaging in bulimia nervosa and binge eating disorder: A systematic review. *Journal of Eating Disorders*, 6, 3. <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0187-1>
- Filbey, F. M., Myers, U. S., & DeWitt, S. (2012). Reward circuit function in high BMI individuals with compulsive overeating: Similarities with addiction. *NeuroImage*, 63(4), 1800-1806. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.08.073>
- Finlayson, G. (2017). Food addiction and obesity: unnecessary medicalization of hedonic overeating. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(8), 493-498. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.61>
- Frank, G. K. W. (2015). Advances from neuroimaging studies in eating disorders. *CNS Spectrums*, 20(4), 391-400. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000012>
- García-García, I., Narberhaus, A., Marqués-Iturria, I., Garolera, M., Rădoi, A., Segura, B., Pueyo, R., Ariza, M., & Jurado, M. A. (2013). Neural responses to visual food cues: Insights from

functional magnetic resonance imaging. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 21(2), 89-98. <https://doi.org/10.1002/erv.2216>

Geliebter, A., Benson, L., Pantazatos, S. P., Hirsch, J., & Carnell, S. (2016). Greater anterior cingulate activation and connectivity in response to visual and auditory high-calorie food cues in binge eating: Preliminary findings. *Appetite*, 96, 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.08.009>

Geliebter, A., Ladell, T., Logan, M., Schneider, T., Schweider, T., Sharafi, M., & Hirsch, J. (2006). Responsivity to food stimuli in obese and lean binge eaters using functional MRI. *Appetite*, 46(1), 31-35. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2005.09.002>

Goense, J., Bohraus, Y., & Logothetis, N. K. (2016). fMRI at High Spatial Resolution: Implications for BOLD-Models. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00066>

Gradin, V. B., Baldacchino, A., Balfour, D., Matthews, K., & Steele, J. D. (2014). Abnormal brain activity during a reward and loss task in opiate-dependent patients receiving methadone maintenance therapy. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 39(4), 885-894. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.289>

Hart, L. M., Granillo, M. T., Jorm A. F. & Paxton, S.J. (2011). Unmet need for treatment in the eating disorders: A systematic review of eating disorder specific treatment seeking among community cases. *Clinical Psychology Review*, 31, 727-735. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.03.004>

Hutson, P. H., Balodis, I. M., & Potenza, M. N. (2018). Binge-eating disorder: Clinical and therapeutic advances. *Pharmacology & Therapeutics*, 182, 15-27. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.08.002>

Kessler, R., Berglund, P., Chiu, W. T., Deitz, A., Hudson, J., Shahly, V., Aguiar-Gaxiola, S., Alonso, J., Angermeyers, M., Benjet, C., Bruffaerts, R., De Girolamo, G., De Graaf, R., Haro, J., Kovess-Masfety, V., O'Neill, S., Posada-Villa, J., Sasu, C., Scott, K., Viana, M. & Xavier, M. (2013). The prevalence and correlates of binge eating disorder in the WHO World Mental Health Surveys. *Biological Psychiatry*, 73(9), 904-914. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.020>

- Kessler, R., Hutson, P., Herman, B. & Potenza, M. (2016). The Neurobiological Basis of Binge-Eating Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 6, 223-238. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.01.013>
- Kolar, D., Mejía, D., Mebarak, M. & Hoek, H. (2016). Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Current Opinion Psychiatry*, 29,363–371. https://journals.lww.com/copsychiatry/Fulltext/2016/11000/Epidemiology_of_eating_disorders_in_Latin_America_.8.aspx
- Kornstein, S. (2017). Epidemiology and Recognition of Binge-Eating Disorder in Psychiatry and Primary Care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(1), 3–8. <https://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/epidemiology-recognition-binge-eating-disorder-psychiatry.aspx>
- Lacroix, E., Tavares, H. & Von Ranson, K.M. (2018) Moving beyond the “eating addiction” versus “food addiction” debate: Comment on Schulte et al. (2017). *Appetite*, 130, 286-292. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.06.025>.
- Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 714-726. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.041>
- Lee, J. E., Namkoong, K., & Jung, Y.C. (2017). Impaired prefrontal cognitive control over interference by food images in binge-eating disorder and bulimia nervosa. *Neuroscience Letters*, 651, 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.04.054>
- Leigh, S.-J., & Morris, M. J. (2018). The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biological Psychology*, 131, 31-42. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.12.013>
- Logothetis, N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453(7197), 869-878. <https://doi.org/10.1038/nature06976>
- National Institute for Health and Care Excellence [NICE]. (2017). Eating disorders: recognition and treatment. www.nice.org.uk/guidance/ng69
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2020). Obesidad y sobrepeso [Artículo en línea]. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

