

ANOREXIA BASADA EN LA ACTIVIDAD

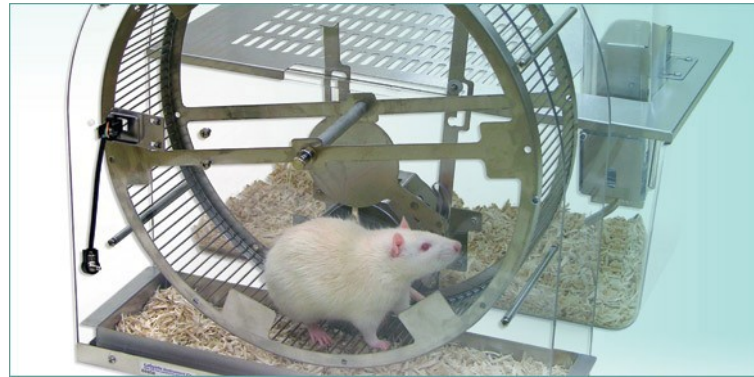


Teresa Guijarro Granados

USMIJ CÓRDOBA

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Modelo teórico basado en experimentación animal



La disminución de la ingesta ocasiona actividad física. Cuando la actividad física es excesiva, disminuye la ingesta, pudiendo llegar a la muerte por inanición (Pierce y Epling 1994)

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Modelo animal clásico:



Ratas, disminución ingesta, rueda.

-La actividad aumenta a lo largo de los días a pesar de conllevar un mayor gasto calórico y no tener reforzadores visibles

-La ingesta disminuye al aumentar la actividad

Efectos mas dramáticos: restricción de alimento y el acceso a la rueda al mismo tiempo

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal

-Bolles y Lorge (1962): Lo observaron pero solo informaron de ratas supervivientes

-Routenberg y Kuznesoz (1967): Los primeros que comprueban efecto inanición y actividad física. Autoinanición

-Cheney y Epling (1968). Replican experimento *“Sorprendentemente las ratas corren más y más, comen cada vez menos, pierden peso, y si se les permitiera continuar en el experimento morirían de inanición”* (Cheney & Epling, 1968)

-Epling y Pierce: la comparan con anorexia humana

Muchas anoréxicas tienen hiperactividad (Kron, Katz, Gorzynski, & Weiner, 1978).

Propusieron el modelo ABA (modelo análogo plausible de la anorexia nerviosa)

“A theory of Activity–Based Anorexia” (Epling, Pierce, & Stefan, 1983)

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal

Rata, caja con comedero, bebedero y rueda

Procedimiento tradicional

- Acceso a comida 1 h ó 1,30 horas (sin acceso a rueda)
- Acceso a rueda 23 ó 22,30 horas restantes (sin acceso a comida)
- Acceso a bebida: libre

La disminución de la ingesta ocasiona incremento de la actividad física. Cuando la actividad física es excesiva, disminuye la ingesta, pudiendo llegar a la muerte por inanición

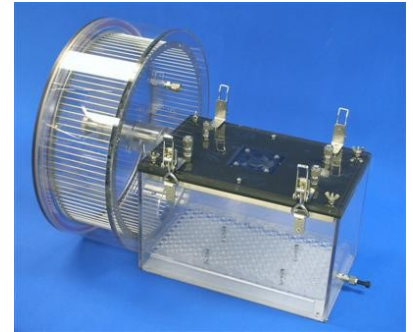
El nivel de actividad y el grado de privación están relacionados

Procedimiento alternativo

- Acceso a comida: 1,30 horas
- Acceso a rueda: 2 horas

Se desarrolla el fenómeno pero no se llega a la gravedad de la inanición

(Boakes y Dywer 1997)



ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Variables



-Edad de animales

La disminución de peso es mayor en ratas jóvenes que mayores

Las ratas jóvenes necesitan menos días para desarrollar el fenómeno ABA

Las ratas jóvenes corren mas que las adultas

Las ratas jóvenes se recuperan antes que las adultas

Las ratas adultas ingieren menos comida que las jóvenes

(Boakes, Mills y Single 1999)

-Peso

Los animales de menor peso son mas vulnerables para desarrollar ABA (a igualdad de edad) (Boakes y Dywer 1997)

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Variables

-Sexo

No existen diferencias sexuales para



- Disminución peso corporal (sexo/edad: a mas edad, la perdida de peso es menor, independientemente del sexo (Doerries 1996; Woods y Routtemberg 1971)
- Media de días que necesitan para alcanzar criterio de ABA
- Recuperación del peso (aunque el tiempo de recuperación es mas rápido en ratas alojadas en grupo que para individuales)
- Consumo de comida

