



Afectación neurobiológica y persistencia de rasgos cognitivos en la anorexia nerviosa (AN): una revisión sistemática de los marcadores de estado y de rasgo en la recuperación (NfL y BrainAGE)

Autor: Elisa Quiroga Infante

Tutor: María González Ruiz

Facultad de Ciencias Humanas y Sociales

Madrid

Mayo de 2026

RESUMEN

Introducción: la anorexia nerviosa (AN) conlleva una desnutrición severa que, a su vez, podría provocar un impacto grave en el neurodesarrollo de la persona. Existe un debate sobre si las alteraciones cerebrales podrían considerarse marcadores de estado reversibles, o rasgos de vulnerabilidad persistentes. **Objetivo:** analizar la recuperación neurobiológica y neuropsicológica del paciente tras la recuperación nutricional, identificando biomarcadores de daño axonal y rigidez cognitiva. **Metodología:** revisión sistemática según la declaración PRISMA. Se eligieron 15 artículos (2020-2025) que utilizaron técnicas de neuroimagen de alta resolución, biomarcadores plasmáticos (NfL) y pruebas ejecutivas. **Resultados:** la atrofia macroscópica y el envejecimiento cerebral (BrainAGE) podrían mostrar una reversibilidad notable tras la renutrición. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que la cicatriz biológica axonal parece mantenerse, observada a través de niveles altos de neurofilamentos (NfL) y una disfunción interoceptiva en la ínsula anterior. A nivel neuropsicológico, la rigidez cognitiva y la automatización del autocontrol se mantendrían como rasgos estables, vinculados a alteraciones ya existentes en el giro fusiforme. **Conclusiones:** la recuperación del Índice de Masa Corporal (IMC), aunque fundamental, podría resultar insuficiente por sí sola para garantizar una restauración neuronal completa. Se propone la integración de la CRT para suavizar los déficits de rasgo y preservar la reserva neuronal a largo plazo.

Palabras clave: Anorexia Nerviosa, Recuperación, Neuroimagen, Biomarcadores, NfL, BrainAGE, Flexibilidad Cognitiva.

ABSTRACT

Introduction: anorexia nervosa (AN) involves severe malnutrition that, in turn, could cause a serious impact on the individual's neurodevelopment. Debate exists regarding whether brain alterations might be considered reversible state markers or persistent vulnerability traits. **Objective:** to analyze the neurobiological and neuropsychological recovery of the patient following nutritional restoration, identifying biomarkers of axonal damage and cognitive rigidity. **Methodology:** systematic review according to the PRISMA statement. Fifteen articles (2020-2025) were selected that utilized high-resolution neuroimaging techniques, plasma biomarkers (NfL), and executive function tests. **Results:** macroscopic atrophy and brain aging (BrainAGE) might show a notable reversibility following renutrition. However, the biological axonal scar appears to remain, observed through high levels of neurofilaments (NfL) and interoceptive dysfunction in the anterior insula. At a neuropsychological level, cognitive

rigidity and the automation of self-control would likely be maintained as stable traits, linked to pre-existing alterations in the fusiform gyrus. **Conclusions:** the recovery of Body Mass Index (BMI), although fundamental, might result insufficient on its own to guarantee complete neuronal restoration. The integration of Cognitive Remediation Therapy (CRT) is proposed to mitigate trait deficits and preserve long-term neuronal reserve.

Keywords: Anorexia Nervosa, Recovery, Neuroimaging, Biomarkers, NfL, BrainAGE, Cognitive Flexibility.

ÍNDICE

1.	<i>Introducción</i>	6
1.1.	La conceptualización de la AN más allá de la conducta	6
1.2.	La AN como una señal de emergencia en el neurodesarrollo	7
1.2.1.	La plasticidad maladaptativa y la interrupción de la poda sináptica	8
1.3.	Alteraciones estructurales y el concepto de “pseudo-atrofia”	9
1.4.	El componente neuropsicológico y la rigidez cognitiva	9
1.5.	La recuperación en la AN, ¿normalización biológica o persistencia de rasgos?	10
1.6.	La red neuronal por defecto (DMN) y la rumiación autocrítica.....	11
1.7.	Justificación y objetivos	11
2.	<i>Objetivos</i>	12
2.1.	Evolución de los objetivos: del planteamiento teórico a la evidencia científica	12
2.2.	Objetivos definitivos.....	12
3.	<i>Metodología</i>	13
3.1.	Diseño de la investigación	13
3.2.	Estrategia de búsqueda.....	14
3.3.	Criterios de selección (inclusión y exclusión).....	15
3.3.1.	Criterios de inclusión	16
3.3.2.	Criterios de exclusión	16
3.4.	Justificación del marco temporal y representatividad de la muestra	17
3.5.	Procedimiento de selección	18
3.6.	Extracción de datos y codificación de variables	19
3.7.	Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo	20
4.	<i>Resultados</i>	20
4.1.	Características de los estudios incluidos y síntesis de la evidencia	20
4.2.	Análisis de la muestra y convergencia metodológica	23
4.3.	Reversibilidad estructural y el fenómeno de rejuvenecimiento cerebral.....	23
4.3.1.	La recuperación desigual de las estructuras internas	24
4.3.2.	Morfología de los surcos y el “cierre” de la arquitectura cortical	26
4.4.	Los marcadores biológicos de la lesión cerebral	26
4.4.1.	El NfL como biomarcador de daño activo	27
4.4.2.	El modelo neuroinmune.....	28
4.4.3.	La cicatriz biológica y el riesgo de fragilidad neuronal a largo plazo	28
4.5.	El procesamiento de la recompensa y la persistencia de la disfunción cognitiva	29

4.5.1.	El fenómeno de la contaminación de la recompensa y el conflicto <i>wanting-liking</i>	30
4.5.2.	El autocontrol automático en la evidencia del mouse-tracking	30
4.6.	Los endofenotipos	31
4.6.1.	La herencia cognitiva y la coherencia central.....	31
4.6.2.	Las alteraciones estructurales previas en pacientes en riesgo familiar	32
4.7.	La evidencia del IGT en el pronóstico y recuperación	33
4.7.1.	El aprendizaje como predictor del éxito	33
4.7.2.	Las diferencias de género en la remisión a largo plazo	34
4.7.3.	La “cicatriz biológica” a los 30 años de seguimiento	34
5.	<i>Discusión</i>	35
5.1.	La disociación estado-rasgo.....	35
5.2.	La identidad y el “secuestro” cognitivo.....	36
5.3.	Las implicaciones clínicas.....	37
5.3.1.	Hacia un modelo de biomarcadores en la gestión sanitaria	38
5.4.	El papel de la flexibilidad en el pronóstico a largo plazo	38
5.5.	Limitaciones observadas.....	39
5.6.	Futuras posibles líneas de investigación.....	40
6.	<i>Conclusiones</i>	41
6.1.	La insuficiencia del criterio ponderal.....	41
6.2.	El alta basada en biomarcadores (NfL y BrainAGE)	42
6.3.	La validación del endofenotipo	42
6.4.	La Terapia de Remediación Cognitiva (CRT).....	43
7.	<i>Bibliografía</i>	43

1. Introducción

1.1. La conceptualización de la AN más allá de la conducta

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) se clasifican según un espectro de patologías mentales graves, caracterizadas por la adopción de conductas dañinas en relación con la ingesta de alimentos o de la práctica del ejercicio físico, al igual que por una elevada preocupación por el peso (Collantoni et al., 2025). Según la taxonomía clínica actual, este grupo incluye trastornos que parecen contar con perfiles neurobiológicos muy distintos entre sí, como la bulimia nerviosa (BN), el trastorno por atracón, y los trastornos de la ingesta no especificados (Collantoni et al., 2025; Collantoni et al., 2021).

No obstante, dentro de esta clasificación, se enmarca la AN, que se caracteriza por ser una enfermedad mental grave que destaca por los índices de mortalidad más altos y una alteración de la imagen corporal más duradera en el tiempo (Collantoni et al., 2025). Por ello, puesto que la AN representa la mayor parte de las investigaciones llevadas a cabo en esta área, el presente estudio se centra en artículos que tienen en cuenta este subtipo de TCA.

Si nos centramos en la simple conducta y en la sintomatología de estos trastornos, la BN y el trastorno por atracón suelen relacionarse sobre todo con episodios de pérdida de control y elevada impulsividad (Collantoni et al., 2025). Sin embargo, la AN tiende a caracterizarse por un perfil de restricción extrema y un perfeccionismo rígido que, a menudo, aparece mucho antes de los síntomas (Timko et al., 2024).

Por otro lado, desde una perspectiva epidemiológica, aunque la prevalencia global de los TCA parece haber presentado un aumento importante en la última década, es la AN la que parece presentar una mayor resistencia al tratamiento convencional y un impacto más grave en el funcionamiento del sistema nervioso central, principalmente a causa de la desnutrición prolongada (Collantoni et al., 2025; Schloesser et al., 2023). Esta distinción podría ser fundamental, ya que, si bien todos los TCA parecen centrarse, de base, en la obsesión por la imagen corporal, los mecanismos que inciden en la formación de un daño potencialmente duradero (en forma de cicatriz biológica) y la recuperación de la estructura cerebral tras la enfermedad parecen seguir patrones únicos en la AN, que no son extrapolables a otros trastornos de la clasificación (Schloesser et al., 2023).

Por consiguiente, estos mecanismos hacen hincapié en el interés de centrar este trabajo en el funcionamiento neuropsicofisiológico de la AN. Tradicionalmente caracterizada por la

restricción de la ingesta, el miedo al aumento de peso y la distorsión de la imagen corporal (Schloesser et al., 2023), la neurociencia actual insiste en que se trate la AN como un trastorno con implicaciones neurobiológicas subyacentes. Los estudios recientes sobre la enfermedad proponen que la malnutrición crónica derivada de la AN no sería solo una consecuencia, sino un proceso peligroso que podría provocar una respuesta neuroinmune y una lesión neuroaxonal que podría detectarse y medirse utilizando biomarcadores, tales como la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) (Amerio et al., 2025).

1.2. La AN como una señal de emergencia en el neurodesarrollo

La aparición y el desarrollo de la AN, según los estudios recogidos, parece darse principalmente durante la adolescencia, considerado un periodo crítico de plasticidad cerebral (Timko et al., 2024). Según plantean Timko et al. (2024), esta etapa es muy importante para la diferenciación de las funciones ejecutivas (FFEE), procesos de alto nivel que dependen de la integridad de la corteza prefrontal y de sus conexiones (Timko et al., 2024).

Con todo, cabría definir brevemente las FFEE. Estas recogen dimensiones tales como la inhibición de respuesta, la memoria de trabajo, y, especialmente, la flexibilidad cognitiva o “*set-shifting*” (Timko et al., 2024). En pacientes con AN, se observa un perfil ejecutivo que parece un poco paradójico. Estos se caracterizan por presentar una capacidad de inhibición hiper-desarrollada (que facilita la restricción extrema), en contraste con una rigidez mental que puede dificultar el cambio en la conducta, un rasgo que la neurociencia identifica como un endofenotipo clave en este trastorno (Dobrescu et al., 2025; Lucas et al., 2021).

Según estos autores, convendría prestar atención a dos momentos esenciales en la maduración del cerebro adolescente. En primer lugar, la mielinización (Timko et al., 2024). Este fenómeno se encarga de aumentar la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos mediante el recubrimiento axonal con la mielina (Timko et al., 2024). Y, como segundo evento, se produce la poda sináptica, donde se eliminan conexiones secundarias, con el fin de aumentar la eficiencia cognitiva (Timko et al., 2024). En pacientes que sufren de AN, la malnutrición puede afectar notablemente a estos procesos, pudiendo comprometer así el desarrollo adecuado de la corteza prefrontal, y consolidando, mediante una plasticidad maladaptativa, rutas neuronales relacionadas con la rigidez y el control obsesivo (Timko et al., 2024).

Siguiendo esta línea de estudio, surge el dilema central de esta revisión: ¿son estas alteraciones observadas una causa, o una consecuencia?

Timko et al. (2024) proponen dos hipótesis respecto a esta cuestión:

1. En primer lugar, proponen una posible hipótesis relacionada con el rasgo: los endofenotipos. Esta primera idea sugiere que las ineficiencias cognitivas (como la rigidez), preceden a la enfermedad, y actúan como factores de vulnerabilidad (Timko et al., 2024).
2. Por otro lado, otra línea de investigación que proponen hace referencia a la hipótesis de la cicatriz: el grave impacto de la malnutrición durante este periodo importante en el neurodesarrollo deja una huella potencialmente duradera, o una cicatriz en el cerebro, limitando entonces su potencial funcional incluso tras la recuperación del peso normativo (Timko et al., 2024).

A lo largo de esta revisión, se tratará de esclarecer los hallazgos encontrados hasta ahora y detectar las áreas en las que la literatura parece congruente o donde los hallazgos resultan aún inconclusos.

1.2.1. La plasticidad maladaptativa y la interrupción de la poda sináptica

Los autores subrayan la importancia de destacar que esta vulnerabilidad del neurodesarrollo no parece ser solamente estructural, sino también funcional (Timko et al., 2024).

Habría que recuperar la idea de que el periodo de la adolescencia es crucial en el neurodesarrollo. Los autores insisten en la importancia a nivel neurológico de esta etapa del ciclo vital. Durante este periodo, como ya se ha expuesto anteriormente, el cerebro experimenta los procesos de mielinización y poda sináptica (Timko et al., 2024). Ambos ocurren con el fin de facilitar y mejorar la comunicación entre la corteza prefrontal y el sistema límbico (Timko et al., 2024). Asimismo, la malnutrición severa y crónica podría interrumpir este “calendario biológico”, lo que puede provocar una maduración incompleta de los circuitos de control inhibitorio (Timko et al., 2024).

