

RELEVANCIA MOTIVACIONAL DE LOS ESTÍMULOS RELACIONADOS CON LA COMIDA Y EL CUERPO EN BULIMIA NERVIOSA

Isabel M. Hernández Rivero



Programa de doctorado en Psicología
Facultad de Psicología
Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico
Universidad de Granada

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Isabel María Hernández Rivero
ISBN: 978-84-1117-005-5
URI: <http://hdl.handle.net/10481/70449>

*“La vida tiene tu nombre, mujer de las mil batallas.
La fuerza de tu mirada, con el valor no se esconde.
Hay que plantar la esperanza en el lugar donde duele para que crezca bien fuerte, en el miedo que acompaña.
Y sigues tan bonita como ayer, no se despeina el alma.
Un pasito más, que sí se puede.
Uno y otro más, mujer valiente.
Lo que diga esta de más, ya sé que quieres gritar.
Y no te sientas sola, contigo estoy.”*

(Manuel Carrasco, Mujer de las mil batallas)

***A todas las mujeres que luchan o han
luchando la batalla de un Trastorno
Alimentario.***

Agradecimientos

“Sentir gratitud y no expresarla es como envolver un regalo y no entregarlo”
(William Arthur Ward)

Me gustaría dar las gracias a todos los miembros del grupo de investigación de Trastornos de la Alimentación, en especial a mis directores, M. Carmen y Rafa, por haber sido comprensivos, generosos y compañeros, más que jefes. Sin vuestro esfuerzo y trabajo, esto no hubiera sido posible. A Rafa por haber sido el perfecto ejemplo de que la gente que tiene vocación vive la investigación de manera diferente. A M. Carmen por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo y confiar en mí para formar parte de su equipo. A mis compañeros del Laboratorio de Psicofisiología Humana y Salud, por ayudarme siempre y dejarme ser parte de esa gran familia. Os admiro a todos.

Mi segundo agradecimiento va para ti, Javi. Mi compañero de vida desde hace más de 9 años, y de mesa de trabajo en estos 2 últimos años de pandemia. Sin lugar a dudas, no podría haber terminado este camino si no lo hubiera recorrido conmigo. Gracias por todos esos días en los que no tenía motivación ni ánimo para seguir y buscabas cualquier excusa para que siguiera adelante. Gracias por recordarme cada día que valía la pena intentarlo. Si hoy me quiero y me valoro, es gracias a ti.

Y por supuesto, a mi familia, mi hermano y mis padres, en especial a ti, mamá. Mi ejemplo de mujer valiente, luchadora y con coraje, al que me aferraba cada vez que necesitaba fuerzas para seguir. Gracias por cada una de tus palabras y de tus abrazos, ojalá hubieran podido ser físicos en estos últimos años. Si de algo estoy orgullosa hoy, es de saber que he tenido el apoyo incondicional de mis padres todos los días desde que empecé este camino. Uno de los

motivos que me han hecho llegar hasta aquí es pensar en la lagrimilla de mi padre y la sonrisa de mi madre al tener este libro entre sus manos.

Por último, y lejos de pretender ser pretenciosa, quiero darme las gracias a mi misma. Por haber llegado hasta aquí, por haberlo conseguido. Por haber aprendido a desarrollar la autocompasión, a confiar en mí misma y a escuchar y respetar mis necesidades. Hoy cierro un capítulo de mi vida que empecé a escribir hace ya 4 años y que, lejos de ser sencillo, me ha permitido evolucionar y crecer como persona adquiriendo herramientas que estoy segura que me van a servir para gestionar otras muchas experiencias vitales.

Muchas gracias a todos por formar parte de esta etapa de mi vida.

Resumen

Comida y cuerpo conforman el eje principal del trastorno de bulimia nerviosa (BN). Mientras que las personas sanas basan su autoestima en la percepción de sus logros en diferentes dominios de la vida, las personas con BN se autoevalúan exclusivamente en base a su figura/peso y a su capacidad para controlar los continuos episodios de atracones alimentarios que las caracterizan (Fairburn y Harrison, 2003).

La comida es un estímulo biológicamente relevante, necesario para la supervivencia y activador del sistema motivacional apetitivo. En personas sanas (no privadas de comida) la presentación de imágenes de alimentos de alto contenido calórico provoca respuestas fisiológicas periféricas similares a las encontradas ante imágenes agradables (Bradley y Lang, 2007): aceleración cardíaca, aumento de la conductancia de la piel, activación del músculo cigomático, inhibición del músculo corrugador y reducción de la amplitud del reflejo de sobresalto. Sin embargo, las investigaciones que han utilizado, además de imágenes de comida, imágenes afectivas de mayor relevancia motivacional (contenido erótico y mutilaciones), han mostrado que las imágenes de alimentos, en ausencia de hambre, no provocan una activación motivacional elevada, sino que son procesadas como moderadamente agradables y activadoras. La modesta reactividad psicofisiológica provocada por las imágenes de alimentos supone un reto para los estudios que examinan el procesamiento emocional hacia estos estímulos. Por ello, se hace necesario utilizar estímulos de comida que provoquen las mayores respuestas psicofisiológicas (Miccoli et al., 2014).

La investigación psicofisiológica reciente sugiere que las personas con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) presentan respuestas emocionales y motivacionales ante los

alimentos distintas de las personas sanas (Giel et al., 2010). Por un lado, en mujeres con BN, las respuestas psicofisiológicas periféricas ante imágenes de comida estandarizadas se asocian a un estado emocional ambivalente, caracterizado por la co-activación de los dos sistemas motivacionales – apetitivo y aversivo- (Mauler et al., 2006), encontrándose mayor amplitud del reflejo de sobresalto y mayor activación del músculo corrugador (coherentes con la activación del sistema motivacional defensivo) y, al mismo tiempo, una evaluación subjetiva de las imágenes de comida como estímulos agradables (Rodríguez et al., 2005).

Por otro lado, los estudios que examinan las respuestas psicofisiológicas centrales (potenciales corticales evocados) en personas con BN ante imágenes de comida son muy escasos, aunque algunos datos sugieren que la BN se asocia a una detección temprana (procesamiento facilitado) de estos estímulos (Blechert et al., 2011). El principal potencial investigado en el contexto de los estímulos emocionales ha sido el Potencial Positivo Tardío (*late positive potential*; LPP). El LPP muestra amplitudes mayores para imágenes agradables y desagradables altamente activantes, frente a imágenes neutras, lo que ha permitido interpretarlo como un marcador de relevancia motivacional, esto es, de atención dirigida a estímulos biológicamente relevantes, sean estos positivos o negativos (Bradley, 2009). Cuando este potencial ha sido explorado en personas sin TCA en estado de privación alimentaria (Stockburger et al., 2009) se ha encontrado un incremento en la amplitud del LPP ante imágenes de comida de alto contenido calórico, en comparación con personas sanas sin este estado de privación. Este potencial también ha servido para identificar perfiles de reactividad neuroafectiva en la atribución de saliencia incentiva ante los estímulos de comida (Robinson et al., 2014). Versace y colaboradores (2016) estimaron las diferencias individuales en la atribución de la saliencia incentiva (propiedades motivacionales que hacen

que se desee un estímulo) a los estímulos emocionales asociados y no asociados a los alimentos en una muestra de personas con normopeso y obesidad, encontrando que uno de los perfiles de reactividad era muy similar al que se observaba en personas con adicción al tabaco (Versace et al., 2012, 2014; 2017), esto es, la saliencia incentiva ante los estímulos de comida era tan alta como la provocada por los estímulos eróticos; mientras que el otro perfil de reactividad se caracterizó por presentar un LPP ante los alimentos similar al provocado por estímulos neutros. El primer perfil de reactividad cerebral, en el que hubo mayor porcentaje de participantes obesos, estuvo asociado a conductas alimentarias desadaptativas, niveles más altos de alimentación emocional y ansiedad por la comida. Si bien estos resultados apoyan la idea de que atribuir una alta saliencia incentiva a las señales relacionadas con los alimentos se asocia con dificultades para controlar la ingesta, no se ha investigado si las personas con BN otorgan mayor relevancia motivacional a los estímulos de comida en comparación con otros estímulos motivacionalmente relevantes, ni si los individuos caracterizados por este perfil de reactividad presentan sintomatología de adicción a los alimentos.

Otro aspecto importante no considerado en estudios previos es el papel que las preferencias alimentarias podrían haber jugado para incrementar la reactividad psicofisiológica a las señales relacionadas con los alimentos. No todos los alimentos tienen el mismo significado emocional para las personas con problemas de alimentación (Gearhardt et al., 2011; Schulte et al., 2015), ya que las preferencias por los alimentos se caracterizan por ser muy idiosincrásicas (Bulik et al., 1996; Fedoroff et al., 2003). Elegir imágenes de alimentos personalizadas permite, por un lado, controlar la influencia que las preferencias alimentarias puedan tener en la reactividad ante las imágenes y, por otro lado, paliar el problema de la

modesta reactividad psicofisiológica provocada por los estímulos de comida (Bradley y Lang, 2007), identificando estímulos altamente relevantes para cada persona. Asimismo, la preferencia por los alimentos también es una variable importante al examinar los alimentos implicados en los atracones (*binge foods*) de personas con TCA, permitiendo comprender qué propiedades nutricionales o ingredientes están más relacionados con los atracones y promover el desarrollo de enfoques de tratamiento más eficaces y personalizados.

Con respecto al cuerpo, los estudios que han examinado las respuestas psicofisiológicas periféricas en personas con alta insatisfacción corporal – sin TCA - (Ortega-Roldan, 2010; 2011), encontraron una potenciación del reflejo de sobresalto ante imágenes del propio cuerpo, lo que refleja una activación del sistema motivacional defensivo, y una mayor respuesta de conductancia de la piel ante los cuerpos delgados, lo que indica una mayor activación simpática. En cuanto a los estudios sobre respuestas psicofisiológicas centrales ante imágenes de cuerpos, se ha encontrado una activación cerebral alterada (en la ínsula y el giro fusiforme) (Van den Eynde et al., 2013) y potenciales tempranos más pronunciados (Mai, et al., 2015) en mujeres con BN, sugiriendo, en su conjunto, un procesamiento perceptivo y cognitivo-afectivo alterado.

Aunque se ha estudiado la relación entre los TCA y las imágenes de cuerpos, se ha prestado poca atención a cómo las mujeres con BN procesan imágenes de contenido erótico en las que se muestran cuerpos desnudos. El interés de este tema reside en que la literatura previa vincula la BN con dificultades en el ámbito de la sexualidad y la intimidad, y señala estos problemas como factores que influyen en el desarrollo y mantenimiento del trastorno (Don Morgan et al., 1995, Wiederman et al., 1996). Las observaciones clínicas y los estudios de autoinforme han indicado que los comportamientos sexuales de las mujeres con BN se

asemejan al patrón de aproximación-evitación que presentan ante la ingesta de alimentos. Las personas que padecen BN tienen mayor actividad sexual, parejas sexuales, mayor deseo, fantasías sexuales (Don Morgan et al., 1995; Rothschild et al., 1991; Wiederman et al., 1996) y un perfil sexual más impulsivo (Eddy et al., 2004; Westen y Harnden-Fischer, 2001) pero, al mismo tiempo, se sienten más presionadas por su propio desempeño (Katzman y Wolchik, 1984; Raciti y Hendrick, 1992), tienen menor sensación de control (Rodríguez et al., 2007), y niveles más altos de insatisfacción sexual general (Don Morgan et al., 1995; Wiederman et al., 1996). En la actualidad, no existen estudios sobre la reactividad psicofisiológica periférica y central ante imágenes de contenido erótico en mujeres con BN. Ampliar este conocimiento proporcionaría evidencia objetiva del procesamiento emocional y la relevancia motivacional que estas mujeres asignan a estímulos de contenido sexual.