Conclusiones serie experimental Boakes et al 1999

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Variables

-Sexo

Existen diferencias sexuales para

-Nivel o grado de actividad: Las ratas hembras corrían mas antes de inicio experimento y antes de la comida durante experimento (Boakes et al 1999)

-Nivel de actividad y grado de privación: Ratas macho aumentan su nivel de carrera al descender peso (Collier 1969) y esta relación no se encuentra en ratas hembras



ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Variables



-Recuperación:

Criterio recuperación: No bajar de peso en 4 días tras dejar condiciones experimentales, es decir, con acceso a alimentación y sin rueda (Boakes et al 1999)

-Ganancia ponderal mediada por: (Hamilton 1971)

-Severidad de la restricción de la ingesta

-Momento en que se facilita la comida

-Tipo de comida que se ofrece

-Si el animal tiene acceso a rueda de actividad, la recuperación de la ingesta de comida se aplaza o no sucede (Collier 1964,69,70)
pudiendo llegar a la muerte (Routtenberg 1968)

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Teorías

-LA ADAPTACION AL REGIMEN DE COMIDAS ES EL FACTOR DETERMINANTE

La actividad interfiere con la adaptación al régimen de comidas
(Boakes y Dywer 1997; Kanerek y Collies 1983)

-ACTIVIDAD FACTOR DETERMINANTE

La actividad es inducida por restricción y adquiere papel reforzante (Epling y Pierce 1992).

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Teorías

	Grupos	1ª fase	2ª fase	Resultados
Dweyer y Boaker 1997	Experimental	Régimen de comidas	Régimen + Acceso rueda	No anorexia
	Control		Régimen + Acceso rueda	Si anorexia
Lett, Grant, Smith, Koh 2001	Experimental	Régimen de comidas	Régimen+ acceso rueda	Si anorexia
	Control	Régimen de comida	Régimen+ no acceso rueda	No anorexia

Adaptado de Gutiérrez MT y Pellón R: Anorexia por actividad (2002)

ANOREXIA POR ACTIVIDAD

Experimentación animal. Teorías

ACTIVIDAD FACTOR DETERMINANTE

¿Porque contra mas actividad menos ingesta?

-Actividad induce respuesta neuroquímica: saciedad (Epling y Pierce y Boer 1986; Aravich 1996)

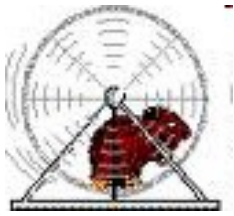
-La actividad intensa produce nauseas (Lett y Grant 1996; Lett, Grant y Gaboriko 1998)

-La actividad es un recurso adaptativo que aumenta las posibilidades de encontrar alimento (Epling & Pierce, 1996; Fessler, 2002)

-La actividad incrementa la actividad del sistema opioide (Aravich, Rieg, Lauterio & Doerries, 1993); sistema dopaminérgico (Lambert & Porter, 1992),

-La actividad induce a la hipoleptinemia (Exner, Hebebrand, Renschmidt, Wewetzer, Ziegler y cols., 2000)

Ninguno de los fármacos que controlan estos sistemas ha disminuido actividad excepto leptina pero disminuye peso (Exner y cols. (2000)



DE LA ANOREXIA ANIMAL A LA HUMANA

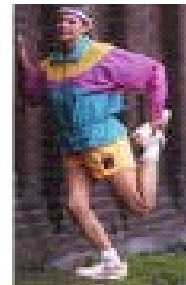
-**Anorexia por actividad:** Resultado de procesos conductuales y biológicos. En sociedades occidentales, se desencadenan por el culto a la delgadez.

-Los **refuerzos** que en esta sociedad tiene estar **delgado** estimulan a muchas personas a hacer **dieta y aumentar el ejercicio**, camino a través del cual se inicia la **anorexia por actividad** (Epling y Pierce 1988; Epling y Pierce y Stefan 1983; Pierce y Epling 1994)

-Las **restricción alimentaria y el ejercicio físico provocan síntomas comunes en anorexia** (preocupación por comida, vómitos, distorsión de la imagen corporal, pérdida de la libido, depresión) (Beumont 1991)

-Los **síntomas físicos y psicológicos de la anorexia van seguidos, que no precedidos por la actividad inducida por el hambre** (Katz 1986)

-**El ciclo actividad-restricción alimento se retroalimenta** y explica porque gimnastas, atletas y anoréxicos tienen problemas de carácter alimentario (Garner y Grafinkle 1980; Mansfield y Emans 1989)



DE LA ANOREXIA ANIMAL A LA HUMANA

Estudio Minesota: un grupo de hombres jóvenes y sanos se ofrecieron a perder el 25% de su peso corporal.