Como resultado, el paciente que padece AN no solo podría perder volumen cerebral, sino que la exposición prolongada a la desnutrición podría favorecer la consolidación de patrones cognitivos rígidos (Timko et al., 2024). Esas rutas neuronales parecen volverse tan fuertes, que la inflexibilidad cognitiva podría mantenerse como un rasgo relativamente estable incluso después de la recuperación clínica, y se convertiría en una forma de ser (un

endofenotipo), que se mantendría mucho después de haber recuperado el peso (Dobrescu et al., 2025).

1.3. Alteraciones estructurales y el concepto de “pseudo-atrofia”

Históricamente, según apuntan algunos autores, la neuroimagen ha demostrado una reducción general de la materia gris y blanca en la AN aguda (Stratton et al., 2024). Sin embargo, el avance de la tecnología de la inteligencia artificial ha facilitado el poder cuantificar este daño de una forma más precisa. Según el estudio realizado por Stratton et al. (2024) sobre la edad cerebral (*BrainAGE*), los pacientes que padecen AN aguda presentarían un cerebro que parece, en promedio, 1,7 años más envejecido de su edad cronológica (Stratton et al., 2024).

A nivel morfológico, esta pérdida de volumen se podría traducirse en un ensanchamiento de los surcos cerebrales (“*sulcal widening*”), y una disminución del plegamiento cortical o girificación (Collantoni et al., 2021; Collantoni et al., 2025).

Para entender este fenómeno de manera más sencilla, los autores proponen una metáfora donde se compara el cerebro con una esponja que pierde su hidratación y su forma natural, debido al déficit metabólico (Collantoni et al., 2021). Al reducirse el volumen del tejido, los surcos que hay en el cerebro se ensanchan, y los pliegues pierden altura, generando una superficie cortical más lisa y de apariencia más envejecida (Collantoni et al., 2021). No obstante, lo más relevante de este resultado se encuentra en el concepto de “pseudo-atrofia”, ya que al restaurarse el peso y el equilibrio nutricional, el tejido parece recuperar su volumen y los surcos se volverían a estrechar, pudiendo devolver al cerebro su arquitectura original (Collantoni et al., 2021).

1.4. El componente neuropsicológico y la rigidez cognitiva

Más allá de la estructura cerebral, la AN parece presentar un perfil neuropsicológico bastante diferente de otros trastornos del espectro, como ya se adelantaba en la introducción.

Los pacientes que padecen esta enfermedad pueden experimentar una fijación excesiva en los detalles, lo cual les impediría realizar un análisis completo y global de la información visual. Esta dificultad neurocognitiva es lo que se conoce en literatura como “coherencia central débil” (Dobrescu et al., 2025). Igualmente, estas personas podrían presentar una

inflexibilidad cognitiva o dificultad para el “*set-shifting*” (Dobrescu et al., 2025). Según lo descrito por estos autores, los pacientes con AN parecen actuar bajo unas reglas muy estrictas, generando que su cerebro se quede atascado en ellas. Por ejemplo, cuando los pacientes actúan bajo la premisa, “tengo que contar calorías”, aunque la situación cambie (se encuentran en una celebración o en un contexto fuera de la rutina), no conseguirían modificar esta pauta mental (Dobrescu et al., 2025).

Asimismo, algunas investigaciones tienen, como objetivo, encontrar metodologías que permitan complementar las terapias psicológicas tradicionales y existentes, interviniendo sobre estas dificultades cognitivas en la toma de decisiones. Recientemente, se ha probado a aplicar el “*mouse-tracking*” para evaluar el proceso de la toma de decisiones en estos pacientes (Bernardoni et al., 2024).

Numerosos autores han mostrado interés en este campo de investigación, y estos han señalado que se podría identificar como uno de los factores más importantes, el conflicto cognitivo a la hora de tomar una decisión importante o difícil (Bernardoni et al., 2024). Según los autores, se ha podido observar que incluso en pacientes recuperados, los procesos de toma de decisiones seguirían un patrón de “autocontrol automático” que no dependería de la voluntad de la persona (Bernardoni et al., 2024). Este dato podría sugerir que el cerebro podría haber normalizado el control y lo utilizaría como una estrategia de supervivencia (Bernardoni et al., 2024). Además, el aprendizaje realizado a través de las consecuencias (medido por el test IGT) parece mostrarse tan afectado en un subgrupo de pacientes, que se podría convertir en el mejor predictor de fracaso en el tratamiento convencional (Lucas et al., 2021).

1.5. La recuperación en la AN, ¿normalización biológica o persistencia de rasgos?

Una de las grandes incógnitas en el tratamiento de la AN es qué ocurre cuando el IMC se normaliza.

En este contexto, parece interesante analizar este fenómeno. La evidencia es diferente según el estudio evaluado. Mientras que el hipocampo y el grosor cortical parecen mostrar una recuperación importante en pocos meses, otros marcadores seguirían un ritmo de recuperación totalmente diferente (Bahnsen et al., 2024; Stratton et al., 2024). Numerosos estudios de seguimiento a 30 años han detectado niveles de NfL altos en mujeres recuperadas, lo que parece indicar una degeneración axonal persistente que no se atribuiría

al estado actual, sino a la historia de la enfermedad (Wentz et al., 2021). Asimismo, las distorsiones en la imagen corporal y la dificultad para incorporar una identidad fuera del trastorno parecen persistir, pudiendo amenazar así la estabilidad a largo plazo (Keeler et al., 2022; Schloesser et al., 2023).

1.6. La red neuronal por defecto (DMN) y la rumiación autocrítica

Como última idea a introducir en esta revisión, cabe destacar los recientes avances en resonancia magnética funcional (RMf), que han permitido identificar que la persistencia de la sintomatología no solo parece depender de áreas aisladas, sino de la conectividad entre las diferentes redes cerebrales (Rye et al., 2025). En la AN, se ha señalado una alteración persistente en la red neuronal por defecto (DMN), vinculada al procesamiento del “yo”, y a la capacidad de introspección (Rye et al., 2025). Tras la recuperación del peso, la hiperconectividad en nodos de esta red podría asociarse con niveles elevados de rumiación y una autoevaluación distorsionada (Schloesser et al., 2023). Esta alteración podría explicar por qué biológicamente el cerebro recuperado sigue atrapado en ciclos de pensamiento obsesivo, manteniendo así la vulnerabilidad a la recaída, y pudiendo contribuir a la idea de que la restauración del volumen cerebral no equivale a una restauración de la mejora comunicativa entre sistemas neuronales (Rye et al., 2025).

1.7. Justificación y objetivos

Dada la diferencia entre la recuperación física (en relación con el peso), y la recuperación neurobiológica (en relación con las FFEE y la conectividad), parece necesario realizar una revisión sistemática que integre estos datos.

Con todo, entender la AN desde una perspectiva del neurodesarrollo y la plasticidad cerebral podría ayudar a dirigir intervenciones eficaces, como la CRT, que busca, no solo restaurar el peso, sino rehabilitar las funciones cognitivas dañadas (Timko et al., 2024).

Bajo este marco conceptual, la presente revisión sistemática pretende profundizar en cada uno de los hallazgos neurobiológicos y cognitivos presentados anteriormente.

No obstante, parece fundamental delimitar primero los ejes que guiarán la investigación. Por ello, a continuación, se detallan los objetivos específicos de este trabajo, así como la justificación que apoya su elección, estableciendo el punto de partida para la síntesis de la evidencia.

2. Objetivos

2.1. Evolución de los objetivos: del planteamiento teórico a la evidencia científica

Previamente a la realización de la criba bibliográfica, se realizaron una serie de objetivos en relación con los conocimientos adquiridos durante el estudio de esta temática, sin demasiado contexto y actualización. Los objetivos iniciales fueron los siguientes:

1. Revisar los cambios en el volumen de materia gris y blanca tras la recuperación de la enfermedad
2. Analizar la conectividad funcional existente entre redes de control y recompensa
3. Examinar la normalización de sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos mediante estudios PET/fMRI
4. Evaluar la recuperación de funciones neuropsicológicas como la flexibilidad y la toma de decisiones
5. Identificar biomarcadores de recaída e implicaciones terapéuticas

Sin embargo, a medida que se realizó la búsqueda bibliográfica según el protocolo oficial, y tras aplicar los criterios de selección en la literatura más reciente (2020-2025), los estudios han optado por utilizar métricas más precisas y modelos más integradores (Collantoni et al., 2021). Las investigaciones que utilizaban PET eran escasas, y la emergencia de los biomarcadores plasmáticos de daño axonal y los modelos de inteligencia artificial para la edad cerebral (Collantoni et al., 2021) provocó un cambio en el diseño de estos objetivos iniciales.

2.2. Objetivos definitivos

Tras la criba bibliográfica y la síntesis de la evidencia, los objetivos definitivos de esta revisión son los siguientes:

1. **Evaluar la reversibilidad estructural mediante el modelo de edad cerebral.**
Mediante este objetivo, lo que se pretende es analizar el grado de recuperación de la materia gris y blanca, utilizando el concepto de “*BrainAGE*” (Stratton et al., 2024). Igualmente, se pretende evaluar si la atrofia es una “pseudo-atrofia” reversible, o si persisten retrasos en la recuperación de determinadas estructuras cerebrales, como la cola del hipocampo (Bahnsen et al., 2024), o la morfología de los surcos corticales (Collantoni et al., 2021).

2. **Investigar el daño axonal y la respuesta neuroinmune como “cicatriz” biológica.**

Este segundo objetivo busca analizar la integridad neuronal a través del biomarcador de neurofilamentos (NfL), buscando comprobar si existe una lesión neuronal grave durante la fase aguda de la enfermedad (Hellerhoff et al., 2023), y si esta huella biológica se mantiene tiempo después tras la recuperación sintomatológica (Wentz et al., 2021), introduciendo la posible implicación de autoanticuerpos contra el hipotálamo (Amerio et al., 2025).

3. **Analizar la persistencia de la disfunción en los sistemas de recompensa e imagen corporal.**

En este objetivo, se buscará entender por qué la recuperación del peso no siempre produce una recuperación del concepto del placer, analizando el fenómeno de la “contaminación de la recompensa” (Rye et al., 2025), y las alteraciones estructurales preexistentes en áreas visuales de asociación, como el giro fusiforme (Pappaianni et al., 2025).

4. **Caracterizar los endofenotipos cognitivos y su impacto en la identidad personal.**

Mediante este objetivo, se busca identificar los rasgos neuropsicológicos que se convierten en endofenotipos hereditarios (coherencia central y rigidez) (Dobrescu et al., 2025), y analizar cómo la normalización del autocontrol (Bernardoni et al., 2024) produce una sensación de “secuestro” de la identidad del paciente (Keeler et al., 2022).

5. **Proponer estrategias de pronóstico y tratamiento especializado (CRT).**

Con este último objetivo de la revisión, se busca evaluar si la capacidad de aprendizaje en la toma de decisiones podría ayudar a predecir el éxito terapéutico (Lucas et al., 2021), y justificar, según la cronicidad cognitiva, el uso de la CRT como estándar clínico para suavizar la rigidez mental (Timko et al., 2024).

3. Metodología

3.1. Diseño de la investigación

Esta investigación se ha diseñado como una revisión sistemática de la literatura científica, siguiendo las directrices y las recomendaciones de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), recomendada igualmente en algunos de los estudios seleccionados (Collantoni et al., 2021). Este protocolo permite asegurar la transparencia, replicabilidad y rigor en la selección de la evidencia, permitiendo entonces una síntesis objetiva de los resultados obtenidos sobre los cambios neurobiológicos en la recuperación de la AN.

Igualmente, se definió un protocolo previo que permitió delimitar las bases de datos, los términos de búsqueda y los pasos jerárquicos de cribado usados (identificación, screening, elegibilidad e inclusión) (Collantoni et al., 2025), buscando así que el proceso de selección minimice los sesgos de publicación.

3.2. Estrategia de búsqueda

En los pasos siguientes, se realizó una búsqueda bibliográfica importante en las bases de datos electrónicas **PubMed** (Medline), **Psychinfo** y **Scopus**, que se realizó el 20 de diciembre de 2025.

Esta búsqueda se diseñó para encontrar la evidencia más robusta sobre la recuperación neuronal en la AN, basándose en tres pilares esenciales: el diagnóstico, el estado de remisión, y las técnicas de medición neurobiológica (Collantoni et al., 2025). Para intentar garantizar la exhaustividad, se combinó el uso de descriptores controlados (Tesauros MeSH y DE), con términos de lenguaje libre en título y resumen, empleando los operadores booleanos *AND* y *OR*.

En la **Tabla 1**, se recogen los códigos de búsqueda utilizados y la sintaxis aplicada en cada base de datos electrónica, pudiendo entonces asegurar la replicabilidad del proceso.