En base a las limitaciones de la investigación actual sobre los mecanismos motivacionales y emocionales que subyacen al procesamiento de estímulos relacionados con la comida y el cuerpo en BN, consideramos relevante realizar estudios experimentales sobre la reactividad psicofisiológica (central y periférica) y la reactividad emocional subjetiva, tanto en personas con diagnóstico de BN como en población universitaria no clínica, una población que se considera en riesgo de desarrollar TCA (Sepulveda et al., 2008).

El marco teórico en el que nos basamos se apoya en los datos que indican que el estado motivacional en el que se encuentra una persona, inducido mediante la visualización pasiva de imágenes, modula la amplitud de los reflejos defensivos, produciéndose al mismo tiempo respuestas psicofisiológicas -periféricas y centrales- indicativas del sistema motivacional activado y de los mecanismos específicos que intervienen en su procesamiento (Bradley y Lang, 2007). El uso del paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas (Lang,

1995; Bradley y Lang, 2007) permite comparar las respuestas ante los estímulos de comida y de cuerpos con las respuestas ante estímulos emocionales activadores de los sistemas apetitivo y defensivo. Utilizando un amplio espectro de reforzadores primarios podremos examinar los mecanismos emocionales y motivacionales supuestamente alterados en personas con BN y sintomatología de alteraciones alimentarias. Con todo ello, pretendemos contribuir a la fundamentación científica de los programas de prevención y de tratamiento de los trastornos alimentarios .

Estudios científicos:

Estudio 1

Los estudios sobre reactividad cerebral (potencial cerebral relacionado con eventos *-event related potential; ERP-*) han demostrado que la BN se asocia con el procesamiento facilitado de estímulos específicos del trastorno, visibles en componentes tempranos alterados durante la presentación de estímulos alimentarios y de cuerpos. Se sabe menos acerca de la BN y los ERP tardíos, generalmente menos influenciados por las características perceptivas y considerados como índices más fiables de relevancia motivacional. El propósito de este estudio fue utilizar el potencial positivo tardío (LPP) para investigar la relevancia motivacional de los estímulos relevantes para BN: estímulos de comida y de cuerpos. Para ello se presentaron estímulos emocionales, como imágenes de sus alimentos personales que “podrían comer hasta darse un atracón” (*binge foods*), e imágenes agradables, neutrales y desagradables (del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas- IAPS- Lang et al., 2008) a 24 mujeres con BN y 24 mujeres sanas. Las imágenes de parejas eróticas, que en investigaciones previas habían provocado las mayores reacciones apetitivas en mujeres sanas, se utilizaron como imágenes agradables. Los resultados mostraron que, de acuerdo

con la literatura, el LPP fue modulado por la significación emocional de las imágenes (encontrándose un mayor LPP ante imágenes emocionales que ante imágenes neutras). Además, las mujeres con BN mostraron un LPP mayor que las participantes controles durante la visualización de imágenes de comida y parejas eróticas. Estos datos suponen los primeros hallazgos sobre los correlatos neurales tardíos en BN y proporcionan evidencia objetiva de que las mujeres con BN se caracterizan por un procesamiento emocional desregulado que no se limita a las señales alimentarias.

Estudio 2

Los estudios sobre la reactividad hacia las imágenes de comida han documentado que la presencia de sintomatología bulímica se asocia a respuestas alteradas a alimentos altamente calóricos, sin embargo, las alteraciones en las motivaciones y conductas sexuales también son características clínicas asociadas a esta población, lo que justifica su inclusión como objetivo de investigación. Nuestro anterior estudio (Estudio 1) mostró que las mujeres con BN presentaban un procesamiento emocional alterado ante ambos reforzadores (comida y cuerpos eróticos). Sin embargo, el LPP es principalmente sensible a la activación emocional: aumenta con la saliencia motivacional de los estímulos, independientemente de su valencia positiva o negativa (Schupp et al., 2012); otras medidas psicofisiológicas periféricas son sensibles a la naturaleza apetitiva o aversiva de los estímulos. El presente estudio tiene como objetivo caracterizar las respuestas motivacionales a las imágenes de alimentos personales (aquellos que las participantes “podrían comer hasta darse un atracón” /*binge foods*) y a las imágenes eróticas, además de a las imágenes desagradables y neutras, en mujeres universitarias no clínicas que reportaron síntomas bulímicos. La relevancia de centrarse en una población no clínica radica en el hecho de que 1) los niveles no clínicos de BN son más

prevalentes que los casos de diagnóstico completo (Keski-Rahkonen et al., 2016) y 2) en mujeres con síntomas subclínicos de BN los niveles de angustia y el deterioro que presentan pueden ser equivalentes a los observados en las mujeres con diagnóstico completo de BN (Chapa et al., 2018; Grange y Loeb, 2007). Registramos índices psicofisiológicos periféricos (el reflejo motor de sobresalto, cigomático y corrugador) y respuestas emocionales autoinformadas (valencia, *arousal* y dominancia) en 75 mujeres a las que se les presentó el cuestionario Bulimia Test Revised (BULIT-R; Berrios-Hernández et al., 2007), que evalúa los síntomas de BN. Se realizó un análisis de regresión múltiple lineal para predecir si las respuestas emocionales autoinformadas y psicofisiológicas a los *binge foods* (frente a las imágenes neutrales), y eróticas (frente a las neutrales), predecían los síntomas bulímicos. Los resultados mostraron que los síntomas bulímicos se asociaron con una respuesta incrementada del reflejo de sobresalto a las imágenes de *binge foods* frente a las imágenes neutrales, lo que indica una reactividad emocional negativa a los *binge foods*, y con más valencia hedónica a las imágenes eróticas frente a las neutrales, lo que indica un procesamiento subjetivo apetitivo de las señales eróticas. Los resultados destacan que las respuestas emocionales psicofisiológicas alteradas a las imágenes alimentarias surgen en las primeras etapas del trastorno y, por lo tanto, deben considerarse en los programas de intervención temprana para evitar la cronicidad. La reactividad psicofisiológica alterada a las imágenes eróticas no parece ser un predictor de síntomas bulímicos subclínicos. Sin embargo, incluso la simple presencia de estos síntomas se relaciona con alteraciones en su procesamiento subjetivo del contenido sexual. Los modelos teóricos de los trastornos alimentarios deberían ampliar su alcance conceptual mediante la inclusión de un amplio espectro de reforzadores primarios en el estudio de la reactividad psicofisiológica, lo que tendría implicaciones para los tratamientos basados en la exposición a señales.

Estudio 3

La adicción se considera una enfermedad en la que los factores genéticos, ambientales y sociales interactúan y contribuyen a su aparición, mantenimiento y recaídas (Volkow et al., 2016). Las sustancias adictivas afectan a los sistemas neurobiológicos que median las respuestas conductuales relacionadas con la recompensa. Los modelos neurobiológicos postulan que el consumo de drogas puede alterar los procesos de recompensa de dos maneras: (1) aumentando anormalmente la relevancia motivacional de las drogas y las señales relacionadas con las drogas y (2) reduciendo la relevancia motivacional de las recompensas no relacionadas con las drogas (Volkow et al., 2010, 2016). Estos modelos han recibido evidencia a través de estudios que han encontrado una mayor atribución de saliencia incentiva otorgada a estímulos relacionados con las drogas en comparación con otros motivacionalmente relevantes, en personas con adicción al tabaco y a la cocaína (Versace et al., 2012, 2014; Webber et al., 2021).

Desde el paradigma de adicción a la comida (*food addiction*), se ha propuesto que el consumo alimentos ultraprocesados (es decir, ricos en grasas añadidas y carbohidratos refinados) puede desencadenar alteraciones en los mecanismos biológicos y de comportamiento implicados en la recompensa de manera similar a las drogas (Avena et al., 2008; Ashley Gearhardt et al., 2011), dando lugar a conductas como los atracones de comida. Además se ha observado que algunas personas podrían sucumbir a conductas alimentarias desadaptativas porque, al igual que las personas con adicciones, atribuyen una alta saliencia de incentivos a las señales asociadas a los alimentos. Los estudios que han utilizado el LPP para investigar la relación entre las respuestas neuroafectivas a estímulos motivacionalmente relevantes y la alimentación desadaptativa en individuos obesos y no obesos (Versace et al.,

2016), encontraron dos patrones en la atribución de la saliencia incentiva a los estímulos emocionales asociados a los alimentos y no asociados a los alimentos: en uno, los estímulos de alimentos evocaron respuestas cerebrales como las provocadas por estímulos no relacionados con los alimentos altamente motivantes (*i. e.*, imágenes eróticas) (grupo F=E), mientras que en el otro, las imágenes de comida evocaron un LPP similar al evocado por estímulos neutrales (grupo F=N). Sin embargo, existen limitaciones en el conocimiento acerca de las respuestas neuroafectivas hacia los estímulos de comida en personas con problemas alimentarios. Por un lado, no se ha explorado si este patrón de reactividad cerebral está asociado a una mayor sintomatología de adicción a la comida y de BN –la BN es el TCA más asociado a la adicción a la comida debido a la alta comorbilidad entre ambos (de Vries y Meule, 2016; Gearhardt et al., 2014; Meule et al., 2014). Por otro lado, los estudios previos han presentado imágenes de alimentos estándar, no controlando la influencia que las preferencias por los alimentos pudiera haber tenido en la reactividad a las señales alimentarias. En este sentido, los resultados de Versace y colaboradores (2016) podrían estar reflejando diferencias en la preferencia por los alimentos y no diferencias en la atribución de saliencia incentiva a las imágenes de alimentos.

En este estudio, analizamos si las mujeres que atribuyen una alta saliencia incentiva a imágenes de alimentos personalizados reportan una alta sintomatología de adicción a los alimentos y de BN. En 76 mujeres universitarias, registramos potenciales relacionados con eventos (ERP, una medida directa de la actividad cerebral) ante imágenes de comida personalizada que las participantes “podrían comer hasta darse un atracón” (*binge foods*), imágenes eróticas, desagradables y neutrales; además, usamos la Escala de Adicción a la Comida (*Yale Food Addiction Scale*; YFAS, Granero et al., 2018) para evaluar los síntomas

de adicción a la comida, y el cuestionario BULIT-R (Berrios-Hernández et al., 2007) para evaluar los síntomas de BN. Utilizamos la amplitud del LPP como índice de la saliencia incentiva atribuida a las imágenes. Utilizando un algoritmo de clasificación multivariante (análisis de grupos de k-medias), identificamos los dos perfiles de reactividad neuroafectiva que se han asociado previamente con diferencias individuales en la tendencia a atribuir saliencia incentiva a los estímulos y con diferencias en la vulnerabilidad a las conductas adictivas (Versace et al., 2012, 2014, 2017). Los resultados mostraron que las mujeres con un LPP elevado ante sus *binge foods* (similares al LPP provocado por imágenes eróticas) informaron de mayor sintomatología de adicción a la comida que las mujeres cuyo LPP a sus *binge foods* eran similares a las respuestas provocadas por los estímulos neutrales. Sin embargo, estas mujeres no presentaban mayores síntomas de BN. Estos resultados apoyan la hipótesis de que las diferencias individuales en la tendencia a atribuir la saliencia incentiva a las señales alimentarias juegan un papel importante en la modulación de la sintomatología de la adicción a la comida. Si bien es posible que los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la adicción a la comida y la BN sean diferentes. Esto podría explicarse porque las disfunciones en la BN, como se vio en nuestro primer estudio, no se limitan a la comida, sino que abarcan otras áreas de la vida de los pacientes como comportamientos sexuales (patrón cerebral de LPP más alto hacia la comida y las señales eróticas). Esta atribución aumentada de la saliencia incentiva a la comida y lo erótico no es captado por ninguno de los dos endofenotipos descubiertos en el presente estudio.