Síntomas

- frialdad en manos y pies,
- mayor tolerancia al calor
- insomnio
- rituales extraños en el manejo de los alimentos,
 - cortar los alimentos en trozos pequeños,
 - aumento del consumo de chicles
 - almacenamiento de alimentos,
 - creciente interés en la elaboración de comidas y la colección de recetas

Luego ciertos síntomas anorexia son resultado de la inanición y no causa de ella (Keys, Brozek, Henschel, Mickelsen, & Taylor, 1950).

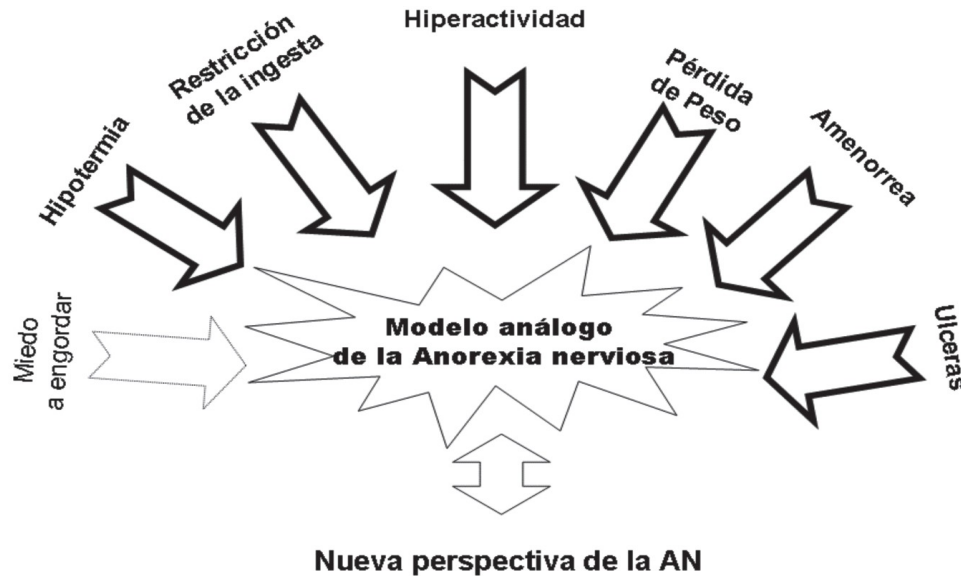
DE LA ANOREXIA ANIMAL A LA HUMANA



ANOREXIA POR ACTIVIDAD

El modelo ABA reproduce los signos más objetivos del trastorno en humanos, constituyendo una herramienta útil para comprender la interacción entre la dieta y el ejercicio

(Epling y Pierce, 1991, 1994, 1996).



ANOREXIA POR ACTIVIDAD

DATOS A FAVOR

-El modelo ABA ha puesto en primer plano la hiperactividad.

-Hasta un 80% de las pacientes con anorexia nerviosa realizan ejercicio físico

(Davis, Katzmana, Kaptein, Kirsh, Brewer y cols, 1997),

-La resistencia al reposo es uno de los mayores obstáculos asociados al tratamiento (Meyer, Taranis, & Touyz, 2008)

-El modelo ABA permite tener un marco teórico y llevar a cabo experimentos que no pueden desarrollarse en humanos. Pueden investigarse causas y ensayarse tratamientos adecuados. (Pierce y Epling 1994)



ANOREXIA POR ACTIVIDAD

DATOS EN CONTRA

-Modelo clásico: Simultaneidad entre restricción comida y acceso a rueda de ejercicio.