Tabla 1. Sintaxis de búsqueda detallada por base de datos

Base de Datos	Cadena de Búsqueda (Sintaxis Completa)
PubMed	("Anorexia Nervosa"[MeSH] OR "Feeding and Eating Disorders"[MeSH] OR "anorexia nervosa"[Title/Abstract] OR "eating disorders"[Title/Abstract]) AND ("Recovery of Function"[MeSH] OR "Remission, Spontaneous"[MeSH] OR recovered[Title/Abstract] OR recovery[Title/Abstract] OR remission[Title/Abstract] OR "weight restoration"[Title/Abstract] OR "long-term outcome"[Title/Abstract]) AND ("Neuroimaging"[MeSH] OR "Magnetic Resonance Imaging"[MeSH] OR "Functional Connectivity"[MeSH] OR "Neuropsychology"[MeSH] OR "Executive Function"[MeSH] OR "neuroimaging"[Title/Abstract] OR "structural MRI"[Title/Abstract] OR

	"functional MRI"[Title/Abstract] OR "gray matter"[Title/Abstract] OR "white matter"[Title/Abstract] OR "executive functions"[Title/Abstract])
PsycInfo	(DE "Anorexia Nervosa" OR DE "Eating Disorders" OR TI,AB("anorexia nervosa" OR "eating disorders")) AND (DE "Recovery" OR DE "Remission" OR TI,AB(recovery OR recovered OR remission OR "weight restoration" OR "long-term outcome")) AND (DE "Neuroimaging" OR DE "Magnetic Resonance Imaging" OR DE "Neuropsychology" OR DE "Executive Function" OR TI,AB(neuroimaging OR MRI OR "structural MRI" OR "functional MRI" OR "gray matter" OR "white matter" OR "functional connectivity" OR "executive functions"))
Scopus	(TITLE-ABS-KEY("anorexia nervosa") OR TITLE-ABS-KEY("eating disorders")) AND (TITLE-ABS-KEY("neuropsychology") OR TITLE-ABS-KEY("executive function") OR TITLE-ABS-KEY("cognitive flexibility")) AND (TITLE-ABS-KEY("gray matter") OR TITLE-ABS-KEY("white matter") OR TITLE-ABS-KEY("functional connectivity") OR TITLE-ABS-KEY(neuroimaging) OR TITLE-ABS-KEY(fmri) OR TITLE-ABS-KEY(mri)) AND (TITLE-ABS-KEY(recovery) OR TITLE-ABS-KEY(recovered) OR TITLE-ABS-KEY(remission) OR TITLE-ABS-KEY(trait) OR TITLE-ABS-KEY(state))

Con el objetivo de asegurar la transparencia y la replicabilidad de esta revisión, el proceso de selección de la muestra se llevó a cabo siguiendo un marco temporal concreto durante el primer trimestre de 2026. La búsqueda inicial se realizó el 12 de enero de 2026, obteniendo 368 registros brutos. El cribado de títulos finalizó el 25 de enero y la evaluación definitiva de los 15 artículos que conforman la muestra actual se cerró el 20 de febrero de 2026.

3.3. Criterios de selección (inclusión y exclusión)

Con el fin de garantizar la homogeneidad y la calidad científica de la muestra final de 15 artículos, estos fueron los criterios aplicados, basados en el formato PICO, y divididos en las siguientes dimensiones:

3.3.1. Criterios de inclusión

A. Población y estado clínico

- **Diagnóstico:** pacientes (hombres y mujeres) con diagnóstico médico y/o psicológico de AN, según criterios DSM-IV o DSM-V.
- **Rango etario:** se priorizó la franja de adolescencia y adultez temprana (12-45 años), ya que se considera un periodo decisivo en cuanto a plasticidad en el neurodesarrollo (Timko et al., 2024).
- **Estado nutricional:** se eligieron estudios que incluyeran pacientes en fase aguda ($IMC < 17.5$ o $<$ percentil 10) y, obligatoriamente, grupos en recuperación de peso (restauración del 10-15% del IMC) o remisión total (estabilidad ponderal y conductual > 6 meses).

B. Criterios técnicos y de evaluación

- **Neuroimagen de alta resolución:** uso de RM estructural (VBM, grosor cortical, girificación), RM funcional o DTI (materia blanca), preferiblemente en equipos de 3 Teslas para asegurar la precisión diagnóstica (Collantoni et al., 2021).
- **Evaluación neuropsicológica:** uso de pruebas estandarizadas de FFEE (flexibilidad cognitiva, coherencia central y toma de decisiones) (Collantoni et al., 2021).
- **Biomarcadores de precisión:** se hizo especial hincapié en el uso de mediciones de daño axonal mediante la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) o marcadores neuroendocrinos vinculados a la integridad estructural (Collantoni et al., 2021).

C. Rigor metodológico y calidad

Asimismo, se seleccionaron únicamente artículos originales en revistas de alto impacto con revisión por pares (Collantoni et al., 2025). Igualmente, fue decisivo el control estadístico de variables de confusión y el uso de correcciones para comparaciones múltiples.

3.3.2. Criterios de exclusión

- **Comorbilidades severas:** presencia de trastornos psicóticos, abuso de sustancias activo o enfermedades neurológicas previas que pudieran alterar los resultados de neuroimagen.

- **Limitaciones de muestra:** estudios con un tamaño muestral inferior a $n=10$ que no presentaran un diseño longitudinal adecuado.
- **Intervenciones farmacológicas:** investigaciones donde el uso de medicación psicótropa no fuera controlado estadísticamente o representara una variable distractora importante.
- **Marco temporal:** publicaciones anteriores al año 2020, ya que anteriormente no se daba importancia al uso de biomarcadores y modelos de estimación de edad cerebral.

Es importante destacar que, aunque no se utilizó el género masculino como criterio de exclusión, parece que existe un sesgo de género en la literatura científica sobre anorexia nerviosa. La prevalencia de la AN indica que la casi totalidad de los sujetos participantes de los 15 estudios seleccionados sean mujeres. Por tanto, esto podría conformar un inicio de limitación, ya que en relación con la validez externa, si se quisiera extrapolar a población masculina, habría que hacerlo con cautela y teniendo en cuenta esta información. Asimismo, esta limitación metodológica sugiere la necesidad de que los futuros estudios exploren si la recuperación estructural y funcional en pacientes varones presenta las mismas particularidades.

3.4. Justificación del marco temporal y representatividad de la muestra

Por otro lado, la delimitación del marco temporal a los últimos cinco años (2020-2025) se ha decidido por dos razones principales.

En primer lugar, durante estos últimos años, han aparecido nuevas herramientas y tecnologías novedosas. El uso de biomarcadores de alta sensibilidad (NfL) y modelos de inteligencia artificial para la estimación de la edad cerebral (*BrainAGE*), han superado las limitaciones técnicas de la década anterior, permitiendo una mejor precisión en la evaluación de la recuperación en la AN (Amerio et al., 2025; Stratton et al., 2024).

En segundo lugar, este marco temporal (2020-2025), permite reducir el sesgo del impacto de la pandemia por COVID-19. Dado que el confinamiento pareció provocar un aumento en la incidencia y gravedad de los TCA la inclusión de estudios centrados en este periodo podría provocar la aparición de variables confusoras de aislamiento social y estrés ambiental.

Asimismo, la selección final de 15 artículos originales es el resultado de la aplicación estricta de criterios de calidad y pertinencia, habiendo priorizado la inclusión de diseños longitudinales y muestras bien caracterizadas.

3.5. Procedimiento de selección

El proceso de selección y cribado de los artículos se llevó a cabo de forma jerárquica y sistemática (Collantoni et al., 2025), y estructurándose en las siguientes fases, y recogiendo en la **Figura 1**:

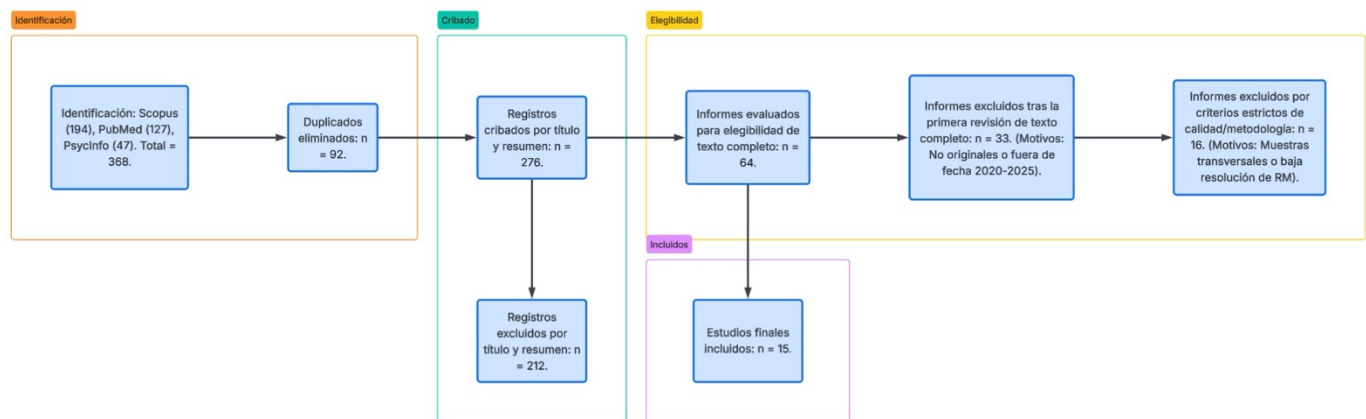
- **Fase 1 (identificación):** se realizó una búsqueda inicial en las bases de datos PubMed, Psycinfo y Scopus, el 20 de diciembre de 2025, seleccionando unos 368 artículos iniciales. El 27 de diciembre de 2025, se eliminaron 92 registros duplicados, dejando entonces una muestra de 276 artículos para la fase de cribado.
- **Fase 2 (screening):** el 8 de enero de 2026, se procedió al cribado de títulos y resúmenes (*abstracts*) de los 276 artículos. En esta fase, el 13 de enero de 2026, se eliminaron 212 artículos por falta de abordaje de la temática principal, o por no tratar específicamente el fenómeno de la recuperación en la AN, quedando una selección de 64 artículos para la evaluación a texto completo.
- **Fase 3 (elegibilidad):** entre finales del mes de enero y hasta el 9 de febrero de 2026, se llevó a cabo una evaluación exhaustiva de los 64 artículos seleccionados. Esta fase se dividió en una doble criba independiente:
 - Una primera lectura que redujo la muestra a 31 artículos, descartando aquellos que no presentaban datos empíricos originales o se salían fuera del marco temporal acordado.
 - Una segunda criba, donde se excluyeron 16 artículos adicionales por presentar muestras transversales sin seguimiento longitudinal, carecer de un grupo de control sano, o emplear técnicas de neuroimagen de baja resolución.

Asimismo, las técnicas de baja resolución hacen referencia a aquellas que han empleado resonadores magnéticos con una potencia de campo inferior a 1.5 Teslas (1.5T), o métodos de Tomografía Computarizada (TC) de baja precisión volumétrica (Collantoni et al., 2021). Por tanto, se priorizó la inclusión de estudios realizados con imanes de 3 Teslas (3T). Esta distinción es importante para la validez de los resultados, ya que solo la alta resolución parece facilitar una segmentación

fiable de las subestructuras del hipocampo y la medición precisa de los surcos corticales, elementos esenciales para poder distinguir la muerte neuronal de la pseudo-atrofia reversible (Collantoni et al., 2021).

- **Fase 4 (inclusión):** tras aplicar los criterios de exclusión por calidad y pertinencia, se llegó a la selección definitiva de los 15 artículos originales que constituyen la base de la síntesis de resultados y el núcleo de esta revisión sistemática.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de la literatura científica.



Tras realizar el procedimiento de búsqueda y criba (ver **Figura 1: Diagrama de Flujo PRISMA**), se incluyeron 15 artículos, como se ha detallado anteriormente. La muestra total entre todas las investigaciones supera los 1.000 participantes, formada sobre todo por mujeres. Metodológicamente, los estudios muestran una alta convergencia. Esto se refiere a que el 60% de los artículos utiliza técnicas de resonancia magnética avanzada (incluyendo modelos de IA para *BrainAGE*) (Stratton et al., 2024), el 20% se centra en biomarcadores de nueva generación (NfL) (Amerio et al., 2025), y el 20% restante utiliza metodologías neuropsicológicas y cualitativas de alta precisión. La validez de los estudios es elevada, sobre todo por la realización de diseños longitudinales que permiten observar la trayectoria del cerebro desde la fase aguda de la enfermedad hasta la remisión total.

3.6. Extracción de datos y codificación de variables

Las variables de interés de cada estudio fueron las siguientes:

- **Variables metodológicas:** tamaño de la muestra, diseño del estudio (longitudinal vs. transversal) y técnicas de medición (RM estructural, funcional, DTI o biomarcadores plasmáticos).

- **Variables clínicas:** edad media, IMC en fase aguda, duración del trastorno y tiempo de seguimiento tras la recuperación.
- **Variables de resultado:** cambios volumétricos, niveles de NfL, puntuaciones en tests neuropsicológicos (IGT, *set-shifting*) y medidas cualitativas de identidad.

3.7. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Siguiendo las recomendaciones de la metodología PRISMA, se evaluó adecuadamente la validez de los estudios recogidos, adaptando el estándar de calidad propuesto en las investigaciones (Collantoni et al., 2025).

En primer lugar, se verificó que las investigaciones no solo contaran con grupos de control homogéneos, sino que aplicaran correcciones para comparaciones múltiples, como los métodos *family-wise error* (FWE) o *false discovery rate* (FDR), que se considerarían fundamentales para detectar los falsos positivos en los hallazgos de neuroimagen (Collantoni et al., 2025).

Por otro lado, se analizó un control de las variables de confusión biográficas y biológicas, como, por ejemplo, el estado de hidratación de los pacientes, y el uso de medicación psicótropa, factores que parecen determinantes a la hora de analizar los datos sobre grosor cortical y volumen parénquima (es decir, la parte del cerebro que realmente trabaja y que se considera tejido nervioso activo) (Collantoni et al., 2021).

Finalmente, la mayoría de la muestra bibliográfica utiliza resonadores de alta resolución (es decir, mínimo 3 Teslas), por lo que parece que se podrían garantizar datos más fiables a la hora de demostrar la diferencia entre una pseudo-atrofia y un daño neuronal potencialmente duradero, ya que la alta resolución de las máquinas de resonancia magnética permitiría demostrar cambios observables (pues, para aportar claridad y poder comparar los datos, los hospitales suelen utilizar una potencia de 1,5 Teslas, y, en estos estudios, la potencia se dobla) (Collantoni et al., 2021).