Estudio 4

El *craving* por la comida juega un papel transdiagnóstico en la explicación de los atracones de comida, y se ha asociado con el agravamiento de los síntomas de los TCA y la obesidad

(Davis, 2013; Gearhardt et al., 2012). Aunque los modelos de adicción a la comida explican los atracones a través de una desregulación del apetito hacia los alimentos ultraprocesados, el *craving* por distintos tipos de macronutrientes influye de forma diferente en la alimentación adictiva y los problemas alimentarios. Identificar el tipo de comida y los componentes nutricionales asociados a un *craving* irresistible en personas con problemas de atracones es crucial para implementar intervenciones específicas destinadas a minimizar estos episodios.

En general, los estudios previos sugieren la necesidad de considerar la heterogeneidad de los síntomas de *craving* por la comida dentro del mismo diagnóstico clínico. Por ello, agrupamos una muestra de controles sanas, personas con TCA (BN y trastorno por atracón) y personas con obesidad en función de su nivel de *craving* por la comida (*craving* alto y *craving* bajo), utilizando el Food Craving Questionnaire-Trait / FCQ-T (Cepeda-Benito et al., 2000) al objeto de examinar el perfil nutricional de los *binge foods* de las participantes. Examinamos el nivel de procesamiento, el contenido de energía y los principales macronutrientes de los *binge foods*, así como la reactividad emocional subjetiva (valencia, *arousal*, dominancia y *craving*) hacia estos alimentos. Los resultados mostraron que los *binge foods* del grupo con alto *craving* tienden a ser ultraprocesados y contienen más carbohidratos y azúcar, y menos grasas saludables (es decir, ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados), que los *binge foods* del grupo con bajo *craving*. Estos resultados indican que la composición nutricional de los *binge foods* pueden tener un peso importante en el proceso de comer compulsivo. Además, las participantes del grupo de alto nivel de *craving* manifestaron más *arousal* y *craving*, y menos control, ante sus imágenes personales de *binge foods* que las participantes del grupo de bajo *craving*. Sin embargo, ambos grupos reportaron la misma sensación de placer. El procesamiento emocional subjetivo encontrado se asemeja al experimentado por

personas con adicción a sustancias. Este estudio identifica el tipo de comida y los componentes nutricionales involucrados en los episodios de atracones, proporcionando apoyo empírico al modelo apetitivo-adictivo de los atracones.

Índice

Capítulo 1. Introducción a los Trastornos de la Conducta Alimentaria.....	1
1.1 Contextualizando los trastornos de la conducta alimentaria: La sociedad enferma.	1
1.1.1 Los Trastornos de la Conducta Alimentaria: una breve descripción.....	3
1.2 Comida y atracones en bulimia nerviosa.....	7
1.2.1 La comida en bulimia nerviosa.....	9
1.2.2 Adicción a la comida y modelo apetitivo-adictivo de los atracones	12
1.3 El cuerpo en bulimia nerviosa	20
1.4 Pérdida de control con la comida y el cuerpo	22
Capítulo 2. Estudio científico de la emoción: procesamiento emocional de imágenes	
afectivas	25
2.1 Estudio científico de la emoción	25
2.2 Procesamiento emocional de imágenes afectivas: El Sistema Internacional de imágenes	
afectivas (IAPS)	28
2.3 Correlatos psicofisiológicos del procesamiento de imágenes afectivas	33
2.3.1. Correlatos psicofisiológicos relacionados con la valencia afectiva	34
2.3.2 Correlatos psicofisiológicos relacionados con el arousal.....	36
2.3.3 Reflejos defensivos: Reflejo motor de sobresalto	38
2.4 Psicofisiología ante imágenes de alimentos	41
2.4.1 Reactividad psicofisiológica periférica ante los estímulos de comida en personas sanas y en	
mujeres con bulimia nerviosa.....	44
2.4.2 Reactividad psicofisiológica central ante los estímulos de comida en personas sanas y con bulimia	
nerviosa	49
2.5 La importancia de personalizar los estímulos de alimentos en la investigación de la	
bulimia nerviosa.....	51
2.6 Psicofisiología ante imágenes eróticas.....	53
2.6.1 Reactividad psicofisiológica periférica y central ante los estímulos eróticos en personas en sanas y	
en personas con bulimia nerviosa.....	53
Capítulo 3: Objetivos de la tesis doctoral y estudios asociados	57

Capítulo 4. Neural Processing of Food and Erotic Cues in Bulimia Nervosa	59
4.1 Introduction	59
4.2 Methods and Materials	62
4.2.1 Participants	62
4.2.2 Stimuli	62
4.2.3 Procedure	64
4.2.4 EEG Recording and Analysis	67
4.2.5 Statistical analysis	68
4.3 Results.....	68
4.3.1 Subjective Ratings	72
4.3.2 ERPs: Early and Late Components	72
4.4 Discussion	75
Capítulo 5. Emotional Reactivity to Binge Food and Erotic Cues in Women with Bulimia Nervosa Symptoms	81
5.1 Introduction	81
5.2 Methods	85
5.2.1 Ethics Statement	85
5.2.2 Participants	85
5.2.3 Stimuli	86
5.2.4 Apparatus and Physiological Measures.....	87
5.2.5 Self-Report Measures	88
5.2.6 Procedure.....	89
5.2.7 Data reduction and statistical analysis.....	91
5.3 Results.....	92
Descriptive statistics.....	92
Food and erotic cues reactivity as predictors of Bulimic Symptoms	93
5.4 Discussion	95
Aversive reactivity towards binge food pictures as a predictor of bulimic symptoms	96
Elevated subjective reactivity to erotic pictures as a predictor of bulimic symptoms	98
Capítulo 6. Food Addiction Symptoms are related to neuroaffective Responses to Preferred Binge Food and Erotic Cues	101

6.1 Introduction	101
6.2. Methods	104
6.2.1. Participants	104
6.2.2. Procedure.....	105
6.2.3. Materials	107
6.2.3.1. Questionnaires	107
6.2.3.2. Stimuli	108
6.2.4. EEG recording	110
6.2.5. LPP	110
6.2.6. Classification of participants	111
6.2.7. Statistical analyses.....	111
6.2.7.1. ERPs	111
6.2.7.2. Predictors of clusters	112
6.3. Results.....	113
6.3.1. LPP and classification of the participants	113
6.3.2. Self-report questionnaires.....	116
6.3.3. Predictors of clusters	118
6.4. Discussion	118

Capítulo 7. The Transdiagnostic Role of Food Craving in the Examination of the Nutritional Profile of Binge Foods in Women with Binge-Type Disorders and Obesity **123**

7.1 Introduction	123
7.2. Methods	126
7.2.1. Participants	126
7.2.3 Materials	128
7.2.4 Procedure.....	129
7.2.5 Data analysis.....	130
7.2.5.1 Binge food pictures Nutritional profile	130
7.2.6 Statistical Analysis	132
7.3. Results	133
7.3.1 Energy and macronutrients.....	133
7.3.2 Level of processing	133
7.3.3 Affective assessment	134

7.4. Discussion	135
Capítulo 8. Discusión general y conclusiones	141
8.1 Discusión general	141
8.2 Conclusiones.....	152
Capítulo 9. Mención Internacional/ International PhD.....	156
9.1 General discussion	156
9.2 Conclusions	166
Capítulo 10. Referencias bibliográficas.....	169
11. Anexos	228
Anexo 1.	228
Anexo 2.	229

Capítulo 1. Introducción a los Trastornos de la Conducta Alimentaria

1.1 Contextualizando los trastornos de la conducta alimentaria: La sociedad enferma.

“La búsqueda de lo ideal, me aleja de lo real”
(Cristina Andrades, psicóloga)

Desde una perspectiva sociológica resulta comprensible el creciente aumento de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) en sociedades desarrolladas y occidentalizadas. El contexto sociocultural premia la delgadez y castiga la gordura. La delgadez se ha difundido por todas las mentes occidentales como sinónimo de valía. Estar delgado es una condición básica para sentirse aceptado, y por ende, para aceptarse. Paralelamente, un cuerpo fuera de los estándares normativos de belleza se ha asociado al desprestigio, al rechazo y al autorechazo y es suficiente excusa para limitar y paralizar parte de nuestras vidas, privándonos de vivirla en su plenitud.

La sociedad expresa de diferentes maneras que el rol más importante de la mujer es ser atractiva físicamente y los medios se encargan de reforzar esta idea sugiriendo que la totalidad de la mujer se basa en su imagen corporal. La publicidad impone estos ideales de belleza, imposibles de alcanzar, con el fin de provocar insatisfacción y que esta insatisfacción, conduzca al consumo; dietas milagro, productos reductores, deporte como medio para conseguir un cuerpo ideal, productos quemadores de grasas, complementos alimenticios

sustitutos de comida, y un sin fin de herramientas que dañan el autoestima mientras engañan a quien los usa. La insatisfacción y el ansia de perfección pueden llegar a ser mortales, aunque nadie alerte sobre ello. Parece que ni una epidemia contemporánea, como los TCA, han sido suficientemente alarmantes para generar procedimientos y reacciones eficaces en pro de un cambio en la sociedad. Solo hace falta echar la vista 39 años atrás. Con los ojos puestos en Estados Unidos durante la Guerra Fría, Chernin (1982) escribía:

“En esta era, cuando la inflación ha asumido proporciones alarmantes y la amenaza de guerra nuclear se ha convertido en un grave peligro, cuando está aumentando la violencia criminal y el desempleo es un hecho social persistente, los encuestadores preguntan a quinientas personas qué es lo que más temen en el mundo, y ciento noventa de ellas responden que su máximo temor es engordar”.

Este comentario resulta vigente en las circunstancias actuales de la pandemia del COVID-19. Durante el confinamiento, miles de noticias alertaban del peligro ante al que nos íbamos a enfrentar, y no era precisamente el del propio virus, sino el de engordar al tener que estar recluidos en casa. Ni siquiera un virus tan letal deja en segundo plano la preocupación por la imagen corporal.

Esto hace pensar que para acabar con los TCA no basta con tratar los síntomas, ni es suficiente con curar a las pacientes enfermas, es momento de plantearse trabajar con la sociedad enferma. Por ello, es necesario proponer nuevos modelos de mujer que se alejen de los que hasta ahora se han impuesto como únicamente válidos y que convivan nuevos conceptos de belleza no excluyentes y de salud en todas las tallas.

1.1.1 Los Trastornos de la Conducta Alimentaria: una breve descripción

“Me cansé de sobrevivir, yo lo que quería era vivir”
(Paciente recuperada de Anorexia Nerviosa).

¿Qué son los Trastornos de la Conducta Alimentaria?

Los TCA se definen como trastornos psicológicos caracterizados por alteraciones severas en el comportamiento alimentario y en el peso, que afectan negativamente al funcionamiento de la persona (Asociación Americana de Psiquiatría [APA], 2013). Los TCA se han convertido en las últimas décadas en uno de los problemas más importantes de la sociedad occidental. Además de las consecuencias físicas y psicológicas de quienes los padecen –y de sus familiares–, estos trastornos generan una marcada sobrecarga para la sociedad y el sistema sanitario, ya que suponen la tercera causa de enfermedad crónica y la enfermedad mental con mayor mortalidad en la adolescencia, en muchos casos por suicidio (Arcelus et al., 2011; Keski-Rahkonen y Mustelin, 2016).

¿Cuáles son?

El DSM-5 (APA, 2013) engloba dentro del apartado de “Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos” a los siguientes trastornos: anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN), trastorno por atracones (TA), pica, trastorno por rumiación, y trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos. Además, en el DSM-5 se incluyen otros trastornos alimentarios o de la ingesta de alimentos *especificados* (aquellos casos donde se cumplan solamente ciertos criterios diagnósticos de una determinada categoría acompañados de un malestar clínicamente significativo, por ejemplo, AN atípica y BN de

baja frecuencia) y los trastornos alimentarios o de la ingesta de alimentos *no especificados* (se diferencia de la categoría anterior en que no se requiere especificar por qué no se cumplen los criterios para un trastorno específico; también se incluyen aquí casos en las que no hay información suficiente para hacer un diagnóstico más específico). El trastorno de la conducta alimentaria *no especificado* (APA, 2000) o el trastorno de la conducta alimentaria *especificado* (APA, 2013) es el trastorno alimentario más común observado en entornos clínicos (Fairburn y Bohn, 2005; Keel et al., 2011) y la mayoría de los pacientes fluctúan entre los diagnósticos de TCA a lo largo del tiempo (Fairburn y Harrison, 2003).