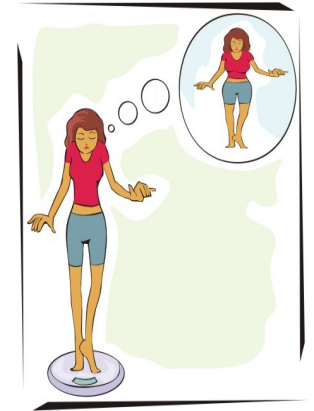
Está siendo revisado: Muchos factores influyen en resultado final
(Boakes, 2007; Gutierrez & Pellón, 2002; y Gutierrez, Vazquez, & Boakes, 2002)

-No todos los síntomas psicológicos son consecuencia de la inanición

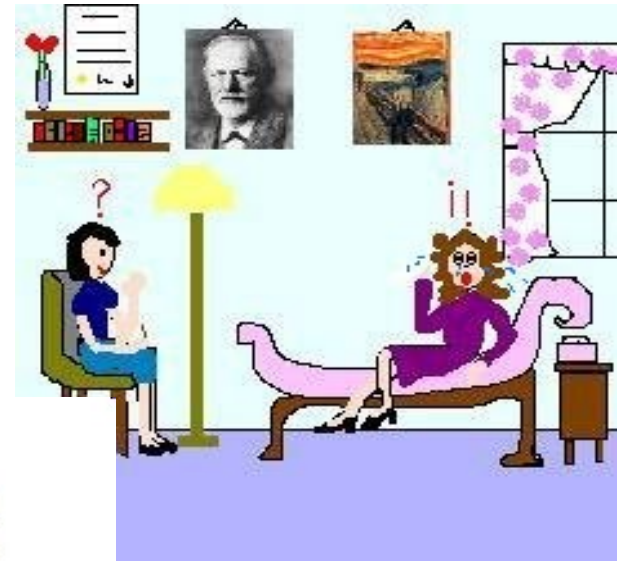
- .Fobia a ganar peso
- .Distorsión esquema corporal?

-El modelo no explica Anorexia sin actividad excesiva

-Recuperación: Las ratas se recuperan al cesar actividad y permitir acceso a comida



ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA



ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA



- Experimentos anteriores realizados a **temperatura estable**
- La **temperatura ambiental es importante**: El mal funcionamiento del termostato subió temperatura. Las ratas dejaron de mostrar el típico aumento de actividad cuando se les sometió a restricción de alimentos (Lambert, 1993).
- Efecto calor sobre supervivencia ratas**: grupo de ratas fueron puestas a calor cuando alcanzaron un criterio predefinido de muerte inminente (Morrow, Schall, Grijalva, Geiselman, Garrick, y cols., 1997). El 60% del grupo calentado tuvo una supervivencia media mayor incluso que las ratas sedentarias que nunca tuvo acceso a la rueda de actividad.
- Gutierrez y cols en advierten sobre efectos temperatura en ABA**: *“Activity-based anorexia: Ambient temperature has been a neglected factor”* (Gutierrez y cols, 2002) En modelo ABA, **la actividad es consecuencia de la hipotermia**

ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA



Manejo Ta: (Gutiérrez y cols.2006) concluyen que:

-La Ta modula la actividad y la pérdida de peso

-El incremento de la (Ta) permitió la recuperación de peso del 100% de los animales que habían perdido un porcentaje de peso elevado (>20%).

Prevencion hipotermia: (Hillebrand y cols.,2005)

-Ratas expuestas a ABA+placa de aluminio recalentada a 37°. Tras ejercicio preferencia de las ratas por la placa en lugar de rueda previniendo así la hipotermia

Administración de fármacos reguladores de la temperatura corporal y la hipotermia: Frenan la actividad física. (Leptina (Hillebrand, Koeners, de Rijke, Kas, & Adan, 2006); Olanzapina (Hillebrand et el 2005).

ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA

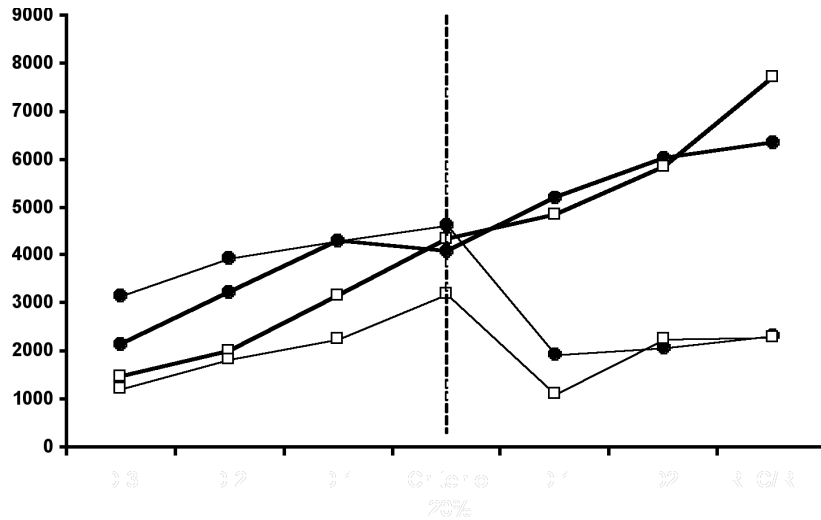


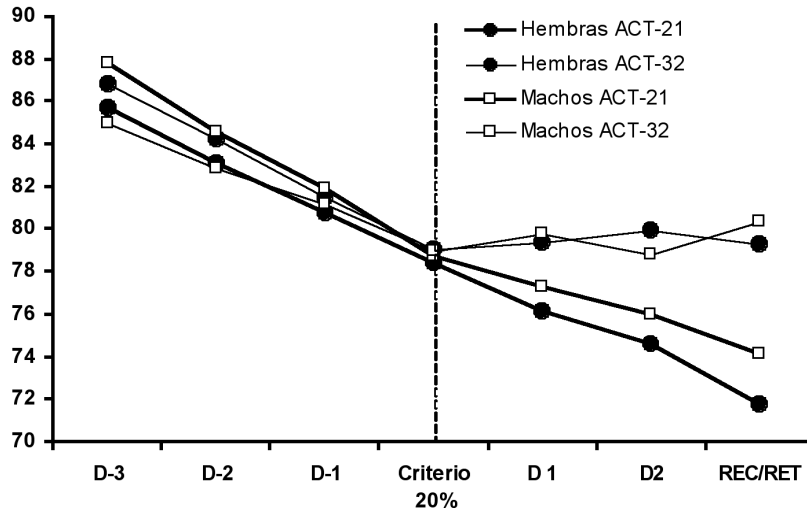
Gráfico: 4 días previos en que se provoca perdida peso del 20 %

Gráfico 2: 1 grupo se expone a 21° y otro a 32°.

El primer grupo aumenta locomoción y disminuye ingesta y peso

El segundo reduce la locomoción y aumenta peso

Adaptado de Gutierrez y cols 2008; Cerrato y cols in press



ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA



Implicaciones para el tratamiento de anorexia nerviosa

-Introducir calor en tratamiento AN para revertir ABA (Gutiérrez y Vázquez 2002)

-Podría ayudar a los pacientes a mantener el **ritmo de ganancia de peso, incluso con un aporte calórico menor** (Cerrato y cols., 2010).

-Podría **facilitar la ganancia ponderal en fase de renutrición**: los pacientes tienen dificultades para subir de peso durante la rehabilitación nutricional a pesar de la ingesta calórica elevada (Kaye, Gwirtsman, Obarzanek, George, Jimerson, y cols., 1986)

Gull ya recomendó el uso de calor en tratamiento anorexias en base de las experiencias con animales realizadas por el fisiólogo suizo, Charles Chossat “*administrar calor externo, además de comida, a las pacientes*” (Gull, 1874)

Randomized Controlled Trial of Warming in Anorexia Nervosa

C. Laird Birmingham,^{1,2*} Emilio Gutierrez,³ Lee Jonat,¹ and Peter Beumont⁴

¹ Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver,
British Columbia, Canada

² Centre for Health Evaluation and Outcome Studies, St. Paul's Hospital,
University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

³ Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología, Facultad de Psicología,
Universidad de Santiago, Santiago de Compostela, Spain

⁴ Department of Psychiatry, University of Sydney, Sydney, Australia

Accepted 14 June 2003

Randomized Controlled Trial of Warming in Anorexia Nervosa

C. Laird Birmingham, Emilio Gutiérrez, Lee Jonat, and Peter Beumont

Objetivo: Determinar si la temperatura aumenta IMC en pacientes hospitalizados con AN

Método: Se eligieron 21 pacientes (17 a 50 años) en tratamiento por AN en Hospital St Paul (Vancouver)

Se asignaron al azar: 10 experimento; 11 control
Chaleco de calor 3 horas al día para todos, unos se enchufaban y otros no

Duración: 21 días

Resultados: No diferencias significativas en IMC
Si diferencias subjetivas; las pacientes preferían calor

Table 1. Comparison of the baseline characteristics and outcomes of the experimental and control subjects

	Experimental Subjects (<i>n</i> = 10)	Control Subjects (<i>n</i> = 11)	Total (<i>n</i> = 21)	<i>p</i>
Age (years)	26.4 ± 4.8	30.2 ± 7.6	28.4 ± 6.6	.20
Length of AN (years)	11.7 ± 7.1 (<i>n</i> = 7)	15.0 ± 6.3 (<i>n</i> = 9)	13.6 ± 6.7	.34
BMI on admission	17.5 ± 3.2	17.9 ± 2.4	17.7 ± 2.8	.73
BMI at discharge	18.0 ± 3.6	18.8 ± 2.1	18.4 ± 2.9	.58
Completers	10	8	18	
Drop outs	0	3	3	
Prefer warming	6/9	7/9	13/18	
Change in BMI	0.60 ± 1.2	* 0.58 ± 1.1	(3 did not respond) 0.59 ± 1.2	.97

Note: AN = anorexia nervosa; BMI = body mass index. Data expressed as *M* ± *SD*.

Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa

Cecilia Bergh^{*†}, Ulf Brodin[‡], Greger Lindberg[§], and Per Södersten^{*}

^{*}Section of Applied Neuroendocrinology and Center for Eating Disorders, Karolinska Institutet, Novum, S-141 57 Huddinge, Sweden; [†]Section of Medical Statistics, Karolinska Institutet, Jägaratan 20, S-118 95 Stockholm, Sweden; and [§]Department of Medicine, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, S-141 86 Huddinge, Sweden

Communicated by Philip Teitelbaum, University of Florida, Gainesville, FL, May 13, 2002 (received for review February 14, 2002)

Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa

Cecilia Bergh^{*†}, Ulf Brodin[‡], Greger Lindberg[§], and Per Södersten^{*}

^{*}Section of Applied Neuroendocrinology and Center for Eating Disorders, Karolinska Institutet, Novum, S-141 57 Huddinge, Sweden; [‡]Section of Medical Statistics, Karolinska Institutet, Jägaratan 20, S-118 95 Stockholm, Sweden; and [§]Department of Medicine, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, S-141 86 Huddinge, Sweden

Communicated by Philip Teitelbaum, University of Florida, Gainesville, FL, May 13, 2002 (received for review February 14, 2002)

Evidence for the effectiveness of existing treatments of patients with eating disorders is weak. Here we describe and evaluate a method of treatment in a randomized controlled trial. Sixteen patients, randomly selected out of a group composed of 19 patients with anorexia nervosa and 13 with bulimia nervosa, were trained to eat and recognize satiety by using computer support. They rested in a warm room after eating, and their physical activity was restricted. The patients in the control group ($n = 16$) received no treatment. Remission was defined by normal body weight (anorexia), cessation of binge eating and purging (bulimia), a normal psychiatric profile, normal laboratory test values, normal eating behavior, and resumption of social activities. Fourteen patients went into remission after a median of 14.4 months (range 4.9–26.5) of treatment, but only one patient went into remission while waiting for treatment ($P = 0.0057$). Relapse is considered a major problem in patients who have been treated to remission. We therefore report results on a total of 168 patients who have entered our treatment program. The estimated rate of remission was 75%, and estimated time to remission was 14.7 months (quartile range 9.6–32). Six patients (7%) of 83 who were treated to remission relapsed, but the others (93%) have remained in remission for 12 months (quartile range 6–36). Because the risk of relapse is maximal in the first year after remission, we suggest that most patients treated with this method recover.

Eating disorders, i.e., anorexia and bulimia nervosa, are serious health problems in young women (less than 5% of patients are men), characterized by a disordered intake of food. Thus, anorexics eat only small amounts of food and lose body weight; bulimics eat large quantities of food and vomit or use other methods to maintain normal body weight. About 1% of all women develop anorexia at the age of 14–19 years, and 1–3% develop bulimia when 20–23 years old (1). Anorexics have less than a 50% chance of recovery within 10 years after the onset of the disorder, 25% develop into chronicity, and mortality can be as high as 25% (2). Bulimics have a better prognosis, but fewer than 50% recover, and 30% continue to binge eat and purge (2, 3).

There is a considerable amount of data on the time course and outcome of anorexia and bulimia nervosa (2–4), but the effect of treatment interventions has not been extensively evaluated. Hence, there is little scientific evidence for the selection of one kind of treatment rather than another. In fact, it was recently pointed out that the effects of most treatments are unknown (5). Evaluation of medical interventions should be done in randomized controlled trials (RCT) (6). Three RCTs have compared treatment effects in young anorexic patients. In the first, family therapy was effective in comparison with individual therapy in 10 patients who had been ill for about 1 year and who had been treated on average once before (7). The treatment had no effect in 70 other patients who participated in the trial. Similar results were obtained in the two other RCTs (8, 9). The RCTs that have been done on older anorexic patients have shown minor effects (10–12). The effectiveness of cognitive behavioral therapy in bulimia has been established in RCTs (13, 14), but only 50% of

bulimic patients respond to treatment (13). Pharmacological treatment has not been effective in treating anorexia nervosa (15) but has some effect in patients with bulimia (16, 17).