4. Resultados

4.1. Características de los estudios incluidos y síntesis de la evidencia

Tras aplicar los criterios de selección, se eligieron 15 artículos originales que analizan la neurobiología de la AN en distintas fases de la enfermedad y la recuperación. Como se

observa en la **Tabla 2**, los últimos estudios han cambiado el enfoque y parecen optar por el uso de biomarcadores plasmáticos (NfL) y modelos de envejecimiento cerebral acelerado (*BrainAGE*).

Los estudios que se han seleccionado recogen, en total, una muestra de más de 1.000 participantes. Esto permite tener una base sólida para analizar el contraste entre la recuperación del volumen cerebral y la persistencia de algunos rasgos cognitivos, relacionados con la AN.

Tabla 2. *Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática.*

Autor (Año)	Técnica / biomarcador	Hallazgos principales
Amerio et al. (2025)	Suero (NfL)	Propone el NfL como biomarcador clave de daño neuroaxonal y respuesta neuroinmune en la AN
Bahnsen et al. (2024)	RM Estructural	Identifica cambios diferenciales en las subregiones del hipocampo durante la recuperación de peso
Bernardoni et al. (2025)	Mouse-tracking / cognición	Demuestra que el conflicto en la toma de decisiones y el autocontrol automático persisten tras la recuperación
Collantoni et al. (2021)	RM Estructural (3T)	Describe patrones de ensanchamiento de surcos y alteración de la girificación según el estadio de la AN
Collantoni et al. (2025)	Revisión / complejidad cortical	Sintetiza cómo la complejidad estructural del cerebro varía entre diferentes trastornos alimentarios

Dobrescu et al. (2025)	Neuropsicología	Analiza el perfil cognitivo (rigidez) en adolescentes y su solapamiento con rasgos de Autismo y TDAH
Hellerhoff et al. (2023)	NfL y RM Estructural	Asocia niveles altos de NfL en suero con el adelgazamiento cortical evidente en la fase aguda de la AN
Keeler et al. (2022)	Cualitativo / Cognición	Explora la percepción subjetiva de la “niebla mental” y el “secuestro” de la identidad por el trastorno
Lucas et al. (2021)	Neuropsicología (IGT)	Identifica déficits en el aprendizaje por consecuencias como predictores de fracaso en el tratamiento
Pappaianni et al. (2025)	RM Funcional	Analiza anomalías en el giro fusiforme y flexibilidad cognitiva en hijas de madres con antecedentes de TCA
Rye et al. (2025)	Metaanálisis RMf	Introduce el concepto de “contaminación de la recompensa” de la AN restrictiva
Schloesser et al. (2023)	RMf / Red por defecto	Examina la persistencia de la insatisfacción corporal y la rumiación tras la remisión a largo plazo
Stratton et al. (2024)	IA / <i>BrainAGE</i>	Reporta un envejecimiento cerebral transitorio de 1,7

		años en pacientes con AN aguda
Timko et al. (2024)	Revisión clínica	Justifica la CRT para tratar la rigidez mental persistente
Wentz et al. (2021)	NfL (Seguimiento 30 años)	Detecta niveles elevados de NfL décadas después del inicio, indicando una “cicatriz” axonal potencialmente duradera

4.2. Análisis de la muestra y convergencia metodológica

Una vez terminada la búsqueda y las diferentes cribas de esta revisión, la selección final se compone de 15 artículos que representan una muestra superior a los 1.000 participantes. Siguiendo el análisis de estas investigaciones, se ha podido destacar que la mayoría tiene un factor común: el uso de una alta resolución técnica, mediante la resonancia magnética avanzada (3 Teslas). Igualmente, estos estudios también incluyen evaluaciones neuropsicológicas y análisis bioquímicos, completando así la rigurosidad. Con todo, es importante precisar que esta característica técnica es la que podría permitir el poder empezar a diferenciar qué aspectos de la AN son transitorios, y cuáles podrían generar consecuencias a largo plazo.

4.3. Reversibilidad estructural y el fenómeno de rejuvenecimiento cerebral

En relación con los resultados obtenidos en las investigaciones, uno de los puntos más debatidos y tenidos en consideración es la aparente capacidad que tiene el cerebro de recuperar su forma tras muchos años de desnutrición (Collantoni et al., 2021). Sin embargo, los datos señalan que la pérdida de volumen cerebral no debería considerarse como un proceso irreversible, sino como un estado de “pseudo-atrofia” que podría estar relacionada con el déficit metabólico mantenido en el tiempo (Collantoni et al., 2021).

Con todo, a nivel anatómico, es esencial intentar observar qué ocurre en el cerebro de un paciente que está pasando por la fase aguda de la AN. Los modelos actuales de inteligencia artificial aplicados por Stratton et al. (2024) proponen una perspectiva curiosa y diferente a lo investigado con anterioridad. Al parecer, el cerebro de un paciente durante la fase aguda

de la AN envejecería de manera prematura unos 1,7 años (Stratton et al., 2024). Sin embargo, los autores señalan que este proceso podría ser reversible. Tras tres meses de nutrición normativa y de recuperar unos hábitos alimenticios saludables, el cerebro podría volver a recuperar un ritmo de envejecimiento normativo. Esta evidencia entonces sugiere que la recuperación del Índice de Masa Corporal (IMC) representaría el principal motor de rejuvenecimiento biológico de la materia gris (Stratton et al., 2024).

4.3.1. La recuperación desigual de las estructuras internas

Seguidamente, convendría entender qué es lo que ocurre con las estructuras internas del cerebro.

Según las numerosas investigaciones recogidas para la realización de esta revisión, los datos señalan que las estructuras subcorticales (encargadas principalmente de los procesos de memoria y regulación de las emociones, como el hipocampo), podrían recuperarse siguiendo un ritmo y una intensidad diferentes (Bahnsen et al., 2024).

Para entender este fenómeno, en primer lugar, convendría centrarse en la organización neuroanatómica del hipocampo. Esta zona se divide en subcampos especializados, destacando el giro dentado, el subículo o el *Cornu Ammonis* (CA) (Bahnsen et al., 2024). Desde un interés neurobiológico, el área CA1 parece ser muy relevante, ya que funciona como la principal “puerta de salida” hacia otras regiones cerebrales, por lo que correspondería a una zona sensible ante factores como el cortisol o el estrés metabólico (Bahnsen et al., 2024).

Durante la fase aguda de la AN, los estudios indican que el hipocampo podría reducirse hasta un 4% en comparación con su tamaño original (Bahnsen et al., 2024). Sin embargo, lo que llama la atención a los investigadores es el efecto rebote que parece generarse a corto plazo tras la recuperación de peso del paciente. Numerosas zonas afectadas por la desnutrición, como el presubículo, presentarían un crecimiento más rápido al mejorar los hábitos alimenticios (Bahnsen et al., 2024). No obstante, las investigaciones señalan una gran excepción en sus datos. Tanto la cola del hipocampo como el cuerpo del CA1 parecen presentar una recuperación mucho más lenta, pudiendo mantener su reducción incluso tras la recuperación de volumen de otras áreas (Bahnsen et al., 2024).

Por tanto, estos datos llevan a los autores a la posible conclusión de que no todas las zonas cerebrales seguirían un mismo ritmo e intensidad de recuperación hasta alcanzar una restauración completa (Bahnsen et al., 2024).

Convendría, a continuación, explicar las consecuencias funcionales de esta reducción de volumen cerebral. Teniendo en cuenta que el CA1 y la cola del hipocampo son áreas esenciales tanto para recordar el pasado como para el pensamiento episódico futuro (la capacidad de proyectarse en escenarios que todavía no han ocurrido), su lenta recuperación y restauración de su funcionalidad podría generar un límite bastante destacable en los pacientes (Keeler et al., 2022). Si estas zonas no se recuperan a la vez que el IMC, lo más probable, según los autores, es que pudiera existir una posibilidad de que los individuos que sufren de AN presenten riesgo a experimentar muchas dificultades para poder imaginar una vida sin la enfermedad, pudiendo quedar atrapados en un presente marcado por la rumiación corporal constante (Keeler et al., 2022). Este déficit, que podría afectar igualmente a la capacidad de construir la propia identidad, podría terminar ejerciendo como un “ancla biológica” que complicaría el abandono de los roles patológicos de la enfermedad (Keeler et al., 2022).

Por último, los autores también señalan que estos diferentes ritmos de recuperación de las numerosas áreas cerebrales podrían no afectar únicamente al sistema límbico (Keeler et al., 2022). Al parecer, existiría una asimetría “infra-tentorial” en la restauración del tejido cerebral. Este término, según recuerdan los autores, hace referencia a las estructuras que se sitúan en la parte inferior del cráneo (Keeler et al., 2022). La materia gris de la corteza (supra-tentorial) respondería de manera inmediata al recuperar el peso (Stratton et al., 2024); mientras que el volumen del cerebelo podría presentar una restauración mucho más duradera en el tiempo (Keeler et al., 2022). Teniendo en cuenta que el cerebelo no solo coordina los movimientos, sino que también participa en la automatización de los procesos cognitivos, este retraso en su recuperación puede conllevar implicaciones clínicas graves (Keeler et al., 2022). Al presentar una reducción física importante, el cerebro entonces tendría numerosas dificultades para memorizar nuevas conductas alimentarias más saludables. Las consecuencias de este proceso parecen ser negativas, ya que obligaría a los pacientes de AN a depender constantemente de un control consciente, lo cual sería mucho más sacrificado y parece explicar el agotamiento mental que presentan incluso cuando el peso ya es normativo (Rye et al., 2025).

4.3.2. Morfología de los surcos y el “cierre” de la arquitectura cortical

Es importante destacar que la recuperación cerebral no solo debería medirse según el volumen, sino también según la arquitectura y la tensión del plegamiento cerebral (Collantoni et al., 2025). Durante la desnutrición en la fase aguda de la AN, el cerebro experimentaría un ensanchamiento de sus surcos (*sulcal widening*). Visualmente, lo que perciben los investigadores es una apariencia de encogimiento parecido al envejecimiento natural (Collantoni et al., 2025).

Siguiendo esta línea, los estudios intentan demostrar que estas alteraciones en la morfología de los surcos (sobre todo en las áreas centrales, post-centrales y del cíngulo), podrían ser especialmente sensibles al estado nutricional (Collantoni et al., 2021). Tras la recuperación clínica y el mantenimiento del normopeso, el estudio de Collantoni et al. (2021) investiga este proceso tras una media de 38 meses de remisión. Los resultados son sorprendentes, ya que las medidas de ancho y profundidad de los surcos parece que dejan de mostrar diferencias significativas respecto a los pacientes sanos (Collantoni et al., 2021).

Por lo tanto, este hallazgo podría demostrar que la arquitectura cortical tiene la capacidad de volver a la normalidad tras la recuperación, eliminando entonces las señales físicas de la atrofia que parecían dominar durante la fase aguda de la enfermedad (Collantoni et al., 2021).

4.4. Los marcadores biológicos de la lesión cerebral

Como se ha mencionado anteriormente en esta revisión, dentro del fenómeno de “pseudo-atrofia”, los investigadores afirmaban que la pérdida de masa cerebral podría constituir un fenómeno a nivel macroscópico, y, por tanto, posiblemente reversible tras la recuperación del peso (Amerio et al., 2025). Sin embargo, la literatura reciente (2020-2025) propone que se tenga en cuenta la integridad microestructural.

Este nuevo enfoque hace que los investigadores incidan e insistan en que, bajo la capa de volumen cerebral recuperable, podrían existir procesos de daño axonal y respuestas inmunológicas que aparecerían o que no presentarían una correcta funcionalidad tras la recuperación del peso, pudiendo generar entonces lo que se ha definido como una “cicatriz biológica” o lesión neuronal persistente (Hellerhoff et al., 2023).

4.4.1. El NfL como biomarcador de daño activo

Tras haber avanzado en esta revisión, nuevas dudas surgen a raíz del análisis de los datos recogidos.

Siguiendo lo mencionado anteriormente, cabría preguntarse por qué algunos síntomas de la AN se mantendrían tras la recuperación física.

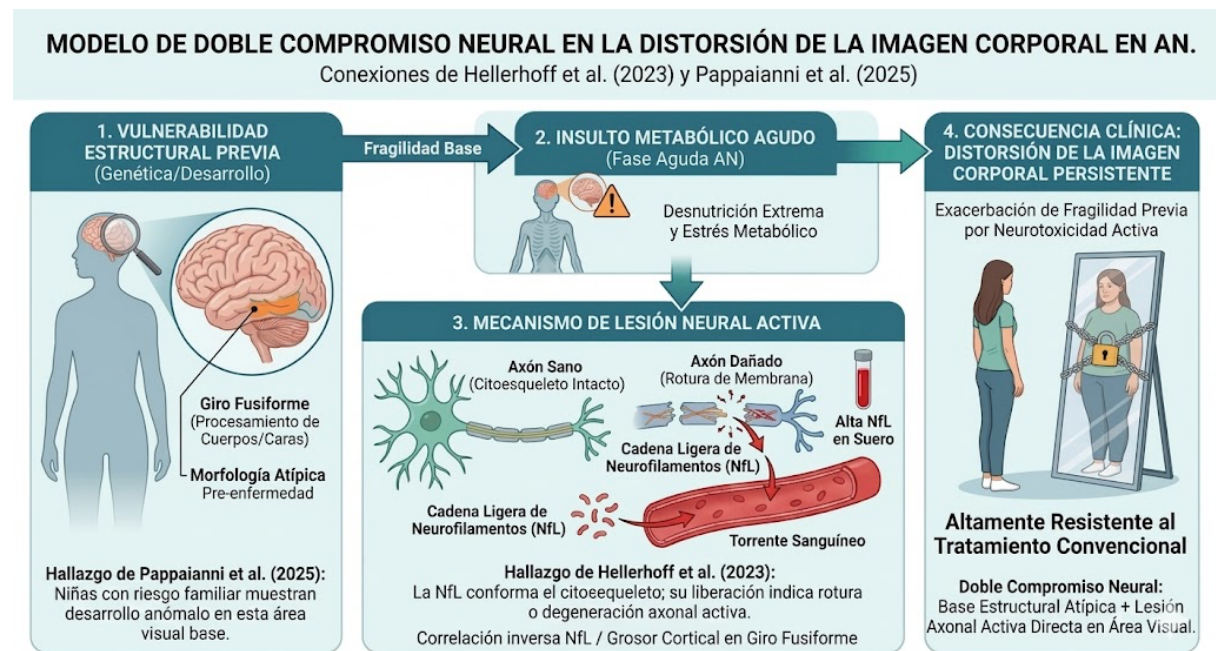
Para comprender la resistencia clínica de síntomas como la distorsión de la imagen corporal, parece esencial analizar el papel que tiene en todo este proceso la neurotoxicidad metabólica y la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) (Hellerhoff et al., 2023). Dentro del contexto de esta enfermedad, la desnutrición extrema parece provocar un estado de estrés oxidativo tan grave que podría incluso dañar físicamente las membranas neuronales (Hellerhoff et al., 2023). Con todo, gracias a los avances tecnológicos, mejorando sobre todo la sensibilidad de las herramientas, se ha identificado que el NfL (que se define como una proteína del citoesqueleto del axón), solo parece liberarse al torrente sanguíneo ante una rotura o una degeneración de la membrana neuronal (Hellerhoff et al., 2023).