La AN se caracteriza por una restricción de la ingesta energética, que conlleva a un peso corporal significativamente bajo para la edad, el sexo, el desarrollo y la salud física de la persona. Esta restricción se acompaña de un miedo intenso a subir de peso y de constantes comportamientos que interfieren en el aumento del mismo, incluso con un peso significativamente bajo. Además, suele haber alteración en la forma en que uno mismo percibe su peso, influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación. El DSM-5 ha realizado dos modificaciones importantes en su nueva edición para el diagnóstico de la AN; por un lado, se ha eliminado el criterio diagnóstico de amenorrea, aumentando así el número de mujeres diagnosticadas con AN que anteriormente pertenecían al grupo de trastorno de la conducta alimentaria no especificado; por otro lado, se han sustituido los criterios de “rechazo a mantener el peso” y “negación del peligro que comporta”, que dotaban a la AN de un carácter intencionado, por “restricción de la ingesta energética” y “falta persistente de reconocimiento de la gravedad”.

Dentro de la AN, el DSM-5 distingue dos subtipos: restrictivo y con atracones/purgas. El primer subtipo se caracteriza por conseguir una disminución del peso corporal a través de

prácticas como el ayuno, dietas o ejercicio excesivo. El segundo subtipo se caracteriza por presentar episodios recurrentes de atracones con periodos intermitentes de ayuno, dieta o ejercicio físico excesivo, o solamente purgas, a través de vómitos, laxantes y/o diuréticos.

La BN se define como un trastorno caracterizado por la ingestión, en un periodo determinado, de una cantidad de alimentos que es superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período similar en circunstancias parecidas, junto a una pérdida de control sobre lo que se ingiere durante el episodio. Estos episodios de atracones se acompañan de comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vómito, el uso de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo. En este trastorno también se produce una autoevaluación indebidamente influida por la constitución y el peso corporal. Se profundizará más en las características psicológicas del trastorno en el apartado 1.2.

El trastorno por atracón (TA) se define por los mismos episodios de atracón que el trastorno de BN, con la diferencia de que no existen conductas compensatorias tras los atracones.

Consecuencias

Los diferentes TCA comparten bastante más sintomatología de la que los diferencian, así como la mayor parte de las consecuencias físicas y psicológicas derivadas. Algunas de las consecuencias físicas más frecuentes de los TCA son la disminución de la densidad ósea (Stone et al., 2006), problemas gastrointestinales, problemas endocrinos (Pomeroy et al., 2002; Sharp y Freeman, 1993), alteraciones hematológicas (Fernández et al., 2010), y alteraciones electrolíticas (Mitchell et al., 1983). También es muy frecuente encontrar

comorbilidades psiquiátricas como depresión, ansiedad, abuso de alcohol y sustancias (APA, 2013). Por otro lado, la autolesión, los intentos de suicidio y la muerte constituyen algunas de las posibles consecuencias más graves de todos los TCA (Keski-Rahkonen y Mustelin, 2016).

Prevalencia

A pesar de la complejidad de integrar todos los datos de prevalencia de los TCA, los estudios más recientes confirman que los TCA son altamente prevalentes en todo el mundo, especialmente en mujeres. A nivel mundial el número de casos de TCA se ha duplicado en los últimos 18 años: la prevalencia ha pasado de 3,4% a 7,8% de la población entre 2000 y 2018 (Galmiche et al., 2019). El continente americano es el que presenta mayor prevalencia de TCA (4.6%), seguido de Asia (3.5%) y Europa (2.2%) (Galmiche et al., 2019). Las cifras en nuestro continente alcanzan <1-4% para la AN, <1-2% para la BN, <1-4% para el TA y 2-3% para los TCA no especificados para mujeres (Keski-Rahkonen y Mustelin, 2016). La prevalencia de los TCA en hombres, en constante crecimiento, ronda el 0.3-0.7% (Keski-Rahkonen y Mustelin, 2016). En nuestro país, alrededor de 400.000 personas padecen algún TCA (Fundación Fita, 2019). El colectivo más afectado es el adolescente (Galmiche et al., 2019; Litmanen et al., 2017), ya que la pubertad es un período de riesgo por el aumento de la ganancia de peso y de adiposidad que tienen lugar durante maduración sexual, además de ser una etapa de vulnerabilidad en cuanto a la formación del autoconcepto y autoestima.

Etiología y pronóstico

Los TCA tienen una etiología multifactorial, en la que intervienen factores genéticos, neuroquímicos y hormonales, así como sociales, psicológicos, culturales y nutricionales, que

actúan como predisponentes, desencadenantes o mantenedores del trastorno (Sharan y Sundar, 2015).

De su complejidad etiológica se comprende la dificultad en el abordaje y tratamiento de estos trastornos. Solo el 50% de las pacientes con AN y el 45% de las pacientes con BN se recuperan totalmente después del tratamiento (Steinhausen y Weber, 2009; Steinhausen, 2009). Específicamente para la AN los factores de peor pronóstico son: un bajo índice de masa corporal, la mayor duración de la enfermedad antes del primer ingreso en el hospital, una insuficiente ganancia de peso durante el primer ingreso, y la presencia de problemas psicológicos y psicosociales graves. Además, entre los dos tipos de AN, el subtipo de atracones/purgas parece tener peor pronóstico que el subtipo restrictivo (Zipfel et al., 2000). Con respecto a los factores que afectan negativamente el pronóstico de la BN destacan: la mayor frecuencia de episodios de atracones, una focalización excesiva en el peso y la figura, una previa condición de sobrepeso/obesidad (Fairburn et al., 2003) y haber padecido previamente AN (Fichter y Quadflieg, 2004).

1.2 Comida y atracones en bulimia nerviosa

“Nadie nace odiando su cuerpo, aprendemos a rechazarlos por nuestras experiencias vitales”

(Gema García Marco, psicóloga).

La primera descripción de la BN como trastorno tuvo lugar en 1979, cuando Russell la definió como una variante de la AN caracterizada por los siguientes criterios diagnósticos: urgencia por comer, evitación de la ganancia de peso a través de la inducción del vomito y/o abuso de conductas purgativas y miedo excesivo al aumento de peso. Desde ese momento, la BN se conceptualizaría como un nuevo trastorno, independiente y diferente a la clásica AN.

Desde entonces, los criterios diagnósticos de la BN han ido sufriendo diferentes modificaciones con el fin de mejorar la identificación y tratamiento de los casos (APA, 1980, 1987, 1994, 2002, 2013).

En la última versión del DSM (Tabla 1), el cambio más relevante en cuanto a los criterios diagnósticos anteriores se centra en la frecuencia de episodios de atracones. La clasificación DSM-IV exigía “dos episodios a la semana en los últimos tres meses”. En el actual DSM se ha reducido la frecuencia a “un episodio a la semana en los últimos tres meses”. También se han eliminado los subtipos de BN.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la bulimia nerviosa (DSM-5) (APA, 2013)

A. Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por los dos hechos siguientes:

1. Ingestión, en un periodo determinado (p. ej., dentro de un periodo cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar en circunstancias parecidas.
2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (p. ej., sensación de que no se puede dejar de comer o controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).

B. Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como el vomito auto provocado, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.

C. Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.

D. La autoevaluación se ve indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.

E. La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de anorexia nerviosa.

Especificar:

En remisión parcial: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, algunos pero no todos los criterios no se han cumplido durante un periodo continuado.

En remisión total: Después de haberse cumplido con anterioridad todos los criterios para la bulimia nerviosa, no se ha cumplido ninguno de los criterios durante un periodo continuado.

La gravedad actual: La gravedad se basa en la frecuencia de comportamientos compensatorios inapropiados:

Leve: Un promedio de 1-3 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.

Moderado: Un promedio de 4-7 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.

Grave: Un promedio de 8-13 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.

Extremo: Un promedio de 14 episodios o más de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.

Mientras que la mayoría de las personas se evalúan a sí mismas en función de la percepción del desempeño en una variedad de dominios de la vida (por ejemplo, la calidad de sus

relaciones sociales, trabajo, paternidad, capacidad deportiva, etc.), las personas con BN se juzgan a sí mismas en gran medida, o incluso exclusivamente, en base al peso y la figura y a su capacidad para controlarlos (Fairburn et al., 2003). Como resultado, sus vidas se centran en ejercer control sobre la comida y el cuerpo.

1.2.1 La comida en bulimia nerviosa

“Hay que comer para vivir”. Este aforismo resume por sí mismo la importancia vital que la comida tiene para el ser humano y su dependencia respecto a ella. Desde nuestros orígenes, una de las primeras preocupaciones humanas fue la de buscar alimento. Finalmente, ha sido preciso esperar unos milenios para completar el proverbio *“y no vivir para comer”*. La abundancia moderna conlleva la controversia entre tener plena libertad para consumir un sin fin de alimentos y una total inseguridad por engordar al consumirlos. Los medios de comunicación alientan al consumo de alimentos –la mayor parte de ellos ultraprocesados–, al mismo tiempo que bombardean con mensajes que evocan la necesidad de conseguir el cuerpo perfecto. El consumidor de hoy día está sometido a múltiples tentaciones, pero también a múltiples precauciones dietéticas. Es de esta manera como la dieta y los atracones son dos conceptos que difícilmente se pueden disociar.

El comportamiento bulímico suele tener su punto de partida en la dieta hipocalórica. La BN suele ser la consecuencia natural del incumplimiento de una dieta muy restrictiva, que conduce a comer alimentos considerados prohibidos por la paciente. Las restricciones que se imponen al organismo cuando la persona se pone a dieta hacen que este reaccione demandando aquello de lo que se le priva. Esta privación desemboca en la pérdida de control con la comida, conceptualizada como atracón *-binge-*, que genera gran preocupación por el

aumento de peso y que lleva, habitualmente, a iniciar algún tipo de estrategia para purgarse. La purga se vive como una forma de alivio de la ansiedad, porque con ella se cree que se expulsa toda la ingesta de calorías que conducirían al aumento del peso. De esta forma, las conductas compensatorias se refuerzan y se incrementa la probabilidad de que en el futuro se recurra a ellas para aliviar la ansiedad que provoca el atracón. Por tanto, los atracones son una respuesta “natural” a la restricción dietética y a los esfuerzos por mantener un peso corporal más bajo que el necesario para funcionar adecuadamente. A partir de ahí la persona entra en un círculo vicioso muy peligroso en el que tras la purga, se inicia de nuevo una nueva restricción calórica autoimpuesta que tiene como único destino final un atracón descontrolado y, a partir de ahí, la consiguiente purga (Figura 1) (Fairburn et al., 2003).

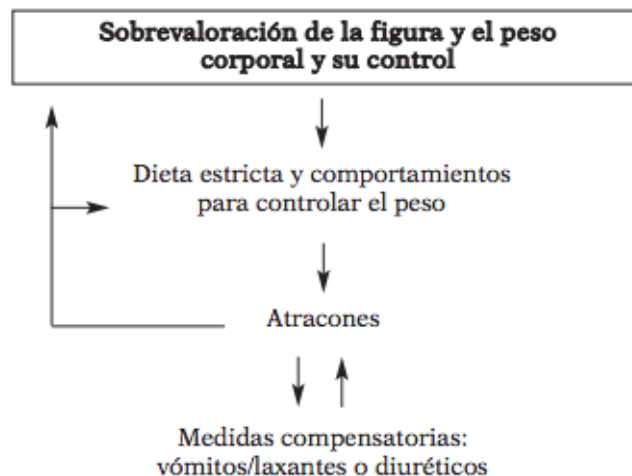


Figura 1. Modelo cognitivo-conductual del mantenimiento de la BN de Fairburn (2003).