The lack of effective treatment may be because there are relatively few physiologically plausible hypotheses of how eating disorders develop and how they are maintained (18). In an attempt to improve this situation, we pointed out that there are two known risk factors for anorexia: dieting and increased physical activity (19). Experiments on animals have shown that both these risk factors activate the mesolimbic dopaminergic reward and the locus coeruleus noradrenergic attention pathways in the brain (19). It might be hypothesized, therefore, that anorexia develops because it is initially rewarding to eat less and move more, and that subsequently anorexic behavior becomes conditioned to the stimuli that originally provided the reward because the brain's network for attention has been activated (19). Although this hypothesis is admittedly speculative and needs to be tested, it is realistic and may therefore serve as a theoretical starting point. From our perspective, psychopathology (20) is considered a consequence, not a cause, of starvation. Similarly, hypothermia (21) and a further increase in physical activity (22) emerge in the state of starvation.

Bulimics show all of the symptoms listed above, including hypothermia (23) and physical hyperactivity (24), and a psychopathology similar to that of anorexics (2). Bulimics differ from anorexics mainly in that they eat excessive amounts of food in a short period and vomit and are of normal weight (25). However, dieting may be a risk factor for bulimia (26), anorexics often develop bulimia (2), and a subgroup of anorexics show bulimic eating behavior (25). Thus, while their physical appearance is different, the similarities between the two groups of patients are more conspicuous than the differences. There is no compelling reason, therefore, to believe that bulimia develops from a different cause than does anorexia. Consequently, it should be possible to treat both groups of patients similarly.

With this framework, we have developed a treatment directed at the following symptoms: (i) disordered eating behavior and altered perception of satiety; (ii) hypothermia; (iii) physical hyperactivity; and (iv) disordered social life.

We have reported preliminary results in anorexic patients by using this method (27) and now report the results of a pragmatic RCT. Because it has been reported that almost half of the anorexic patients who have been treated to remission relapse within 1 year (4) and that many bulimics in remission may develop alternative eating disorder symptoms (28), we also report the rate of remission and relapse in a large group of patients treated with our method.

RCT: Participants and Methods

Selection of Patients. Consecutively referred patients who fulfilled the diagnostic criteria for anorexia or bulimia nervosa (25),

Abbreviations: RCT, randomized controlled trial; BMI, body mass index; EDNOS, eating disorder not otherwise specified.

[†]To whom reprint requests should be addressed. E-mail: cecilia.bergh@neurotec.ki.se.

Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa.

Bergh C, Brodin U, Lindberg G, Södersten P. (2002)

-Grupo experimental: 16 pacientes, seleccionados al azar de un grupo compuesto por 19 pacientes con anorexia nerviosa y 13 con bulimia

-Entrenados para comer y reconocer saciedad mediante soporte informático.

-Descanso tras comida: 1 h en una habitación en la que se podía ajustar la temperatura hasta 40 ° C.

-Reposo: Anoréxicos: sillas de ruedas o se les permitió caminar lentamente dentro de la clínica. Bulímicos: se les permitió caminar lentamente durante 30 min / día junto con un miembro del personal.

Las restricciones de la actividad física se reduce gradualmente y, en el momento de la remisión, estas restricciones fueron retiradas

-Grupo control: grupo de similares características pero no recibió ningún tratamiento, Lista espera. Fueron examinados una vez más cuando entraron en el programa de tratamiento.

Resultados: Catorce pacientes del grupo experimental entraron en remisión después de una media de 14,4 meses de tratamiento, y sólo un paciente del grupo control (en espera de tratamiento) ($P = 0,0057$).