Siguiendo esta línea, estos autores parecen haber encontrado en sus hallazgos una correlación inversa entre los niveles de NfL y el grosor cortical en áreas como el lóbulo temporal y el giro fusiforme (Hellerhoff et al., 2023). Teniendo en cuenta que esta última región cerebral es la que se encarga de procesar el reconocimiento de los cuerpos, existiría la posibilidad de que la neurotoxicidad generada por el hambre pudiera atacar directamente el hardware encargado de la autopercepción visual (Hellerhoff et al., 2023).

Asimismo, otro estudio realizado por Pappaianni et al. (2025) parece corroborar esta información. En su estudio, los investigadores concluyen que, si las niñas con riesgo familiar ya presentan una morfología atípica en esta zona antes de enfermar, la lesión medida por el NfL podría agravar entonces esta fragilidad ya existente (Pappaianni et al., 2025). Es por esta razón que la distorsión de la imagen corporal podría dejar de ser un síntoma meramente psicológico y podría entenderse como la manifestación de una lesión neuronal activa (Pappaianni et al., 2025).

Con el fin de entender mejor este proceso, se presenta a continuación una representación visual:

Figura 2. *Mecanismo neurobiológico integrado del doble compromiso neuronal en la AN*



4.4.2. El modelo neuroinmune

De forma paralela, otros estudios plantean nuevas perspectivas en relación con las consecuencias a largo plazo de la AN.

Según los autores, la cronicidad de esta enfermedad también podría conllevar efectos y alteraciones sobre la barrera hematoencefálica (Amerio et al., 2025). Parece ser que la desnutrición mantenida en el tiempo actuaría como un estresor que aumenta la permeabilidad de esta barrera, permitiendo así que los anticuerpos dañen núcleos del hipotálamo (Amerio et al., 2025).

Por tanto, parece importante analizar cuáles serían las posibles consecuencias de esto. En primer lugar, los autores señalan una importante interferencia en los circuitos de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), responsable de regular tanto el estrés como el hambre y sus señales físicas (Amerio et al., 2025). El resultado clínico es entonces preocupante, ya que se podría generar un estado de ansiedad constante y saciedad precoz (Amerio et al., 2025). Asimismo, cabría destacar que podría producirse una alteración persistente de los mecanismos neuroendocrinos implicados en la regulación del hambre y la saciedad, lo que explicaría entonces por qué la recuperación es tan complicada incluso cuando existe una voluntad genuina de eliminar las conductas patológicas (Amerio et al., 2025).

4.4.3. La cicatriz biológica y el riesgo de fragilidad neuronal a largo plazo

Retomando el concepto de cicatriz biológica, los estudios de seguimiento longitudinal ponen información sobre la mesa muy interesante.

El trabajo realizado por Wentz et al. (2021) es pionero al evaluar a mujeres tres décadas después del comienzo del trastorno. Esta investigación propone resultados importantes.

En primer lugar, se concluye que, aunque la renutrición podría detener la liberación aguda de NfL, el sistema axonal no parece volver a un equilibrio igual al que presentan los individuos del grupo de control sanos, quedando entonces en un estado de “sensibilización biológica” potencialmente duradera (Wentz et al., 2021).

Esta persistencia de niveles de NfL alterados durante mucho tiempo después de la remisión de las conductas patológicas han llevado a los autores a concluir que el estrés metabólico sufrido durante el periodo crítico del neurodesarrollo adolescente puede generar una alteración en la homeostasis del citoesqueleto neuronal (Wentz et al., 2021).

¿Cómo se traduciría este hallazgo en términos de salud y envejecimiento? Esta alteración implica una reducción de la denominada “reserva neuronal” a largo plazo (Wentz et al., 2021). Tener una menor reserva neuronal implicaría que, tras recuperarse de la AN, el cerebro cuenta con menor protección, pudiendo entonces generar problemas durante la evolución natural del cuerpo de la persona durante el envejecimiento, o por futuros daños causados por inflamaciones o tóxicos (Wentz et al., 2021).

Por tanto, los estudios parecen lanzar una advertencia clínica a tener en cuenta, y es que la salud cerebral es un proceso de restauración mucho más lento que la simple recuperación del peso, y la “cicatriz” podría sugerir la conveniencia de realizar seguimientos prolongados para evaluar posibles consecuencias neurobiológicas a largo plazo (Wentz et al., 2021).

4.5. El procesamiento de la recompensa y la persistencia de la disfunción cognitiva

Un pilar fundamental para entender la elevada tasa de recaídas en esta enfermedad la encontramos en la alteración de los circuitos dopaminérgicos (Rye et al., 2025).

Los resultados de los estudios parecen indicar contradicciones destacables. Mientras que la estructura macroscópica parece mostrarse resiliente, los circuitos de recompensa podrían presentar alteraciones que se mantienen como rasgos estables (Rye et al., 2025). Esto podría explicar entonces por qué recuperar el peso no se traduce inmediatamente en la

desaparición de las ideas obsesivas sobre el control de la alimentación y del ejercicio físico (Rye et al., 2025).

4.5.1. El fenómeno de la contaminación de la recompensa y el conflicto *wanting-liking*

Con el fin de profundizar en esta disfunción, el metaanálisis realizado por Rye et al. (2025) es una pieza importante en esta revisión.

Según estos autores, el cerebro de los pacientes que padecen AN no presenta una falta de placer, sino que este concepto podría verse contaminado (Rye et al., 2025). Explicado en términos neurobiológicos, los pacientes presentan una hiperactividad en el estriado dorsal, lo que se traduce en que los estímulos que se caracterizan por ser biológicamente aversivos (como el hambre) podrían acabar siendo procesados como señales positivas de logro (Rye et al., 2025).

Las consecuencias de este proceso podrían ser preocupantes. Los autores señalan que aparecería un conflicto entre el querer (*wanting*) y el gustar (*liking*) (Rye et al., 2025). Asimismo, esta desconexión se vería agravada por un mal funcionamiento de la ínsula anterior, la encargada de la interocepción. Ante la confusión de sus propias señales corporales, los pacientes podrían terminar prefiriendo refugiarse en el autocontrol automático (Rye et al., 2025), un patrón de decisión que parece confirmarse mediante las tareas de conflicto conductual realizadas en el estudio de Bernardoni et al. (2025).

4.5.2. El autocontrol automático en la evidencia del mouse-tracking

Complementando los hallazgos anteriores, el estudio realizado por Bernardoni et al. (2025) parece poner sobre la mesa una línea de investigación incipiente en relación con la naturaleza del control en la AN. Utilizando la técnica del *mouse-tracking* (el seguimiento del movimiento del ratón), los investigadores pudieron medir el conflicto mental que se generaba, en tiempo real, durante tareas que implican tomar decisiones (Bernardoni et al., 2025).

Los resultados que se recogen en este estudio parecen ser prometedores. Las mujeres recuperadas de AN (con una media de 5 años en normopeso) parecen mostrar una variabilidad del conflicto que se podría ver reducida en comparación con los controles sanos (Bernardoni et al., 2025). Mientras que una persona sana presentaría más dudas

(representada mediante la trayectoria del ratón más curva) ante una decisión difícil, las personas con antecedentes de AN parecen tomar una decisión de manera más lineal y rápida (Bernardoni et al., 2025). Lo que podría indicar este resultado es que el autocontrol en la AN se vuelve automático y habitual tras tantos años siendo utilizado de manera diaria y recurrente (Bernardoni et al., 2025).

Convendría analizar si esta forma de tomar decisiones es positiva, puesto que parece ser más rápida y eficiente. Sin embargo, los autores no lo considerarían como tal. Según ellos, el cerebro habría normalizado la restricción y el dominio de los impulsos de tal manera que ya no haría falta hacer un esfuerzo consciente (Bernardoni et al., 2025). Al ser un rasgo que persistiría años después de la recuperación, y que no se encontraría relacionado con el IMC, se acabaría considerando como un marcador de rasgo cognitivo o endofenotipo (Bernardoni et al., 2025). Esto podría explicar por qué los pacientes recuperados a menudo informan que “tienen que esforzarse para no controlarlo todo”, ya que su cerebro habría normalizado el control como una respuesta de uso diario y automática (Bernardoni et al., 2025).

4.6. Los endofenotipos

Uno de los mayores retos que recogen estas investigaciones es la capacidad de distinguir qué alteraciones son consecuencia del hambre, y cuáles son rasgos preexistentes en los pacientes (Dobrescu et al., 2025). Con todo, los estudios hasta ahora realizados parecen indicar que la rigidez cognitiva no es únicamente un síntoma, sino un endofenotipo con una importante base hereditaria (Dobrescu et al., 2025).

4.6.1. La herencia cognitiva y la coherencia central

El estudio longitudinal realizado por Dobrescu et al. (2025) aporta una visión importante al evaluar el perfil neuropsicológico de adolescentes con AN y sus progenitores biológicos.

El estudio se centró en una muestra de pacientes femeninas durante la adolescencia. Los autores encontraron unos resultados bastante reveladores. Estas pacientes parecen presentar una importante persistencia de la coherencia central débil (un estilo de procesamiento de la información que prioriza los detalles sobre la integración total), incluso tras la recuperación del peso (Dobrescu et al., 2025).

Con todo, se podría decir que lo más destacable de esta investigación es la correlación significativa que se encuentra entre el rendimiento de las adolescentes y sus padres varones

en tareas de integración global (ensamble de objetos) (Dobrescu et al., 2025). Esta semejanza cognitiva observada en la diada padre-hija, que parece mantenerse aún tras la remisión clínica, propondría que el estilo de procesamiento detallista es un rasgo familiar que podría formarse antes de la patología (Dobrescu et al., 2025). Este funcionamiento cognitivo podría actuar como un factor de vulnerabilidad, ya que la excesiva atención al detalle facilita la obsesión por las calorías, el conteo de pasos o la hipervigilancia de pequeños cambios en el cuerpo (Dobrescu et al., 2025).

4.6.2. Las alteraciones estructurales previas en pacientes en riesgo familiar

Con el fin de intentar confirmar si estos rasgos pudieran ser endofenotipos, es importante observar y evaluar a las personas que presentan el riesgo genético, pero que aún no han desarrollado síntomas (Pappaianni et al., 2025).

El estudio realizado por Pappaianni et al. (2025) es el primero en combinar neuroimagen y evaluación conductual en hijas de madres con antecedentes de TCA (FHR, *Familiar High Risk*).

Los resultados de esta investigación indicarían que estas niñas, ante cualquier episodio de restricción alimentaria, ya podrían estar presentando un peor rendimiento en tareas de flexibilidad cognitiva (MTT) en comparación con las pacientes del grupo control (Pappaianni et al., 2025). A nivel cerebral, las niñas en riesgo presentarían una mayor concentración de materia gris en el giro fusiforme derecho y en la corteza visual secundaria (Pappaianni et al., 2025).

Según los autores, estos resultados podrían ser tomados en consideración a la hora de elaborar el modelo preventivo de esta enfermedad, ya que el giro fusiforme es el área que se encarga de procesar estímulos visuales complejos como caras y cuerpos (Pappaianni et al., 2025). Que esta zona ya sea estructuralmente diferente antes de enfermar podría indicar que la dificultad para procesar la imagen corporal no surge de la nada con la dieta, sino que poseería una base neurobiológica previa (Pappaianni et al., 2025). Además, la rigidez mental que aparece antes del inicio de los síntomas podría sugerir que la falta de flexibilidad no es solo una consecuencia del hambre, sino un marcador que puede impedir la adaptación adecuada a los cambios emocionales que hay en la adolescencia (Pappaianni et al., 2025).

Por tanto, podríamos señalar que la AN se parece gestarse y evolucionar sobre una base biológica predispuesta donde el estilo cognitivo forma un factor de vulnerabilidad persistente.

4.7. La evidencia del IGT en el pronóstico y recuperación

La etapa final de la recuperación de la AN parece generar una problemática clínica muy importante que podría dificultar el éxito terapéutico y, por tanto, los criterios actuales que se utilizan durante el tratamiento.