La comida constituye, por tanto, el núcleo del problema de las pacientes con BN. En estas

pacientes la comida deja de verse como un estímulo apetitivo, necesario para la supervivencia, y pasa a ser una amenaza, algo que pone en peligro y dificulta el objetivo de conseguir el cuerpo ideal.

Sin embargo, no toda la comida tiene el mismo impacto emocional en las personas con BN. Las preferencias alimentarias y, en concreto, la comida elegida para los atracones, es altamente individualizada y personal (Bulik et al., 1996). De hecho, la eficacia de los tratamientos de exposición con prevención de respuesta se basa en gran medida en que las personas con BN estén expuestas a los alimentos específicos que, para cada paciente, generan dificultades por tener mayor probabilidad de provocar el atracón (Butler y Heimberg, 2020). Este aspecto está basado en la literatura sobre trastornos de ansiedad, donde los estímulos de exposición deben ser precisos y personalizados para ser completamente efectivos (Turner y Beidel, 1988).

Diferentes estudios han examinado el tipo de comida más asociada a los atracones en BN (*binge foods*). Kales (1990) encontró que los alimentos más consumidos durante los atracones eran los “alimentos prohibidos” de las pacientes, que se caracterizaban por el alto contenido en grasas y en calorías. Por su parte, Hadigan y su grupo (1989), así como Rosen y colaboradores (1986), encontraron que los *binge foods* eran mayoritariamente postres y snacks.

Otros investigadores se han centrado en identificar el tipo de macronutriente más y menos consumido durante los atracones; si bien algunos autores encontraron que los componentes principales de los *binge foods* eran las grasas (Hetherington et al., 1994; Raymond et al., 2007; Ster Wallin et al., 1994; Yanovski et al., 1992), carbohidratos (Fitzgibbon y Blackman,

2000) o azúcar (Gendall et al., 1997), otros no encontraron diferencias entre pacientes con atracones y controles (Alpers & Tuschen-Caffier, 2004; Cooke et al., 1997; Guertin, 1999). Al comparar los atracones del TA con los de la BN, Fitzgibbon y Blackman, (2000) no encontraron diferencias en la cantidad de comida consumida por ambos grupos en estos episodios, pero sí en la calidad. Los binge foods de las personas con BN estaban compuestos por más cantidad de carbohidratos y azúcar que los atracones de personas con TA. Por su parte, Warren y colaboradores (en Chambers, 2009) encontraron que en el TA el consumo de snacks salados y alimentos fritos era superior que en la BN durante los atracones.

En general, no parece haber un consenso claro acerca de cuáles son los alimentos con los que las personas con BN suelen darse los atracones (*binge foods*), ni qué macronutrientes son los que están más presentes y ausentes en estos alimentos.

Identificar qué características de los alimentos están relacionadas con los atracones merece una mayor investigación puesto que resulta esencial para poder llevar a cabo la exposición a estos alimentos y reducir los comportamientos de alimentación desadaptativos.

1.2.2 Adicción a la comida y modelo apetitivo-adictivo de los atracones

“My drug of choice is food. I use food for the same reasons an addict uses drugs: to comfort, to soothe, to ease stress”
(Oprah Winfrey, 2009).

A pesar del esfuerzo realizado por encontrar tratamientos eficaces para tratar los atracones en BN, solo el 30-50% de las pacientes logra la abstinencia de comportamientos de atracón-purga al final del tratamiento (Hay, 2013; National Institute for Health and Care Excellence, 2017), y el 68% logra la remisión a los 9 años de seguimiento (Eddy et al., 2017)

Dada la falta de eficacia de los tratamientos tradicionales, surgen nuevos modelos

explicativos de los atracones, como el modelo apetitivo-adictivo de Treasure y su grupo (2018). Los modelos tradicionales sobre los atracones habían ignorado la biología y los mecanismos reguladores de la ingesta y el apetito. Por ello, Treasure y colaboradores formularon un modelo que incluye rasgos apetitivos (como el equilibrio entre la recompensa y la sensibilidad al castigo) y algunos aspectos de la función ejecutiva (como la impulsividad), considerando también los cambios neuroadaptativos implicados en la ingesta. Para facilitar el entendimiento del modelo de Treasure es necesario comprender el concepto de adicción a la comida *-food addiction-* (Gearhardt et al., 2012, 2014; Granero et al., 2014; Meule y Gearhardt, 2014; Schulte y Gearhardt, 2017) y su relación con los TCA.

¿Puede la comida ser adictiva? ¿Qué significa ser un adicto a la comida? ¿Subyacen los mismos mecanismos neurobiológicos en la adicción a las drogas y a la comida? ¿Existe una adicción a la comida en los TCA caracterizados por los atracones? Estas preguntas han sido objeto de considerable interés y debate en los últimos años, impulsadas en gran parte por los principales problemas de salud asociados con el aumento dramático del peso corporal y las altas tasas de obesidad en los Estados Unidos, Europa y otras regiones con economías desarrolladas (Hebebrand y Gearhardt, 2021). Aún no existe un consenso claro sobre la validez del concepto de adicción a la comida, y si algunas personas que luchan por controlar los episodios de atracones pueden considerarse adictas a la comida. Algunos autores han argumentado que el concepto de adicción a la comida no está respaldado (Davis, 2014; Fletcher y Kenny, 2018; Gearhardt et al., 2012; Hebebrand et al., 2014; Westwater et al., 2016; Ziauddeen y Fletcher, 2013), ya que muchas de las características definitorias de la adicción a las drogas no se ven en el contexto de las conductas alimentarias. Otros autores (DiFeliceantonio et al., 2018; Fletcher y Kenny, 2018; Small, 2001; Stice et al., 2008, 2011;

van Bloemendaal et al., 2014; van der Klaauw et al., 2014; Yokum et al., 2014) han argumentado que la adicción a la comida y las drogas comparten características similares que pueden reflejar mecanismos neuronales subyacentes comunes.

Como se ha comentado anteriormente, la sociedad occidental promueve incesantemente el consumo de alimentos accesibles, baratos, sabrosos y de rápido cocinado. Estos alimentos son mayoritariamente ultraprocesados, es decir, se modifican de tal forma que, en su mayoría o totalmente, están compuestos de sustancias derivadas de alimentos y aditivos (mayoritariamente grasas y azúcares) sin contener ningún alimento en sí mismo (Small y DiFeliceantonio, 2019).

Se ha sugerido que estos alimentos tienen un gran potencial adictivo por las sustancias que lo componen. La evidencia procede de los estudios en animales, en los que se ha visto que el intercalado de un periodo de restricción, junto al sobreconsumo de alimentos de alto contenido en azúcar y grasas, conducen a episodios de atracones (Murray et al., 2015; Razzoli et al., 2017; Wiss et al., 2017). Esto se debe a que los alimentos con una alta carga glucémica tienen el potencial de causar mayores flujos de glucosa en sangre, lo que provocaría modificaciones en los circuitos de recompensa cerebrales (Lennerz et al., 2013). Los animales expuestos a periodos intercalados de restricción-atracón muestran signos de adicción a los alimentos, como síntomas de abstinencia física (Colantuoni et al., 2002), vulnerabilidad a desarrollar otros comportamientos adictivos (Avena y Bocarsly, 2012; Avena, 2010) y cambios neuroadaptativos en los sistemas dopaminérgico y opioide (Avena et al., 2009; Colantuoni et al., 2002; Colantuoni et al., 2001; Rada et al., 2005). Este es el mismo patrón que se observa en la base neuronal de la tolerancia y la dependencia en las personas con adicción a sustancias (Christie, 2008). En humanos también se ha planteado

que los patrones de comportamiento compulsivo, ya sea ante la comida o ante las sustancias, se basan en anomalías en los circuitos relacionados con la recompensa y el castigo (Volkow y Fowler, 2000), lo que podría derivar en una atribución excesiva de relevancia motivacional hacia la sustancia y los estímulos relacionados con la misma. Esta alta atribución de saliencia incentiva podría estar detrás de los comportamientos de pérdida de control. Las sustancias adictivas (por ejemplo, alcohol, cocaína y heroína) causan sensibilización neural en los sistemas mesocorticolímbicos del cerebro. La sensibilización significa que el sistema cerebral puede responder con niveles anormalmente altos de activación ante drogas o estímulos relacionados con las drogas, generando un deseo irresistible de consumo de las mismas, lo que se conoce como *craving* o *wanting*. De manera similar, la exposición a ciclos repetidos de restricción-atracón (Berridge y Robinson, 1998) produciría una sensibilización en los circuitos mesolímbicos del cerebro, incrementando la saliencia incentiva otorgada a los alimentos y a los estímulos asociados con ellos, y desencadenando un *craving* irresistible (Berridge, 2007).

Cuando se han utilizado los potenciales relacionados con eventos (concretamente el potencial positivo tardío *-late positive potential; LPP-*, un índice de relevancia motivacional) para investigar la relación entre las respuestas neuroafectivas a estímulos motivadores sobresalientes y la alimentación desadaptativa en individuos obesos y con normopeso (Versace et al., 2016), se han encontrado diferentes patrones en la atribución de la saliencia incentiva a los estímulos emocionales asociados a los alimentos y no asociados a los alimentos. De manera similar a lo que se observa en personas con adicción al tabaco (Versace et al., 2012, 2014, 2017), se identificaron dos perfiles de reactividad cerebral: en el primer perfil, los estímulos de alimentos evocaron respuestas cerebrales similares a las provocadas

por estímulos no relacionados con los alimentos altamente motivantes (*i. e.*, imágenes eróticas) (F=E), mientras que en el otro perfil, las imágenes de comida evocaron un LPP similar al evocado por estímulos neutrales (F=N). Estos dos perfiles de reactividad cerebral estuvieron asociados con conductas alimentarias desadaptativas, sin embargo, los individuos del primer perfil (F=E) tenían más probabilidades de ser obesos y reportaron niveles más altos de alimentación emocional y ansia por la comida que los individuos del segundo perfil (F=N). Esta atribución excesiva de saliencia incentiva a los alimentos podría indicar una alteración en el sistema dopaminérgico de recompensa y se ha asociado además al comer compulsivo (Versace et al., 2019). La relación entre los problemas de control de la ingesta y el patrón de reactividad F=E, junto a la evidencia científica que defiende una alteración en los circuitos de recompensa como mantenimiento de las adicciones (Berridge et al., 2010), hace pensar que este patrón neuroafectivo podría estar relacionado con la sintomatología de adicción a los alimentos.

No obstante, los estudios previos no han explorado si los individuos con el patrón F=E (vs. F=N) presentan una alta sintomatología de adicción a los alimentos, o si este patrón de reactividad cerebral se asocia a los trastornos alimentarios caracterizados por los atracones (BN y TA). En personas con TA se ha observado una mayor saliencia incentiva hacia los alimentos, identificada a través de una mayor amplitud del LPP en comparación con mujeres sanas (Schienle et al., 2017; Svaldi et al., 2010). Al igual que para las mujeres con TA, las imágenes de alimentos con alto contenido calórico tienen fuertes propiedades motivacionales para las mujeres con BN.

Concretamente, la adicción a la comida y la BN comparten síntomas centrales (Hilker et al., 2016) y se consideran constructos superpuestos (de Vries y Meule, 2016; Gearhardt et al.,

2011; Granero et al., 2014; Meule et al., 2014). Según la literatura, un alto porcentaje de pacientes con BN cumplen los criterios diagnósticos de adicción a la comida, que van desde el 81,5% (Granero et al., 2014) al 100% (Meule et al., 2014). Estudios previos mostraron que las personas con BN tienden a procesar los estímulos alimentarios como señales motivacionales relevantes (Blechert et al., 2011) y presentan anomalías en los niveles de dopamina de áreas cerebrales asociadas a la recompensa que se asemejan, en cierto modo, a las descritas en los trastornos adictivos (Bohon et al., 2012).