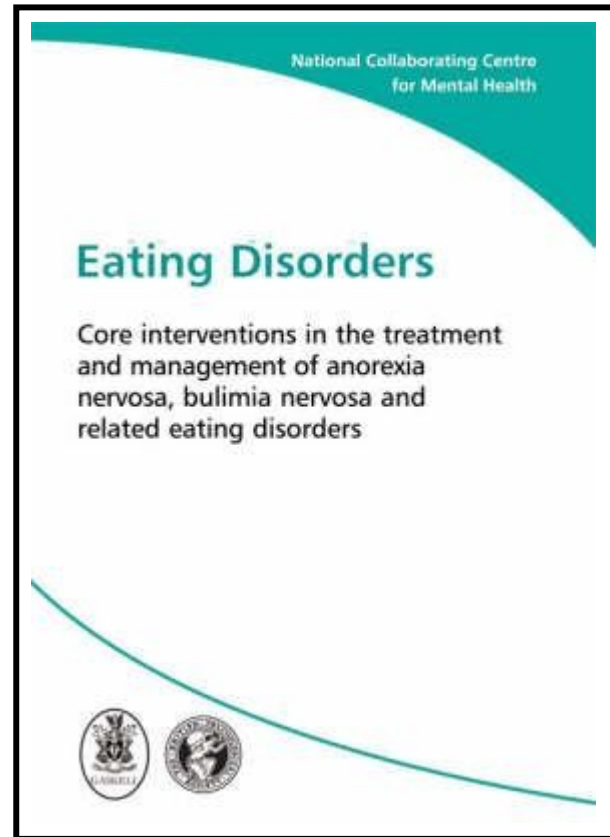
Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa.

Bergh C, Brodin U, Lindberg G, Södersten P. (2002)

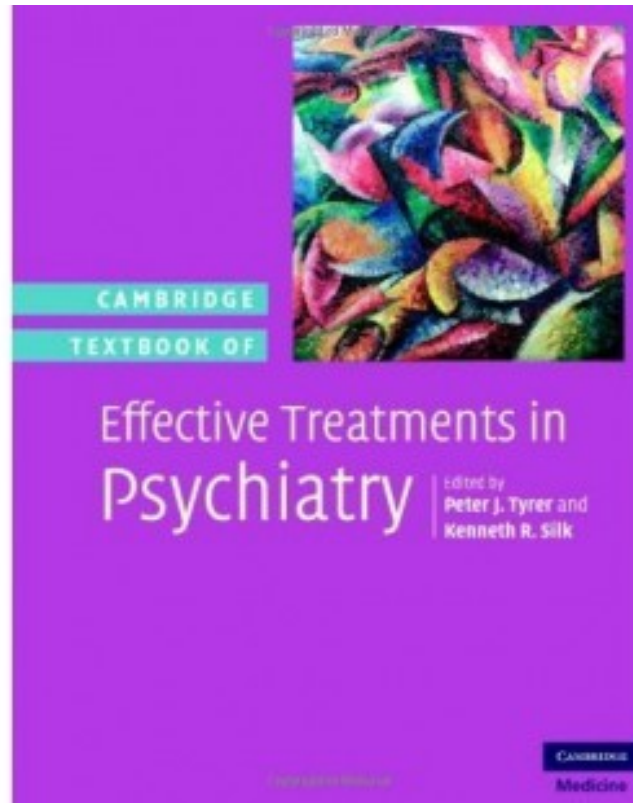
Seguimiento de 168 pacientes que entraron en programa de tratamiento 28 de octubre de 1993 y el 31 de octubre 2000 .

85 cumplieron con los criterios para la anorexia nerviosa, 38 cumplieron con los criterios para la bulimia nerviosa, y 45 cumplieron con los criterios para un TCANE . Cinco (3%) eran varones

La tasa estimada de remisión fue del 75%, y el tiempo estimado hasta la remisión fue de 14,7 meses.



TRATAMIENTO TERMICO: Un ECA no demuestran aumento en la tasa de peso con el tratamiento térmico (calentamiento).



**El uso del calor en el tratamiento de la anorexia
tiene una evidencia poco concluyente**

ANOREXIA ACTIVIDAD Y TEMPERATURA

Bibliografía

- Gutiérrez E. Anorexia nerviosa : ¿la rata o el diván?. Acción Psicológica Norteamérica, 8, jun. 2012. Disponible en: <<http://e-spacio.uned.es/revistasuned/index.php/accionpsicologica/article/view/196/150>>.
- Gutiérrez MT, Pellón R. Anorexia por actividad: Una revisión teórica y experimental. International Journal of Psychology and psychologycal therapy 2002; 2131-145
- Cerrato M. Efecto modulador de la temperatura ambiental en el modelo animal de anorexia basada en la actividad: implicaciones para el tratamiento de la anorexia nerviosa Tesis Doctoral dirigida por: Dr. Emilio Gutiérrez. Santiago de Compostela, 2010
Disponible en: http://dspace.usc.es/bitstream/10347/3008/1/9788498875973_content.pdf