Mientras que los parámetros físicos, metabólicos y hormonales parecen normalizarse con cierta rapidez tras la restauración nutricional, el cerebro y ciertos rasgos psicopatológicos de base parecen mostrar una persistencia que dificulta y pone en duda el concepto tradicional de “curación” (Lucas et al., 2021). El siguiente apartado evaluará la evidencia encontrada sobre la estabilidad de la remisión, e intentará demostrar que el pronóstico real no depende del peso, sino del conjunto de los procesos de aprendizaje y la resolución de la “cicatriz biológica” axonal (Lucas et al., 2021).

4.7.1. El aprendizaje como predictor del éxito

Según las investigaciones, la capacidad de recuperación mantenida en el tiempo no correspondería a un proceso que pueda ser fácilmente voluntario y controlado, sino que podría depender en gran medida de los circuitos de toma de decisiones (Lucas et al., 2021).

El estudio elaborado por Lucas et al. (2021) utiliza la *iowa gambling task* (IGT) (una herramienta neuropsicológica que simula la toma de decisiones en la vida real) para intentar evaluar y determinar si la capacidad de aprendizaje es un biomarcador que podría predecir el pronóstico de una forma mucho más fiable que el IMC inicial.

Los resultados de este estudio son, cuanto menos, interesantes. Un subgrupo de pacientes parece presentar dificultades para aprender de las consecuencias negativas de sus elecciones (el refuerzo a largo plazo) (Lucas et al., 2021). Esta rigidez en la decisión podría predecir, con una precisión estadística elevada, el abandono del tratamiento y la recaída temprana (Lucas et al., 2021). Con todo, parece que lo más importante para la rama de la psicología sanitaria es que este déficit es independiente de la comorbilidad depresiva o la gravedad de la desnutrición (Lucas et al., 2021).

Estos hallazgos podrían sugerir que existiría un obstáculo neurocognitivo de rasgo que impediría a los pacientes la capacidad de aprender que la conducta anoréxica es dañina, lo que podría dar pie a que se use la neuropsicología basal como una herramienta de triaje (Lucas et al., 2021). Identificar este déficit de manera temprana permitiría derivar a estos pacientes a intervenciones de CRT, diseñadas específicamente para flexibilizar estos procesos de aprendizaje automatizados (Lucas et al., 2021).

4.7.2. Las diferencias de género en la remisión a largo plazo

Si en algo están de acuerdo los numerosos estudios, es que la recuperación no parece ser un proceso estable, y que la dimensión de género podría afectar en gran medida en la remisión (Schloesser et al., 2023).

El estudio de Schloesser et al. (2023) evalúa a pacientes tras un periodo de 5.5 años de estabilidad ponderal, donde se destaca una rehabilitación endocrina casi completa en ambos sexos. Sin embargo, la persistencia de la psicopatología residual preocupa a los investigadores.

Mientras que las mujeres recuperadas suelen mantener una preocupación por estar delgadas, los varones podrían manifestar una tendencia hacia la muscularidad y el uso del ejercicio excesivo como conducta compensatoria (Schloesser et al., 2023). Los autores advierten de que el concepto de “remisión” puede ser engañoso en hombres, ya que a menudo la AN no desaparece, sino que podría evolucionar hacia una dismorfia muscular o anorexia inversa (Schloesser et al., 2023). Esta evolución biológica y psicológica parece indicar que los criterios de recuperación deberían tener en cuenta y ser sensibles a la cuestión de género, ya que un hombre puede presentar un IMC “saludable” y una analítica normal mientras su cerebro seguiría funcionando bajo esquemas de distorsión corporal y control rígido, lo que parece requerir un cambio en los protocolos de seguimiento ambulatorio (Schloesser et al., 2023).

4.7.3. La “cicatriz biológica” a los 30 años de seguimiento

Finalmente, podríamos destacar que el estudio de Wentz et al. (2021) recoge una de las cuestiones más importantes que plantea esta revisión sistemática.

Al evaluar a mujeres tres décadas después de su diagnóstico, los autores intentan aportar y esclarecer la evidencia sobre la cronicidad biológica. El hallazgo de niveles de NfL

significativamente elevados en mujeres totalmente recuperadas a nivel clínico parece indicar que la desnutrición durante el neurodesarrollo adolescente provocaría un daño potencialmente duradero en la dinámica del recambio neuronal (Wentz et al., 2021).

Asimismo, aunque estas mujeres parecen funcionar con normalidad en su vida diaria, la elevación del NfL podría señalar una reserva neuronal más pequeña (Wentz et al., 2021). Esto no implicaría una demencia inminente, pero sí indicaría que el cerebro parece mantener una cicatriz axonal que lo hace biológicamente diferente del de un individuo del grupo control sano (Wentz et al., 2021). Este resultado podría utilizarse dentro de la comunidad médica y psicológica, con el posible objetivo de redefinir la AN no solo como un trastorno alimentario, sino como una enfermedad que puede modificar la estructura biológica del individuo a largo plazo (Wentz et al., 2021).

La conclusión, según los investigadores, señala que el cerebro podría operar bien tras la AN, pero biológicamente seguiría trabajando bajo algunas de las secuelas de la desnutrición (Wentz et al., 2021). Esto reitera la necesidad de generar un modelo de remisión sostenida y prevención primaria intensiva en la adolescencia (Wentz et al., 2021).

5. Discusión

5.1. La disociación estado-rasgo

Tras la redacción de los resultados expuestos anteriormente, podemos destacar una importante paradoja a nivel neurobiológico en relación con la AN. Y es que los pacientes que sufren de este trastorno parecen presentar una gran plasticidad cerebral para revertir la atrofia, pero sin embargo los procesos funcionales que se encargan de la toma de decisiones podrían estancarse en un patrón más patológico (Bernardoni et al., 2025; Stratton et al., 2024).

Asimismo, las investigaciones también apuntan que el volumen de la materia gris y el cierre de los surcos corticales actuarían, principalmente, como marcadores de estado (Stratton et al., 2024; Collantoni et al., 2021). Esto tendría numerosas implicaciones. Como ya se ha adelantado en este trabajo, esto podría indicar que la mayor parte de la pérdida de masa cerebral que se observa durante la fase aguda de la enfermedad se consideraría una “pseudo-atrofia”, relacionada sobre todo con el déficit metabólico y la deshidratación de las células, pudiendo ser corregida tras tres meses de hábitos alimentarios saludables y normativos (Stratton et al., 2024; Collantoni et al., 2021). Con todo, esta recuperación física no podría

traducirse como una recuperación funcional, ya que tanto el sistema de recompensa y el autocontrol automático parecen mantenerse como marcadores de rasgo (Bernardoni et al., 2025; Rye et al., 2025).

Con el fin de profundizar en estos conceptos, podríamos decir que las investigaciones seleccionadas buscan dar un significado a esta disociación. Mientras que el *hardware* (lo que correspondería a la estructura) parece repararse, el *software* (los circuitos encargados de la toma de decisiones y del establecimiento del hábito) permanecería alterado (Bernardoni et al., 2025; Rye et al., 2025). Asimismo, parece ser que el cerebro de estos pacientes ha aprendido a valorar la restricción como una forma de recompensa, debido a la hiperactividad en el estriado dorsal y el cíngulo anterior (Rye et al., 2025). Dicho aprendizaje es tan marcado, que el procesamiento que se da durante la toma de decisiones podría volverse una respuesta automática que no requiere un esfuerzo consciente, incluso en pacientes que ya están recuperados clínicamente (Bernardoni et al., 2025). A nivel neurobiológico, este mecanismo se vería agravado por una alteración en la conectividad de la ínsula anterior (Bernardoni et al., 2025).

De nuevo, existirían posibles consecuencias a causa de esta “ceguera”. Los pacientes que padecen este trastorno pueden presentar una dificultad importante en la comunicación entre el cuerpo y el cerebro, ya que no recuperan con facilidad la capacidad de sentir las señales de saciedad como placenteras, sino que las percibirían como señales de alarma (Bernardoni et al., 2025; Rye et al., 2025). Por tanto, al convivir en un cuerpo cuyas señales son difíciles de entender, el cerebro optaría por refugiarse en unas reglas rígidas que le aportan seguridad, y en el control de las calorías (Bernardoni et al., 2025; Rye et al., 2025).

5.2. La identidad y el “secuestro” cognitivo

Como ha ocurrido a lo largo de esta revisión, parece que se da otra paradoja resultante de las investigaciones sobre esta temática.

Como bien indican los autores, otra de las dificultades que se presentan para poder alcanzar la remisión total de la enfermedad es la trampa de la identidad, acentuada por déficits neuropsicológicos específicos (Keeler et al., 2022). Este fenómeno parece ocurrir por la falta de flexibilidad y los sesgos en la memoria autobiográfica de los pacientes, mostrando problemas para distanciarse del trastorno (Keeler et al., 2022). Ellos lo describen como un “secuestro de la identidad”, percepción que como bien hemos explorado, cuenta con una

base neurobiológica demostrada. Durante este fenómeno, aparecería una gran dificultad para recuperar recuerdos positivos, al igual que una sobregeneralización de la memoria, pudiendo impedir así construir una experiencia e historia de vida alejada de la AN, y aceptando el único marco de identidad disponible (Keeler et al., 2022).

No obstante, esta dificultad no es la única presente. Los autores describen también una posible asimetría en la recuperación estructural del cerebro (Bahnsen et al., 2024; Stratton et al., 2024). Mientras que la corteza se recuperaría con más rapidez, la atrofia parece mantenerse en la cola del hipocampo y del cerebelo (Bahnsen et al., 2024; Stratton et al., 2024). Estas áreas, encargadas de la memoria episódica y la automatización de nuevas conductas, no parecen conseguir restaurarse al mismo tiempo que el IMC, por tanto, los pacientes se encontrarían con una falta de recursos biológicos para flexibilizar su autoconcepto, reforzando de nuevo el bucle donde el control alimentario es la única fuente de seguridad (Lucas et al., 2021).

5.3. Las implicaciones clínicas

Se considera esencial en esta revisión esclarecer cuáles serían las implicaciones a nivel clínico de todos estos hallazgos recopilados.

Tras la evaluación de los resultados, podríamos decir que las investigaciones proponen cambios para adoptar dentro de la psicología general sanitaria ya que la recuperación del peso no garantizaría la recuperación de la flexibilidad cognitiva, entonces el modelo de tratamiento utilizado podría aceptar algunos cambios, sobre todo mediante la utilización de la CRT como estándar en adolescentes (Timko et al., 2024).

Con todo, cabría explicar qué aportaciones tendría esta novedosa terapia. Los autores señalan numerosas ventajas. La CRT podría actuar sobre las ineficiencias ejecutivas mediante la realización de tareas neutrales que ayudarían a flexibilizar el cerebro antes de poder tratar contenidos emocionales más complejos (Timko et al., 2024). Asimismo, implementar la CRT permitiría suavizar el impacto de la malnutrición en un cerebro que está en proceso de desarrollo (Timko et al., 2024). Si se consiguiese mejorar la toma de decisiones y el aprendizaje de consecuencias durante las fases iniciales (Lucas et al., 2021), se podría incrementar la adherencia y se reduciría el riesgo de que el daño axonal observado a largo plazo se convierta en una limitación funcional potencialmente duradera (Wentz et al., 2021).

En definitiva, el alta clínica no parece que deba basarse exclusivamente en la normalización del IMC, sino en la restauración de una flexibilidad cognitiva que permita recuperar la autonomía de los pacientes (Wentz et al., 2021).

5.3.1. Hacia un modelo de biomarcadores en la gestión sanitaria

Tras analizar los resultados de los diferentes artículos que conforman esta revisión, cabe señalar también la importancia y la insistencia de los autores en integrar parámetros como el NfL y el *BrainAGE*, en el modelo médico-psicológico actual (Stratton et al., 2024; Hellerhoff et al., 2023). Esta sugerencia se basa, sobre todo, en que un paciente recuperado clínicamente de AN y con un IMC saludable debería ser considerado como biológicamente vulnerable, ya que podría presentar altos niveles de NfL y una discrepancia en su edad cerebral (Stratton et al., 2024; Hellerhoff et al., 2023). Los estudios también apuntan a que el alta de estos pacientes se basa en criterios ponderales, lo que consideran una decisión contraproducente, ya que su tejido neuronal no estaría preparado para hacer frente a estresores ambientales (Hellerhoff et al., 2023). Igualmente, esta persistencia de niveles elevados de NfL tres décadas después parece indicar que la AN en la adolescencia reduce la reserva neuronal a largo plazo (Wentz et al., 2021).

No obstante, los profesionales en estas áreas sanitarias podrían plantearse ciertas cosas tras estos hallazgos. Se podría realizar un cambio en la forma de realizar el seguimiento clínico, ya que la recuperación de la enfermedad no parece terminar con la normalización del peso, sino que requeriría una larga revisión neurobiológica, a modo de protección a largo plazo (Hellerhoff et al., 2023). Si se concibe la AN como una lesión neuronal activa, se podría así justificar un acompañamiento psicológico prolongado centrado en mantener un adecuado funcionamiento cerebral frente al deterioro cognitivo normativo (Hellerhoff et al., 2023).

5.4. El papel de la flexibilidad en el pronóstico a largo plazo

Siguiendo los resultados analizados, entre la estructura cerebral y la estabilidad conductual, se encuentra la capacidad de flexibilidad cognitiva, que parece actuar como mediador principal entre ambas (Bernardoni et al., 2025). Aunque el *BrainAGE* volvería a su estado natural de manera más rápida, los procesos encargados de la toma de decisiones se encontrarían automatizados, volviéndose resistentes al cambio nutricional (Bernardoni et al., 2025).

Por tanto, el éxito terapéutico no debería traducirse en una vuelta al estado normativo del peso en los pacientes, sino que debería tener en cuenta la capacidad de adquirir nuevas capacidades adaptativas que permitan a estos individuos el hacer frente a la vulnerabilidad biológica de manera flexible (Timko et al., 2024).