Treasure y colaboradores (2018) desarrollaron un modelo de mantenimiento de los atracones para BN y TA entorno a 5 factores (Figura 2), que recoge los hallazgos de estudios con animales y se basa en la evidencia de las investigaciones descritas anteriormente. Estos 5 factores son los siguientes:

- 1) El atribuir mayor relevancia motivacional a los alimentos está marcado por una susceptibilidad predisponente y aumenta tras un periodo estricto de dieta.
- 2) El estrés crónico y los problemas interpersonales aumentan la probabilidad de adicción a la comida, haciendo que sea esta la principal fuente de recompensa.
- 3) El consumo de alimentos ultraprocesados, incitado por la sociedad occidental, puede verse incrementado por rasgos de personalidad como la impulsividad.
- 4) Los alimentos ultraprocesados con grasas y carbohidratos refinados añadidos producen grandes flujos de glucosa en la sangre. Estos cambios en el azúcar en la sangre pueden acentuarse mediante comportamientos de purga y la falta o resistencia a los efectos de la insulina.

5) Estos gradientes en glucosa en sangre alteran el patrón dopaminérgico, que a su vez conducen a la neuroadaptación y a la formación de un patrón de comportamiento habitual, en el que el impulso de comer no va dirigido a reducir el hambre, sino que más bien se desencadena por señales de alimentos en el ambiente. El comportamiento alimentario se vuelve compulsivo y se pone en marcha un círculo vicioso.

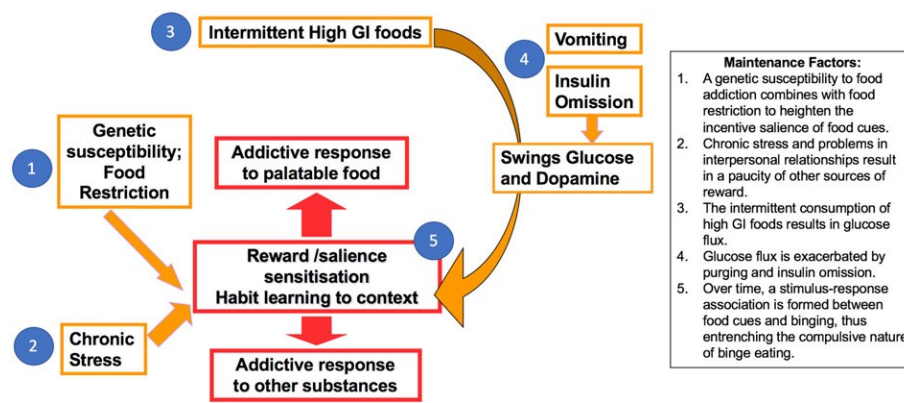


Figura 2. Factores de mantenimiento de los atracones propuesto por el modelo de Treasure (2018)

Basándose en estos supuestos factores de mantenimiento, Treasure propone un tratamiento basado en 5 objetivos:

Objetivo 1: Debido al alto flujo de glucosa inducido por el consumo intermitente de alimentos ultraprocesados, se propone alentar la reducción de esos alimentos o manejarlos de una manera que reduzca el daño.

Objetivo 2: La influencia de los periodos de restricción alimentaria en la neuroadaptación desadaptativa hacen necesario que haya un cambio en los patrones de alimentación de la persona, evitando los periodos de restricción y fomentando el consumo de alimentos no procesados.

Objetivo 3: Trabajar la impulsividad y los patrones automatizados de consumo de alimentos, a través, por ejemplo, de la exposición a esos alimentos mediante realidad virtual. También se plantea incluir fármacos dirigidos a la sensibilización de las señales alimentarias.

Objetivo 4: Desarrollar estrategias de manejo de la ansiedad y promover otras fuentes de recompensa diferentes de la comida, en vista de que los atracones se mantienen en parte por los altos niveles de estrés y la búsqueda de recompensas que no se satisfacen en otros dominios de la vida.

Objetivo 5: Psicoeducación y apoyo al desarrollo de mecanismos de afrontamiento para disuadir comportamientos purgativos y de compensación, al ser contribuyentes de los cambios en glucosa en sangre y mantenedores del atracón.

La relevancia de este modelo radica en la incorporación de aspectos como los mecanismos de regulación del apetito, los cambios neuroadaptativos en el sistema de recompensa y el papel de la alimentación en los ciclos de atracón-purga, así como la importancia de enfocarse en los procesos adictivos y la regulación de las emociones en el tratamiento. Además, propone trabajar síntomas presentes en diferentes patologías alimentarias a partir de un tratamiento común, alejándose del enfoque clásico que plantea tratamientos individualizados y diferentes para cada categoría diagnóstica. Sin embargo, aún se necesitan más hallazgos que proporcionen apoyo empírico a este reciente modelo, así como una mayor investigación acerca de los patrones de reactividad cerebral que se asocian a la adicción a la comida y a la BN.

1.3 El cuerpo en bulimia nerviosa

“Tu cuerpo no es horrible. Tu cuerpo es como es. Lo que es horrible es tu reacción ante él, tu resistencia a aceptarte y la emoción creada por esa resistencia”
(Miriam Sánchez, Doctora en Psicología, 2020).

Para las mujeres con BN, la delgadez corporal es el medio para conseguir todos los valores a los que está asociada: éxito, perfección, valía y felicidad. Todo comportamiento orientado a adelgazar, como la dieta restrictiva, es reforzado socialmente por sus resultados, perdiendo así el valor aversivo e incluso adquiriendo un significado satisfactorio. Los modelos sociales, los grupos de iguales, las redes sociales y los medios de comunicación van contribuyendo al incremento de ayunos, abstinencias y otras conductas autodestructivas con el fin de alcanzar el cuerpo “ideal”.

Esto parte de la idea de que el cuerpo con el que se nace o con el que se vive no es el “correcto” o el “adecuado”. En otras palabras, estas pacientes experimentan rechazo hacia su propia imagen corporal, entendida como la representación mental del cuerpo que cada persona construye en su mente (Williamson et al., 1900).

La imagen corporal está conformada por 3 componentes fundamentales, que parecen estar alterados en BN (Cash y Brown, 1987; Garner, 1981; Crowther y Williams, 2011; Polivy et al., 1990; Raich, 1994; Slade, 1988; Thompson, 1990, 1996; Williamson et al., 1900) y que son los siguientes: un componente perceptual (sobrestimación de las dimensiones del propio cuerpo), un componente cognitivo-afectivo (sentimientos y pensamientos sobre el propio cuerpo) y un componente conductual (evitar situaciones relacionadas con el propio cuerpo, rituales de control del cuerpo y uso disfuncional del mismo).

El componente perceptual se relaciona con la distorsión de la imagen corporal y se produce

cuando una persona tiene dificultades para estimar con precisión el tamaño de su cuerpo. Concretamente, las observaciones clínicas sugieren que las pacientes con BN tienden a sobrestimar el ancho de su cuerpo, percibiendo que su cuerpo es más gordo de lo que es objetivamente cierto y aumentando el tamaño de partes específicas del cuerpo, como la cintura, el abdomen, las caderas y los muslos. Además, las mujeres con BN muestran consistentemente una mayor discrepancia entre el tamaño del corporal ideal y el estimado en comparación con las mujeres controles sanas (Peterson et al., 2004).

El componente cognitivo-afectivo se relaciona con la insatisfacción corporal, que es uno de los mayores predictores de inicio de los TCA (Stice et al., 2011). La mayoría de los estudios han demostrado que las mujeres con BN presentan una insatisfacción o menosprecio corporal significativamente intenso y desean ser más delgadas que las mujeres controles sanas (Cuzzolaro y Fassino, 2018).

El componente conductual ha sido el menos investigado. Dentro de este componente encontramos conductas de evitación, entendidas como los esfuerzos para evitar la confrontación con el propio cuerpo; conductas de comprobación, definidas como comportamientos repetidos destinados a evaluar la forma, el tamaño o el peso; y conductas disfuncionales con el propio cuerpo, dentro de las cuales encontraríamos, por ejemplo, la promiscuidad sexual, entendida como una forma de utilizar el cuerpo para obtener aprobación externa (Zerbe, 1993). Los resultados de un reciente metaanálisis (Walker et al., 2018) sugieren que las conductas de comprobación y de evitación son comportamientos desadaptativos que pueden desempeñar un papel en la perpetuación de los TCA y la insatisfacción de la imagen corporal, dada la fuerte relación que tienen entre sí. Además, estas alteraciones del componente conductual parecen estar mediadas por el afecto negativo.

Con respecto a las conductas disfuncionales con el propio cuerpo, las observaciones clínicas muestran que las mujeres con BN tienen más actividad sexual y parejas sexuales, mayor deseo sexual y fantasías sexuales (Don Morgan et al., 1995; Rothschild et al., 1991; Wiederman et al., 1996), un perfil sexual más impulsivo (Eddy et al., 2004; Westen y Harnden-Fischer, 2001), mayor insatisfacción sexual y menor autoestima sexual (Raciti y Hendrick, 1992, Wiederman et al., 1996).

1.4 Pérdida de control con la comida y el cuerpo

“Como no podía controlar todos los aspectos de mi vida, mi cabeza se enfocó a controlar mis ingestas y mi cuerpo”
(Campoy y Calvo Lopez, 2021)

Como se ha visto en los apartados anteriores, comida y cuerpo constituyen el eje central de la BN. Las conductas más evidentes de estas pacientes son aquellas que tienen que ver con su déficit de control en el patrón de comportamiento alimentario y con las alteraciones perceptivas, emocionales y conductuales relacionadas con su imagen corporal. Estas conductas relacionadas con el cuerpo tienen un impacto directo en la sexualidad de estas mujeres. Primero, los efectos biológicos de las restricciones dietéticas severas conducen directamente a disfunciones del sistema reproductivo, que afectan a las características sexuales secundarias (Fichter y Pirke, 1995). Además, parece plausible que las personas que no se sienten satisfechas con su cuerpo, como las mujeres con TCA, tengan dificultades para obtener placer de la actividad sexual (Wiederman y Pryor, 1997). Por último, la alimentación y la actividad sexual son conductas altamente autorreforzantes controladas por el circuito motivacional apetitivo primario en el cerebro: el sistema dopaminérgico mesolímbico (Koch y Schnitzler, 1997). Este circuito neurofisiológico puede explicar por qué las mujeres con

AN parecen ser capaces de seguir sin comida ni sexo de manera tan constante (Zuckerman, 1994), mientras que las mujeres con BN pasan por ciclos de restricción y pérdida de control sobre ambos comportamientos apetitivos. De esta manera, se ha visto un paralelismo entre la conducta alimentaria y la sexual. De la misma forma que las mujeres con BN consumen una gran cantidad de comida y sienten mucho malestar por ello (Wiederman et al., 1996), también tienen un mayor número de relaciones sexuales acompañadas de una mayor insatisfacción sexual (Don Morgan et al., 1995; Wiederman et al., 1996).

Algunos autores han hipotetizado que ambos comportamientos son usados como una especie de “válvula de escape” ante estados disfóricos (Troop, 1998). A través de la comida, las mujeres con BN aliviarían sus estados negativos, y a través de la promiscuidad sexual conseguirían aprobación externa y reafirmarían que pueden ser atractivas para alguien o se asegurarían la continuidad en sus relaciones de pareja (Katzman y Wolchik, 1984; Raciti y Hendrick, 1992). Sin embargo, paradójicamente, el aumento de la conducta alimentaria y sexual, en lugar de mejorar el estado de ánimo y la satisfacción, causa mayor sensación de falta de control e insatisfacción (Moreno Dominguez et al., 2009).