- Oliva, R., Morys, F., Horstmann, A., Castiello, U., & Begliomini, C. (2019a). The impulsive brain: Neural underpinnings of binge eating behavior in normal-weight adults. *Appetite*, 136, 33-49. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.12.043>
- Oliva, R., Morys, F., Horstmann, A., Castiello, U., & Begliomini, C. (2019b). Characterizing impulsivity and resting-state functional connectivity in normal-weight binge eaters. *International Journal of Eating Disorders*, 53(3), 478–488. <https://doi.org/10.1002/eat.23212>
- Palavras, M. A., Kaio, G. H., Mari, J. de J., & Claudino, A. M. (2011). Uma revisão dos estudos latino-americanos sobre o transtorno da compulsão alimentar periódica. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 33, 81-94. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462011000500007>
- Proal, E., Alvarez-Segura, M., De la Iglesia-Vayá, M., Martí-Bonmatí, L. & Castellanos, F.X. (2011). Actividad funcional cerebral en estado de reposo: REDES EN CONEXIÓN. *Revista de Neurología*, 52(1), 3–10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418791/>
- Quansah, R. (2020). *The reward system and binge eating disorder* (Tesis doctoral, Université Laval, Québec, Canada). Recuperado de <https://bit.ly/36oKSVg>
- Reiter, A. M. F., Heinze, H.-J., Schlagenhaut, F., & Deserno, L. (2017). Impaired Flexible Reward-Based Decision-Making in Binge Eating Disorder: Evidence from Computational Modeling and Functional Neuroimaging. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(3), 628-637. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.95>
- Schienle, A., Schäfer, A., Hermann, A., & Vaitl, D. (2009). Binge-eating disorder: Reward sensitivity and brain activation to images of food. *Biological Psychiatry*, 65(8), 654-661. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.09.028>
- Schulte, E., Potenza, M.N. & Gearhardt, A.N. (2017). A commentary on the "eating addiction" versus "food addiction" perspectives on addictive-like food consumption. *Appetite*, 115, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.10.033>
- Simon, J. J., Skunde, M., Walther, S., Bendszus, M., Herzog, W., & Friederich, H.-C. (2016). Neural signature of food reward processing in bulimic-type eating disorders. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(9), 1393-1401. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw049>

- Smith, D. G., & Robbins, T. W. (2013). The neurobiological underpinnings of obesity and binge eating: A rationale for adopting the food addiction model. *Biological Psychiatry*, 73(9), 804-810. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.08.026>
- Steward, T., Menchon, J. M., Jiménez-Murcia, S., Soriano-Mas, C., & Fernandez-Aranda, F. (2018). Neural Network Alterations Across Eating Disorders: A Narrative Review of fMRI Studies. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1150-1163. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171017111532>
- Stunkard, A. J. (1959). Eating patterns and obesity. *Psychiatric Quarterly*, 33(2), 284-295. <https://doi.org/10.1007/BF01575455>
- Tappy, L. (2016). What nutritional physiology tells us about diet, sugar and obesity. *International Journal of Obesity*, 40, 28–29. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.11>
- Voon, V. (2015). Cognitive biases in binge eating disorder: the hijacking of decision making. *CNS Spectrums*, 20, 566–573. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000681>
- Weafer, J., Crane, N. A., Gorka, S. M., Phan, K. L. & De Wit, H. (2019). Neural Correlates of Inhibition and Reward are Negatively Associated. *Neuroimage*, 196, 188–194. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.021>.
- Weygandt, M., Schaefer, A., Schienle, A., & Haynes, J.-D. (2012). Diagnosing different binge-eating disorders based on reward-related brain activation patterns. *Human Brain Mapping*, 33(9), 2135-2146. <https://doi.org/10.1002/hbm.21345>
- Woolley, J.D., Gorno-Tempini, M.L., Seeley, W.W., Rankin, K., Lee, S.S., Matthews, B.R. & Miller, B.L. Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia. *Neurology*, 69(14), 1424-1433. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277461.06713.23>.
- Yager, J., Devlin, M., Halmi, K., Herzog, D., Mitchell, J., Powers, P., & Zerbe, K. (2005). *Practice guideline for the treatment of patients with Eating Disorders, 3rd Edition*. American Psychiatric Association. https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/eatingdisorders.pdf
- Ziauddeen, H., Farooqi, I. & Fletcher, P. (2012). Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nature Reviews Neuroscience*, 13, 279–286. <https://doi.org/10.1038/nrn3212>