5.5. Limitaciones observadas

Pese a la aparente solidez y la actualidad de los datos recogidos en los diferentes artículos seleccionados, esta revisión no se encuentra exenta de limitaciones.

En primer lugar, podríamos decir que el tamaño muestral y la representatividad son factores que se han visto afectados por la aplicación de criterios de inclusión bastante estrictos (como la tecnología de 3 Teslas y los biomarcadores Simoa), lo que podría generar una limitación en la comparación entre subtipos de AN. Asimismo, existe un marcado sesgo de género, donde encontraríamos una importante falta de representación del sexo masculino, pudiendo dificultar entonces la posible generalización de este modelo en la recuperación de los hombres, quienes presentan probablemente trayectorias endocrinas muy diferentes a las mujeres.

Por otro lado, se destaca también una importante heterogeneidad en cuanto al diseño de las investigaciones, especialmente en relación con los tiempos de seguimiento y a los protocolos de renutrición que se aplicaron. Al abarcar desde estudios de apenas tres meses hasta seguimientos de tres décadas, podría complicarse considerablemente la posibilidad de establecer un marco temporal o un *timeline* preciso para estudiar la reversibilidad de la pseudo-atrofia, al igual que la estabilización definitiva de biomarcadores como el NfL.

Asimismo, en esta revisión también se observa una falta de evidencia en relación de causalidad con la mayoría de los hallazgos que se han descubierto mediante neuroimagen. Parece difícil diferenciar si las alteraciones estructurales encontradas (como las del giro fusiforme) ya estaban presentes en la persona que sufre de AN, o si son, en realidad, cicatrices que se forman de manera muy temprana durante la desnutrición. Aunque estudios como el de Pappaianni et al. (2025) realicen esfuerzos por establecer un punto de partida en este sentido al evaluar a individuos con riesgo antes de que aparezca el trastorno, todavía no podríamos asegurar con certeza qué fenómeno es la causa y cuál la consecuencia.

Finalmente, tampoco convendría ignorar el importante peso que tiene el sesgo de publicación en las revisiones sistemáticas. Actualmente, nos enfrentamos a una tendencia

a publicar los trabajos que solo han obtenido resultados “positivos”, o consecuencias y daños llamativos. Bajo mi punto de vista, esto podría generar que se exagere el efecto de la cicatriz biológica frente a posibles casos de recuperación total del sistema nervioso que no hayan sido publicados.

5.6. Futuras posibles líneas de investigación

Tras haber analizado los resultados y constatado las limitaciones, podríamos decir que existen numerosas vías de investigación futuras, considerando sobre todo el potencial de las nuevas tecnologías.

En primer lugar, sería conveniente implementar el NfL como un biomarcador de triaje clínico. Tras esta revisión, se consideraría útil realizar estudios longitudinales a gran escala que permitan validar el uso de esta proteína no solo como un registro de daños pasados, sino como una posible herramienta de monitorización a tiempo real. Los profesionales podrían entonces ajustar la intensidad del tratamiento nutricional y farmacológico basándose en el cese de la liberación de esta proteína, ejerciendo entonces el NfL un rol de termómetro biológico que indique el fin de la neurotoxicidad activa durante la fase más aguda de la enfermedad.

Asimismo, parece importante que se realicen ensayos clínicos aleatorizados sobre la CRT, donde se investigue el posible impacto en la conectividad funcional. El verdadero reto de esta línea abierta consistiría en demostrar si esta terapia fuera capaz de generar cambios neuroplásticos reales, sobre todo en lo relacionado con la normalización de la hiperconectividad de la DMN. Si se consiguiese durante la intervención de la enfermedad parar a nivel biológico la rumiación autocrítica, esta terapia se consolidaría como un tratamiento con evidencia neurocientífica.

Por otro lado, parece esencial abordar el problema del sesgo de género y de diversidad en las muestras. Sería necesario investigar utilizando a población masculina, con el fin de determinar si el daño axonal y la recuperación del volumen cerebral siguen los mismos patrones que en mujeres. En esta misma línea, también resultaría muy importante evaluar el impacto de la AN en pacientes con perfiles de neurodiversidad, como el TEA o el TDAH, sobre todo para poder personalizar la rehabilitación cognitiva y adaptarlas a las necesidades de procesamiento de cada persona.

Finalmente, que la cicatriz biológica estudiada persista tras décadas de remisión, podría también indicar la necesidad de investigar el envejecimiento cerebral y la reserva cognitiva en supervivientes de AN. Convendría indagar en si los pacientes recuperados presentan una vulnerabilidad más grande a patologías neurodegenerativas en el futuro, o si por el contrario, su cerebro ha sido capaz de desarrollar mecanismos compensatorios de resiliencia neuronal capaces de suavizar el impacto de la lesión axonal sufrida durante la adolescencia. Sería esencial analizar el equilibrio entre el daño y la compensación para poder ofrecer un pronóstico más adecuado.

6. Conclusiones

Tras la evaluación y el análisis de los resultados obtenidos en las investigaciones seleccionadas, esta revisión ha permitido realizar las siguientes conclusiones que podrían ayudar a redefinir el proceso de recuperación en la AN.

6.1. La insuficiencia del criterio ponderal

En primer lugar, se considera lógico comenzar con la conclusión más compleja de este trabajo.

Como ya se ha desarrollado en los resultados y en la discusión, podríamos afirmar que la recuperación del Índice de Masa Corporal (IMC) es necesaria, pero no suficiente para poder asegurar la recuperación total de los pacientes (Bahnsen et al., 2024). Los datos recogidos señalan lo que hemos definido como una paradoja estructural, es decir, que mientras la materia gris parece mostrar una plasticidad que consigue revertir la pseudo-atrofia en periodos cortos de renutrición, existirían unas consecuencias funcionales que permanecen alteradas y que son responsables del mantenimiento del trastorno (Stratton et al., 2024; Bahnsen et al., 2024).

¿Qué consecuencias se podrían extraer de esto? Quiere decir que una persona que sufre de AN, aunque haya recuperado su peso normal, parece seguir utilizando mecanismos de toma de decisiones afectadas por patrones característicos del trastorno, describiendo así una identidad secuestrada (Keeler et al., 2022). Por tanto, los profesionales de la salud no deberían centrar el éxito del tratamiento en el número de la báscula, ya que podría conllevar riesgos, no teniendo en cuenta que los circuitos de recompensa habrían sido “reprogramados” para valorar el hambre como un logro y la saciedad como una amenaza

(Rye et al., 2025; Bernardoni et al., 2025). Es por esto que parece esencial abordar la rigidez cognitiva.

6.2. El alta basada en biomarcadores (NfL y *BrainAGE*)

Otra de las conclusiones extraídas de este trabajo consiste en la necesidad de actualizar los protocolos de alta clínica, integrando biomarcadores de precisión (Stratton et al., 2024; Wentz et al., 2021).

Por un lado, el *BrainAGE* permitiría monitorizar si el proceso de rejuvenecimiento cortical se ha normalizado adecuadamente según la edad cronológica del paciente, pudiendo entonces detectar riesgos de un posible envejecimiento prematuro (Stratton et al., 2024).

Por otro lado, el NfL podría utilizarse como una medida objetiva para evaluar el cese del daño axonal activo (Wentz et al., 2021). Que los pacientes sigan presentando niveles altos de NfL tras la remisión de la enfermedad podría sugerir el deber considerar la AN como un trastorno que modifica la reserva neuronal a largo plazo, no solo como una enfermedad psicológica (Wentz et al., 2021).

Por lo tanto, el alta debería entenderse como el inicio de una fase neurobiológica saludable que se mantenga en el tiempo, pudiendo entonces considerarse el realizar un seguimiento prolongado para prevenir el deterioro cognitivo normativo relacionado con la edad en las personas que han sufrido esta cicatriz biológica (Wentz et al., 2021).

6.3. La validación del endofenotipo

Igualmente, se considera esencial dejar de percibir la rigidez cognitiva y el procesamiento detallista como simples secuelas de la desnutrición, sino como posibles endofenotipos que poseerían, además, una base hereditaria que precede al inicio del trastorno (Dobrescu et al., 2025). Los datos que detectan estos perfiles en progenitores y en niñas en riesgo antes de presentar la sintomatología restrictiva podrían ayudar a cambiar el foco de la psicología sanitaria en este aspecto (Dobrescu et al., 2025; Pappaianni et al., 2025).

Considerar estos procesos como endofenotipos podría tener numerosas consecuencias positivas. Si se acepta que la AN se desarrolla desde un cerebro biológico predispuesto (sobre todo marcado por alteraciones estructurales en el giro fusiforme), entonces podríamos facilitar una prevención primaria dentro de la intervención, entrenando la

agilidad mental y la flexibilidad emocional en poblaciones que presenten elevado riesgo (Dobrescu et al., 2025; Pappaianni et al., 2025).

6.4. La CRT

Finalmente, cabría destacar una última e importante conclusión derivada de esta revisión.

Ya que la renutrición por sí sola no detiene la automatización del autocontrol, ni tampoco los hábitos de decisión típicos de la enfermedad, se debería establecer la CRT, como una herramienta de intervención estandarizada (Bernardoni et al., 2025; Timko et al., 2024).

Con todo, la CRT no debería verse como un complemento opcional al tratamiento, sino como una necesidad clínica que podría desbloquear el funcionamiento ejecutivo (Timko et al., 2024). ¿Qué prevén los investigadores si no se realiza esta rehabilitación neuropsicológica?

Los pacientes que sufren de AN parecen mantener un *software* cognitivo dañado, que imposibilitaría el aprendizaje de nuevas conductas más saludables, y la construcción de una identidad fuera de la enfermedad (Lucas et al., 2021).

Por tanto, todo apunta a que cuando la restauración y recuperación del tejido axonal y la flexibilización de los procesos ejecutivos se asemejen a la restauración ponderal, entonces se podría hablar de una remisión total, real y duradera de la AN.

7. Bibliografía

Amerio, A., Martino, E., Strangio, A., Aguglia, A., Conio, B., Sukkar, S. G., & Saverino, D. (2025). The Possible Role of Neurofilament Light Chain as a Serum Biomarker in Anorexia Nervosa: Clinical Implications. *Biomolecules*, 15(12), 1644. <https://doi.org/10.3390/biom15121644>

Bahnsen, K., Wronski, M. L., Keeler, J. L., King, J. A., Preusker, Q., Kolb, T., Weidner, K., Roessner, V., Bernardoni, F., & Ehrlich, S. (2024). Differential longitudinal changes of hippocampal subfields in patients with anorexia nervosa. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 78(3), 186–196. <https://doi.org/10.1111/pcn.13626>

Bernardoni, F., King, J. A., Schoemann, M., Seidel, M., Keusch, L., Mehlhase, E., Roessner, V., Scherbaum, S., & Ehrlich, S. (2025). Reduced contextual influence on decision

conflict during delay discounting persists after weight-restoration in anorexia nervosa. *Appetite*, 209, 107934. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2025.107934>

Collantoni, E., Pessotto, G., Meregalli, V., Madan, C. R., Miola, A., Cascino, G., Monteleone, A. M., & Favaro, A. (2025). Cortical complexity in eating disorders: a systematic review and qualitative synthesis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00406-025-02001-3>

Collantoni, E., Madan, C. R., Meregalli, V., Meneguzzo, P., Marzola, E., Panero, M., D'Agata, F., Abbate-Daga, G., Tenconi, E., Manara, R., & Favaro, A. (2021). Sulcal characteristics patterns and gyrification gradient at different stages of Anorexia Nervosa: A structural MRI evaluation. *Psychiatry research. Neuroimaging*, 316, 111350. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2021.111350>

Dobrescu, S. R., Dahlin, K., Karjalainen, L., Montonen, A. B., Klint, H., Stenberg, I., Karlsson, G. P., & Wentz, E. (2025). The Cognitive Profile in Adolescents With Anorexia Nervosa and the Relationship With Autism and ADHD: A Pilot Study. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association*, 33(3), 575–588. <https://doi.org/10.1002/erv.3168>

Hellerhoff, I., Bernardoni, F., Bahnsen, K., King, J. A., Doose, A., Pauligk, S., Tam, F. I., Mannigel, M., Gramatke, K., Roessner, V., Akgün, K., Ziemssen, T., & Ehrlich, S. (2023). Serum neurofilament light concentrations are associated with cortical thinning in anorexia nervosa. *Psychological medicine*, 53(15), 7053–7061. <https://doi.org/10.1017/S0033291723000387>

Keeler, J. L., Konyn, C. Y., Treasure, J., Cardi, V., Himmerich, H., Tchanturia, K., & Mycroft, H. (2022). "Your mind doesn't have room for anything else": a qualitative study of perceptions of cognitive functioning during and after recovery from anorexia nervosa. *Journal of eating disorders*, 10(1), 201. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00723-6>

Lucas, I., Miranda-Olivos, R., Testa, G., Granero, R., Sánchez, I., Sánchez-González, J., Jiménez-Murcia, S., & Fernández-Aranda, F. (2021). Neuropsychological Learning Deficits as Predictors of Treatment Outcome in Patients with Eating Disorders. *Nutrients*, 13(7), 2145. <https://doi.org/10.3390/nu13072145>

Pappaianni, E., Borsarini, B., Berchio, C., Aicoboaie, S., Konstantopoulou, S. V., Van de Ville, D., & Micali, N. (2025). Neurobiology and Cognition in Girls at High-Risk of Eating

Disorders: Exploring Imaging-Derived Trait Markers. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association*, 33(5), 1032–1043. <https://doi.org/10.1002/erv.3203>

Rye, C. S., Amorim, F. E., Ward, L. H. E., & Milton, A. L. (2025). Reward contamination in restrictive anorexia nervosa: A meta-analysis of functional MRI studies. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 252, 174031. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2025.174031>

Schloesser, L., Lotter, L. D., Offermann, J., Borucki, K., Biemann, R., Seitz, J., Konrad, K., & Herpertz-Dahlmann, B. (2023). Sex-dependent clinical presentation, body image, and endocrine status in long-term remitted anorexia nervosa. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association*, 31(5), 696–708. <https://doi.org/10.1002/erv.2997>

Stratton, T., Bahnsen, K., Geisler, D., Bernardoni, F., Gaser, C., Ehrlich, S., & Walton, E. (2024). Transient patterns of advanced brain ageing in female adolescents with anorexia nervosa. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 225(5), 499–505. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.119>

Timko, C. A., Schnabel, J., & Orloff, N. C. (2024). The importance of improving cognitive flexibility in adolescents with anorexia nervosa: The case for cognitive remediation therapy. *The International journal of eating disorders*, 57(5), 1109–1118. <https://doi.org/10.1002/eat.24164>

Wentz, E., Dobrescu, S. R., Dinkler, L., Gillberg, C., Gillberg, C., Blennow, K., Råstam, M., & Zetterberg, H. (2021). Thirty years after anorexia nervosa onset, serum neurofilament light chain protein concentration indicates neuronal injury. *European child & adolescent psychiatry*, 30(12), 1907–1915. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01657-7>

DECLARACIÓN USO DE HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA

Título del trabajo: Afectación neurobiológica y persistencia de rasgos cognitivos en la anorexia nerviosa (AN): una revisión sistemática de los marcadores de estado y de rasgo en la recuperación (NfL y BrainAGE).