Interesados en esta hipótesis, Rodríguez et al. (2007) estudiaron hasta qué punto las mujeres con BN y controles sanas diferían en su reactividad ante imágenes de alimentos y eróticas. Las participantes observaron un conjunto de fotografías de comida y eróticas, junto con otras neutras y desagradables procedentes del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS, Lang et al., 2008). Las participantes calificaron sus sentimientos mientras veían las imágenes usando las escalas de valencia, *arousal* y dominancia/control del Maniquí de Autoevaluación (SAM; Bradley y Lang, 1994). En comparación con las controles sanas, las mujeres con BN respondieron a las imágenes eróticas y de comida con puntuaciones más

bajas en valencia y dominancia/control. Estos resultados sugieren que las mujeres con BN experimentan menos placer y control sobre los estímulos alimenticios y sexuales que las mujeres sanas.

Una posible explicación a la falta de placer y control experimentada por la comida y el sexo en mujeres con BN puede encontrarse en la mediación del circuito cerebral que se activa en ambas actividades. Peter Lang y su grupo (2000) propusieron la existencia de dos circuitos motivacionales –el apetitivo y el aversivo. Para la mayoría de las personas, la alimentación y la sexualidad son dos actividades gratificantes básicas que reflejan la activación exclusiva de los mecanismos apetitivos. Sin embargo, los estímulos sexuales y los relacionados con la comida parecen provocar descontrol y estado de ánimo negativo en las mujeres con BN, un efecto congruente con la coactivación simultánea de motivaciones aversivas y apetitivas (Bradley, 2000). La coactivación de ambos circuitos conduciría a un conflicto de aproximación-evitación, explicando la reducción observada de placer y de control tanto en la alimentación como en el sexo en mujeres con BN.

Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que examinen de forma objetiva el procesamiento emocional ante ambos estímulos en esta población. Teniendo en cuenta la alteración existente en el dominio sexual y alimentario, es necesario investigar la respuesta de recompensa y la respuesta defensiva que ambos estímulos provocan en mujeres con BN, lo que permitiría comprender la reactividad ante los mismos en un marco de referencia más amplio.

Capítulo 2. Estudio científico de la emoción: procesamiento emocional de imágenes afectivas

2.1 Estudio científico de la emoción

El estudio de la emoción ha interesado a los pensadores desde los orígenes de la historia, mucho antes de que la psicología se independizara de la filosofía y la fisiología. Algunos de los pioneros en estudiar las emociones y sus perturbaciones fueron la doctrina hipocrática, la filosofía de Platón y la teoría de los cuatro humores. En esos momentos se identificaba pasión –emoción– con una enfermedad del alma, y no estaba claro si era algo independiente de la razón. El panorama cambió durante el siglo XVIII, y las emociones fueron ensalzadas desde el hedonismo y el empirismo como grandes fuerzas propulsoras de la naturaleza humana, diferenciándolas de la vida mental. Progresivamente se fue abandonando el estudio de las emociones desde el marco filosófico y surgieron aproximaciones más científicas.

William James y Carls Lange (1884) desarrollaron una propuesta que puede considerarse el primer referente de la psicología de la emoción contemporánea, al resultar en un hito fundamental para los modelos posteriores por realzar la importancia de la interacción cognición-fisiología en la emoción. William James y Carls Lange propusieron que la emoción era resultado, y no causa, de los cambios corporales percibidos, y que cada emoción se expresaba a través de un patrón fisiológico de respuestas somato-viscerales y motor-expresivas. Años después, W. Cannon, (1927) rebatiría la teoría de James-Lange, defendiendo que las emociones preceden a las conductas y que los cambios corporales pueden ser idénticos en distintas emociones. Para Cannon, los cambios corporales preparaban

al organismo para la acción ante situaciones de emergencia y eran producto de la activación conjunta del Sistema Nervioso Simpático y Parasimpático. Además, con Cannon se introduce el concepto de control cerebral de las emociones, planteando que a través de las interacciones entre el tálamo y la corteza cerebral tenía lugar la experiencia emocional (Palencik, 2007).

Tanto las aportaciones de Cannon al desarrollo del concepto de activación periférica y central, como las ideas de James-Lange sobre la dimensión cognitiva de la emoción, han contribuido al desarrollo de la psicofisiología y a establecer las bases de lo que hoy conocemos como el estudio científico de la emoción.

A pesar de la gran dispersión teórica que ha acompañado al estudio de la emoción desde aquel entonces, actualmente la mayoría de investigadores (Bradley y Lang, 2000; Lang et al., 2013; Öhman y Birbaumer, 1993) estudian la emoción desde la definición y el modelo propuesto por Peter J. Lang (1968, 1979, 1993, 1995). Este modelo se caracteriza por romper con las viejas dicotomías entre periferalismo y centralismo, especificidad y dimensionalidad y fisiología y cognitivismo (Vila y Fernández-Santaella, 2004; Vila y Muñoz, 2009). De esta manera, se considera que el modelo de Lang es central y periférico, dimensional y específico, fisiológico y cognitivo. El modelo establece una estructura jerárquica de las reacciones emocionales: en el nivel inferior predominan las respuestas emocionales específicas dependientes del contexto, con una topografía fisiológica y conductual concreta; en el nivel intermedio se encuentran los programas emocionales, integrados por subrutinas de aproximación y huida/ataque que se componen de respuestas similares y estereotípicas ante contextos diversos, dando lugar a las categorías emocionales como la ira, la tristeza o el miedo; en el nivel superior se encontrarían las disposiciones dimensionales, caracterizadas por la direccionalidad, la intensidad y el control de la emoción. La emoción necesita de todos

sus componentes para poder comprenderse, ya que de forma aislada sus componentes resultan aspectos parciales e imperfectos (Öhman y Birbaumer, 1993), que no siempre correlacionan entre sí (Lang, 1968).

Basándose en Frijda (1986), el modelo de Lang (1968, 1979, 1993) define la emoción como “una disposición para la acción” que resulta de la activación de determinados circuitos cerebrales ante estímulos relevantes para el organismo. La activación de esos circuitos provoca la manifestación de la emoción en un triple sistema de respuesta: cognitivo-subjetivo, motor-conductual y neurofisiológico-bioquímico.

Este triple sistema de respuesta de las emociones reproduce de manera consistente patrones que reflejan la activación, a nivel cerebral, de dos sistemas motivacionales primarios: un sistema motivacional apetitivo y un sistema motivacional defensivo. El sistema motivacional apetitivo se activa ante estímulos que promueven la supervivencia de la especie (p. ej., crianza, reproducción y alimentación). La activación de este sistema resulta en conductas de aproximación y en experiencias emocionales positivas. Por el contrario, el sistema motivacional defensivo se activa ante estímulos que suponen una amenaza o peligro para la especie (p. ej., ataques, dolor y sufrimiento) y resultan en conductas de evitación y en experiencias emocionales negativas (Lang, 1995).

Todas las respuestas emocionales comparten tres características que componen las dimensiones que organizan el mundo afectivo: la direccionalidad o tendencia a la aproximación o a la evitación (en función de la valencia del estímulo), la intensidad o *arousal* (mayor o menor requerimiento de energía), y la dominancia o control (continuidad o interrupción de la secuencia conductual) (Lang, 1995, 1997).

Valencia y *arousal* son las principales dimensiones del mundo de la emoción en la teoría de Peter Lang: la dimensión de valencia es la que marca la activación de los circuitos cerebrales, y el *arousal* refleja cambios en la activación (metabólicos y nerviosos) de ambos sistemas (Cacioppo y Berntson, 1994). La dominancia es la dimensión de la emoción para la que menos evidencia científica se ha encontrado (Fontaine et al., 2007; Lang et al., 1998). Sin embargo, resulta de gran relevancia para la investigación clínica de trastornos donde la pérdida de control es un síntoma central, como fobias específicas (Öhman y Soares, 1994), adicciones (Muñoz et al., 2010) o trastornos de alimentación (Rodríguez et al., 2007; Rodríguez-Ruiz et al., 2012). En estos casos, es posible que el conflicto emocional venga indicado por la tendencia contraria de los cambios en valencia y dominancia: un incremento de la valencia positiva junto a una reducción de dominancia, o un incremento de la valencia negativa junto a un incremento de dominancia (Cacioppo y Berntson, 1994; Cacioppo et al., 1997, 1999).

2.2 Procesamiento emocional de imágenes afectivas: El Sistema Internacional de imágenes afectivas (IAPS)

El estudio de la emoción es algo complejo de abordar en el contexto de laboratorio, donde el control experimental y las normas éticas restringen la variedad de estímulos que pueden utilizarse para evocar emociones manteniendo el rigor metodológico y el respeto por los participantes. Por ello, el estudio de las emociones mediante el paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas ha sido ampliamente utilizado. Las imágenes son estímulos perceptuales cuya codificación emocional implica un aprendizaje previo y un procesamiento cognitivo complejo y simbólico (Bradley y Lang, 2000), lo que las convierte en estímulos ideales para evocar emociones.

Para investigar las emociones desde este paradigma, el grupo de Peter Lang desarrolló el “Sistema Internacional de Imágenes Afectivas” (IAPS; *International Affective Pictures System*) (Lang et al., 2008). El IAPS incluye más de mil fotografías en color representando diferentes categorías semánticas (p. ej., comida, parejas eróticas, ataques humanos y objetos caseros). El instrumento proporciona datos normativos de las 3 dimensiones afectivas generales -valencia, *arousal* y dominancia- para cada una de las imágenes. Estas evaluaciones se obtienen a partir de otro instrumento elaborado por el grupo de Lang: el Maniquí de Auto-evaluación (SAM; *Self-Assessment Manikin*) (Bradley y Lang, 1994). El SAM consiste en un conjunto de 3 escalas pictográficas, compuestas por una secuencia de 5 figuras humanoides graduadas por intensidad (de niveles máximos a mínimos en valencia, *arousal* y dominancia).

Cada imagen es evaluada en una escala Likert de 1 a 9. Para ello, se selecciona una de las 5 figuras, o cualquiera de los espacios entre las figuras, para cada una de las 3 escalas. SAM es una escala validada para ser usada en diferentes países y culturas al estar libre de las influencias culturales y no implicar el uso del lenguaje (Lang, 1995, 1997).

En el diagrama de dispersión de la Figura 3 se observan los valores promedios en valencia, en el eje de ordenadas, y de *arousal*, en el eje de abscisas, para todas las imágenes del IAPS (Lang et al., 1999). Este espacio afectivo se distribuye en forma de *boomerang* con dos brazos que, partiendo de una zona afectivamente neutra, se extienden representando, por un lado, el sistema motivacional apetitivo (máxima agradabilidad y *arousal*), y por otro, el

sistema motivacional defensivo (mínima agradabilidad y máximo *arousal*).

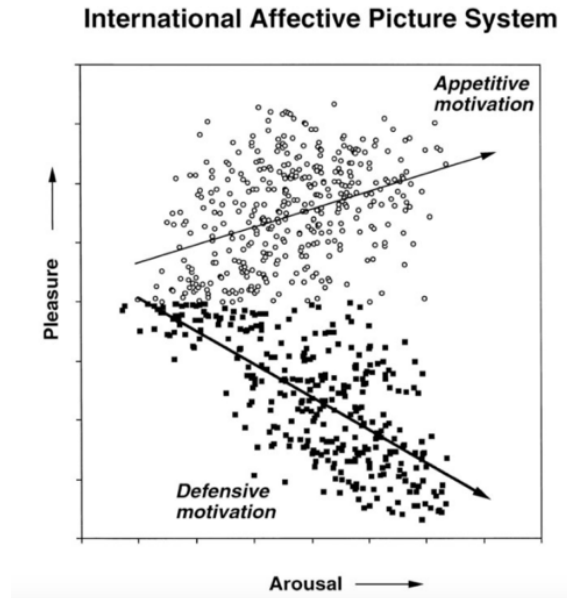


Figura 3. Distribución de las imágenes del IAPS en la población Estadounidense en base a las dimensiones de valencia y *arousal* (Bradley & Lang, 1994).