Autor/a: Elisa Quiroga Infante

DNI/Alumno/a: 48781645W

Nombre del Directora de TFM: María González Ruiz

Nombre del Máster: Máster en Psicología General Sanitaria

Coordinador/a de TFM: Pablo Fernández Cáncer

Mediante la presente, declaro que en la elaboración del trabajo arriba indicado he utilizado herramientas de Inteligencia Artificial Generativa en las siguientes fases (**marcar y describir**):

☒ Búsqueda y localización de bibliografía: [indicar herramienta(s) y breve descripción del uso y prompts]:

Para la búsqueda de bibliografía y selección de los artículos, al ser una revisión sistemática, utilicé directamente Zotero, buscando la bibliografía en Psychinfo, Scopus y Pubmed. Utilicé Gemini para que me ayudara a elaborar los códigos de búsqueda para estas tres bases de datos.

Lo que le pregunté directamente fue: *puedes hacerme un código de búsqueda para Pubmed que yo no tengo claro cuando usar OR y AND y demás, teniendo en cuenta que quiero que mi TFM trate sobre neuropsicología y anorexia nerviosa? Te dejo unas palabras clave para la búsqueda que quiero que uses: NfL, BrainAGE, Anorexia Nervosa, Neuroimaging, Biomarkers, Cognitive Flexibility. Si se te ocurren más palabras puedes añadirlas, teniendo en cuenta que acordé con mi tutora tras leer artículos que me gustaría orientar la búsqueda a*

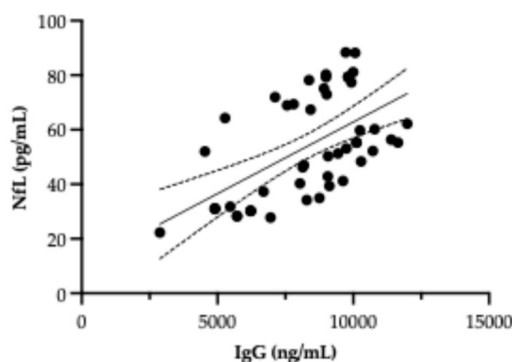
posibles perfiles neuropsicológicos en TCA (AN principalmente) y los procesos cognitivos que podrían verse afectados en este trastorno.

Pregunté lo mismo para Scopus y Psychinfo.

☑/ Resumen/ayuda para comprensión de textos: [indicar herramienta(s) y breve descripción del uso y prompts]:

Utilicé Gemini en muchas ocasiones para la comprensión lectora de muchos párrafos de los artículos, traducción ya que la mayoría eran en inglés, y lectura de tablas. Estos son algunos ejemplos exactos de mi historial de Gemini:

- *Puedes por favor traducirme y explicarme este párrafo de manera muy sencilla y que se entienda?: Preliminary analysis of [Figure 4](#) suggests a potential positive correlation between serum NfL levels and anti-hypothalamus autoantibody concentrations in patients with AN. Statistical analysis confirmed a significant correlation between these two biomarkers ($R^2 = 0.33$, $p < 0.001$), indicating that higher autoantibody levels are associated with increased NfL concentrations. This relationship may indicate that both biomarkers, NfL and anti-hypothalamus IgG autoantibodies, could be involved in the pathophysiological processes affecting hypothalamic nuclei responsible for appetite regulation.*
- *Porfa me explicas esta tabla que no la entiendo? Creo que es la correlación nfl y anticuerpos pero no sabría leerla, explicamelo de forma sencilla porfa*



- *Hola, me explicas este párrafo porfa, de forma muy básica: Two of the retrieved studies assessed correlations between gyrification and other morphological indices. Collantoni et al. observed that the reduction in the gyrification gradient in patients with AN tends to localize in areas characterized by higher levels of sulcal widening, primarily confined to the central and post-central regions of the cortex. In their longitudinal evaluation, Bernardoni et al. evidenced that cortical thickness alterations directly influenced LGI alterations in specific brain regions such as the pre- and postcentral gyrus. Furthermore, a partial mediation analysis suggested that cortical thickness changes due to weight restoration partially drove the observed LGI increases.*
- *Porfa explicame esta tabla porque no sé si la entiendo, creo que se refiere a los instrumentos que se han utilizado en cada grupo para y tras 1 año de follow up pero aquí también hay algo de TDAH no?*

	INSTRUMENTS		BASELINE			1-YEAR FOLLOW-UP	
			ANA	COMP	AN Parents	AN-WR	AN Parents
Self-reports & Interviews	AQ	Autistic traits	AQ	AQ	ASSQ*	AQ	AQ
	SWEAA	Autistic eating behaviours	SWEAA	ADHD-RS	ADHD-RS*	SWEAA	ASRS
	ASSQ	Autistic traits in childhood		MINI-KID		ADHD-RS	DISCO*
	DISCO	Diagnostic interview for ASD					
	ADHD-RS	ADHD symptoms (children)					
	ASRS	ADHD symptoms (adults)					
	MINI-KID	Interview screening for eating disorders					
Neuro-psychological tests	WASI	Intelligence quotient	WASI	WASI			
	TMT-4	Set-shifting	TMT-4	TMT-4		TMT-4	TMT-4
	WCST	--	WCST	WCST		WCST	WCST
	RCFT	Central coherence	RCFT	RCFT		RCFT	RCFT
	GEFT	--	GEFT	GEFT		GEFT	GEFT
	Object-Assembly	--	Object-Assembly	Object-Assembly		Object-Assembly	Object-Assembly

- *Esto se refiere a que en lo académico/profesional los pacientes de AN les va muy muy bien pero en lo social la rigidez cognitiva les hace sufrir mucho? Es de un estudio cuantitativo, dime si lo he entendido bien porque me sirve para lo que quiero redactar: Six themes were identified, centred around the effects of the illness on mental and physical function, cognition, adaptation to living with the illness, similarities between AN and other psychopathology, tentative optimism for the future and recovery as a representation of liberation. Whilst respondents with AN appeared to perform remarkably well in their professional and educational lives, the cognitive difficulties were described as significantly impacting their ability to engage in life, particularly in the context of leisure and socialising*
- *To determine whether AN patients with the restrictive subtype (AN-r) show different reward-induced activation patterns to matched healthy controls (HCs) at different illness stages, we conducted a meta-analysis of 19 task-based fMRI studies of reward-*

processing. Using the seed-based differential mapping (SDM) technique, we found differences in reward-related brain activity between AN-r and HCs, sabrías explicarme que es el la técnica del seed-based differential mapping??? Lo explican en el artículo pero no lo acabo de entender, explicalo porfi de forma sencilla

☒ Organización/estructura del trabajo: [indicar herramienta(s) y breve descripción del uso y prompts].

Utilicé Gemini para asegurarme de si algunas ideas encajaban con los apartados que debían aparecer, principalmente. Algunos ejemplos son los siguientes:

- *Tú crees que esta idea es mejor que la ponga en la discusión o en las conclusiones?? Yo creo que mejor en discusión en algun apartado donde explique la especie de “secuestro de identidad” en AN: Como ha ocurrido a lo largo de esta revisión, existe otra paradoja resultante de las investigaciones sobre esta temática. Como bien indican los autores, otra de las dificultades que se presentan para poder alcanzar la remisión total de la enfermedad es la trampa de la identidad, acentuada por déficits neuropsicológicos específicos (Keeler et al., 2022). Este fenómeno parece ocurrir por la falta de flexibilidad y los sesgos en la memoria autobiográfica de los pacientes, mostrando problemas para distanciarse del trastorno (Keeler et al., 2022). Ellos lo describen como un “secuestro de la identidad”, percepción que como bien hemos explorado, cuenta con una base neurobiológica demostrada.*
- *Con lo que ya te he ido preguntando de cosas que no entendía y de muchos párrafos de diferentes artículos, sobre todo en relación con el exceso de nfl, podrías darme alguna idea que me pudiese faltar a desarrollar?*
- *Tú crees que estas dos ideas que ahora te mando de dos artículos diferentes se podrían relacionar? O sería demasiado rebuscado??*

☒ Revisión ortográfica/estilo: [indicar herramienta(s)].

Utilicé Gemini en más de una ocasión, enviándole el borrador en Word y preguntándole si podría detectar faltas de ortografía en el trabajo.

☒ Generación de texto (fragmentos): [indicar herramienta(s) y especificar exactamente qué se generó y cómo fue editado por el autor del TFM].

Como tal, no generé textos completos de 0 para usarlos, pero sí que le pregunté algunas cosas como estos ejemplos que adjunto a continuación (aunque no sé si marcar entonces la casilla):

- *He escrito esto, suena muy poco formal y académico? pero es que yo suelo usar muchas preguntas retóricas pero mi tutora me ha dicho que mejor las cambie: ¿Qué podrían los profesionales replantearse con esta información? Parece que podría realizarse un cambio en la forma de realizar el seguimiento clínico, ya que la recuperación de la enfermedad no termina con la normalización del peso, sino que requeriría una larga revisión neurobiológica, a modo de protección a largo plazo (Hellerhoff et al., 2023). Si se concibe la AN como una lesión neuronal activa, se podría así justificar un acompañamiento psicológico prolongado centrado en mantener un adecuado funcionamiento cerebral frente al deterioro cognitivo normativo (Hellerhoff et al., 2023).*
- *Tengo las limitaciones escritas en guiones, podrías redactarlas siguiendo la estructura del propio guion? NO ME CAMBIES NADA, solo relaciona con conectores las diferentes ideas, siento que siempre uso los mismos conectores*

☒ Otros (especificar):

Utilicé Gemini para que me generara una imagen sobre una parte de mis resultados que pensé que se entendería mejor mediante una imagen

- *Tengo esto escrito, pero me gustaría que si pudieses hicieses una imagen que lo representara porque creo que así visual se entendería mucho mejor, lo he intentando*

en canva manualmente pero no me sale: Tras haber avanzado en esta revisión, nuevas dudas surgen a raíz del análisis de los datos recogidos. Siguiendo lo mencionado anteriormente, ¿por qué se mantienen entonces ciertos síntomas característicos de la AN?

Para comprender la resistencia clínica de síntomas como la distorsión de la imagen corporal, parece esencial analizar el papel que tiene en todo este proceso la neurotoxicidad metabólica y la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) (Hellerhoff et al., 2023). Dentro del contexto de esta enfermedad, la desnutrición extrema parece provocar un estado de estrés oxidativo tan grave que podría incluso dañar físicamente las membranas neuronales (Hellerhoff et al., 2023). Con todo, gracias a los avances tecnológicos, mejorando sobre todo la sensibilidad de las herramientas, se ha identificado que el NfL (que se define como una proteína del citoesqueleto del axón), solo se libera al torrente sanguíneo ante una rotura o una degeneración de la membrana neuronal (Hellerhoff et al., 2023). Siguiendo esta línea, estos autores parecen haber encontrado en sus hallazgos una correlación inversa entre los niveles de NfL y el grosor cortical en áreas como el lóbulo temporal y el giro fusiforme (Hellerhoff et al., 2023). Teniendo en cuenta que esta última región cerebral es la que se encarga de procesar el reconocimiento de los cuerpos, existiría la posibilidad de que la neurotoxicidad generada por el hambre parece atacar directamente el hardware encargado de la autopercepción visual (Hellerhoff et al., 2023).

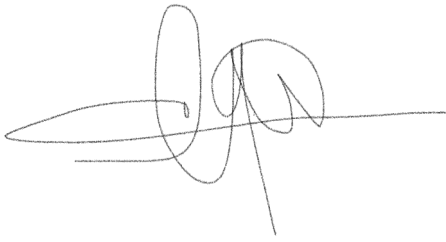
- *Explica qué hiciste para comprobar y garantizar que la información proporcionada por la IA era correcta.*

Principalmente, ceñirme al texto de los artículos y revisarlo con ellos. Es decir, nunca modificaba el texto literal del artículo y lo releía tras haber preguntado a Gemini. Igualmente, utilicé Deepl para traducir los textos que también le pedía a Gemini que me tradujera para ver si la explicación concordaba con la traducción.

Declaración de veracidad:

Firmo y certifico que la información procedente de herramientas de IA ha sido verificada por mí mediante consulta de fuentes académicas primarias y que el texto final incorpora un trabajo de redacción, síntesis y reflexión personal.

Firma del/a alumno/a:

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Fecha: 26/05/2026