Cabe señalar que el brazo correspondiente al sistema motivacional apetitivo tiene una menor inclinación y mayor dispersión que el brazo correspondiente al sistema motivacional defensivo. Este fenómeno se conoce como sesgo de negatividad (Carretié et al., 2010; Öhman y Mineka, 2001) y refleja la relevancia que tiene para el ser humano la activación del sistema motivacional defensivo ante estímulos dañinos (Bradley y Lang, 2000; Cacioppo et al., 1997; Cacioppo y Berntson, 2001). Este sesgo hacia la negatividad explica por qué la investigación de los sistemas motivacionales en humanos se había centrado hasta hace pocos años en el sistema motivacional defensivo y las emociones negativas. Por el contrario, si ninguno de los dos sistemas motivacionales está predominantemente activo, se observa un sesgo hacia la positividad, que explica las conductas exploratorias y de orientación de la vida cotidiana ante estímulos poco amenazantes o poco atractivos. El estudio neurocientífico del sistema

motivacional apetitivo y de las emociones positivas es mucho más limitado, al menos en humanos.

El IAPS ha sido validado en diferentes culturas y países (Barke et al., 2012; Drace et al., 2013; Moltó et al., 2013; Moltó et al., 1999; Soares et al., 2015; Verschuere et al., 2001; Vila et al., 2001), confirmando siempre la fiabilidad y validez de la relación cuadrática entre valencia y *arousal*. Concretamente, en la población de nuestro país, se encontró una alta correlación con la población del país estadounidense en las tres dimensiones afectivas: valencia, *arousal* y dominancia (Molto et al., 1999; Moltó et al., 2013; Vila et al., 2001).

No obstante, a pesar de la similitud entre los baremos de ambos países, existen también divergencias que indican la necesidad de usar datos normativos adaptados al tipo de participantes y al contexto cultural de cada investigación. Por ejemplo, diferencias en los niveles de *arousal* y dominancia indican que los participantes españoles reaccionan con mayor intensidad emocional y menor control que los participantes estadounidenses ante las imágenes afectivas en su conjunto. Algo que parece explicarse por las diferencias culturales entre países (Vila et al., 2001)

También existen notables diferencias por sexo (Figura 4) (Bradley et al., 2001). El brazo del *boomerang* que se despliega hacia el polo negativo tiene una mayor inclinación en mujeres. Lo mismo ocurre en el polo positivo para los hombres. Esto representa un sesgo hacia la negatividad en mujeres y un sesgo hacia la positividad en hombres. Otras diferencias asociadas al género se dan en la evaluación de la valencia de imágenes de bebés, familias, parejas románticas, eróticas y deportes. Mientras los hombres evalúan las imágenes eróticas y de deportes como más agradables, las mujeres muestran más placer ante imágenes de bebés, familias o parejas enamoradas. En lo que respecta a las imágenes desagradables, las mujeres

realizan evaluaciones más extremas de contenidos como mutilaciones y violencia que los hombres (Moltó et al., 2013; Moltó et al., 1999; Vila et al., 2001). Factores biológicos y socioculturales en la configuración de las diferencias sexuales en la reactividad emocional se consideran posibles mediadores de las diferencias por género en la respuesta emocional.

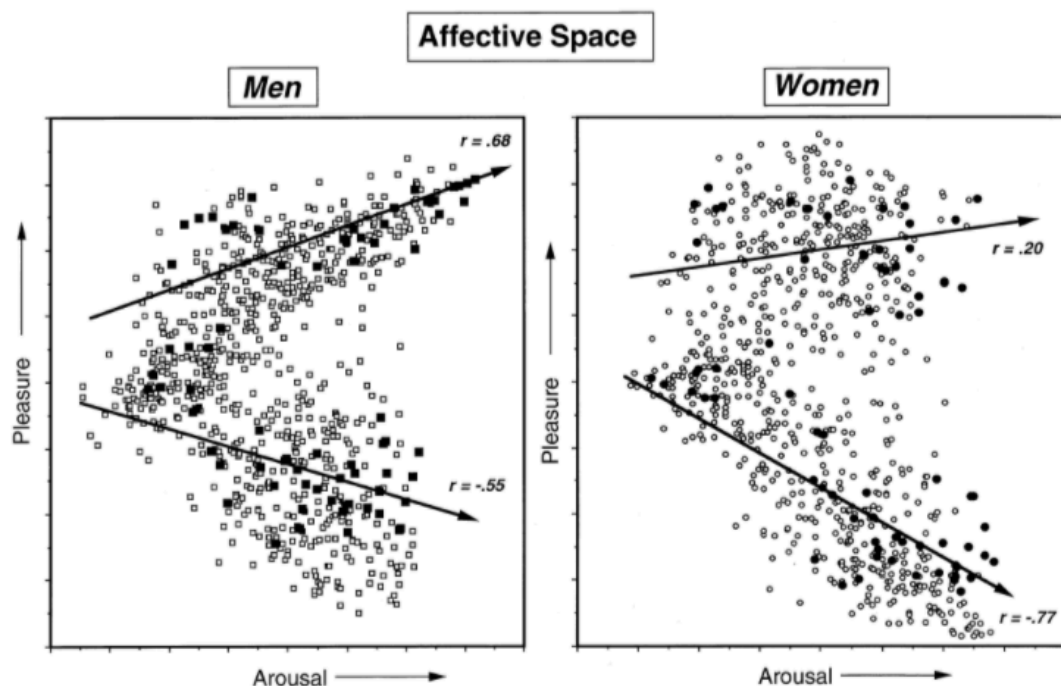


Figura 4. Espacio afectivo formado por las puntuaciones en valencia y *arousal* promedio para las imágenes del IAPS para hombres (gráfica izquierda) y mujeres (gráfica derecha) (Bradley et al., 2001b).

Otras diferencias están asociadas a la edad. Aunque la evaluación de los jóvenes en las tres dimensiones emocionales es, en general, similares a las de los adultos (McManis et al., 2001), y se ha visto que el espacio afectivo sigue manteniendo la forma de *boomerang* a lo largo de todos los grupos de edad (Ferrari et al., 2017), existen ciertas diferencias que merece la pena considerar. Por ejemplo, las personas mayores de ambos sexos muestran más placer y activación ante imágenes agradables de bajo *arousal* -como bebés o familias- que las

personas jóvenes; mientras que las imágenes agradables de alto *arousal* -como las eróticas- generan menor placer solo en mujeres mayores (Ferrari et al., 2017).

En general, los resultados previamente informados indican que estímulos emocionales específicos provocan diferentes respuestas subjetivas en función de las características personales, culturales y clínicas de los participantes. Por ello, es importante adecuar la selección de imágenes a la muestra a estudiar. Asimismo, se puede concluir que las imágenes del IAPS representan estímulos evaluados cuantitativamente y adaptados al contexto en el que se aplican, que permiten inducir estados emocionales y que suponen un apoyo empírico al modelo de las emociones de Peter Lang.

2.3 Correlatos psicofisiológicos del procesamiento de imágenes afectivas

Con el fin de estudiar los efectos sobre el componente psicofisiológico de la emoción durante la visualización de imágenes evocadoras del sistema motivacional apetitivo y defensivo, el grupo de Peter Lang ha llevado a cabo numerosas investigaciones (Greenwald et al., 1989; Hamm et al., 1993; Lang et al., 1993) para identificar las variables psicofisiológicas que correlacionan principalmente con la valencia afectiva del estímulo (Bradley et al., 2001; Lang, 2014). Algunas variables psicofisiológicas se activan solo en el contexto de amenaza, como es el caso del músculo corrugador, mientras otras lo hacen solo en el contexto de recompensa, como el músculo cigomático. También se han identificado otras variables que reaccionan ante la relevancia del estímulo, independientemente de la valencia afectiva, como la conductancia eléctrica de la piel y los potenciales evocados corticales. Por último, algunas variables psicofisiológicas modulan sus respuestas tanto en el contexto de amenaza como en el de refuerzo (tasa cardíaca y reflejo de sobresalto).

A continuación, profundizaremos en los correlatos psicofisiológicos relacionados con la valencia y el *arousal* del estímulo, así como en los correlatos psicofisiológicos de los reflejos defensivos.

2.3.1. Correlatos psicofisiológicos relacionados con la valencia afectiva

La actividad muscular facial durante la visualización de imágenes de contenido afectivo correlaciona significativamente con las estimaciones que los participantes hacen sobre la valencia afectiva de los estímulos.

El correlato psicofisiológico por excelencia de la activación del sistema motivacional defensivo es la actividad electromiográfica de los músculos corrugadores. Estos músculos intervienen en las expresiones de dolor y en el fruncimiento de las cejas. Se ha visto que su actividad aumenta considerablemente cuando se visualizan imágenes desagradables en comparación con las imágenes agradables y neutrales. Esta medida no se ve modificada por el nivel de arousal del estímulo, produciéndose un incremento en su respuesta ante cualquier imagen de valencia negativa.

El correlato psicofisiológico por excelencia de la activación del sistema motivacional apetitivo es la actividad de los músculos faciales cigomáticos, implicados en la sonrisa. Se ha observado que la actividad de estos músculos aumenta considerablemente cuando se visualizan imágenes agradables en comparación con imágenes desagradables y neutras. Al contrario de lo que ocurre en la activación del sistema motivacional defensivo, los estímulos agradables tienden a provocar una respuesta psicofisiológica moderada y dependen del nivel de activación para que se evoque esa respuesta, apuntando a una menor fuerza motivacional para el sistema apetitivo en comparación con el sistema motivacional de defensa.

Además de la actividad de los músculos faciales, la respuesta cardíaca es otro correlato psicofisiológico de la valencia afectiva de los estímulos. El típico patrón cardíaco observado tras la presentación de imágenes afectivas consta de tres componentes en orden secuencial alterno: desaceleración – aceleración – desaceleración (Lang et al., 1997). Se ha observado que cuando se visualizan imágenes desagradables de contenido emocional se produce una desaceleración cardíaca sostenida (Bradley et al., 2001; Bradley et al., 1993; Bradley y Lang, 2000; Lang et al., 1997). Por su parte, los estímulos positivos provocan aceleraciones cardíacas moderadas similares a las que provocan los estímulos neutros.

Únicamente los estímulos agradables de alto *arousal* (imágenes eróticas) son capaces de potenciar respuestas psicofisiológicas indicadoras de una alta activación del sistema motivacional apetitivo. Otros contenidos agradables, pero de menor *arousal* (como paisajes, familias, comidas o deportes) generan una reactividad psicofisiológica similar al de imágenes neutras (Bradley et al., 2001).

Para incrementar la reactividad psicofisiológica ante la visualización de estímulos apetitivos se considera fundamental incluir estímulos personalmente relevantes para el organismo. Por ejemplo, Guerra y colaboradores (2012) y Vico y colaboradores (2010) encontraron respuestas psicofisiológicas centrales y periféricas indicadoras de una intensa activación del sistema motivacional apetitivo (aceleración en la tasa cardíaca, inhibición del reflejo de sobresalto, aumento de la musculatura cigomática, inhibición de la musculatura del corrugador y aumento de los potenciales corticales lentos) cuando utilizaron imágenes de caras queridas de los participantes (padres, parejas, hermanos, familiares y amigos).

2.3.2 Correlatos psicofisiológicos relacionados con el arousal

Existen diferentes correlatos psicofisiológicos que correlacionan con el nivel de activación de los sistemas motivacionales defensivo y apetitivo, sin distinción.

A nivel periférico destaca la actividad electrodérmica, que aumenta durante la visualización de imágenes relevantes para el organismo, independientemente del contenido emocional de éstas, alcanzando su pico máximo a los 3-4 segundos después de la aparición del estímulo (Boucsein et al., 2012). Es una respuesta de rápida habituación, por lo que se deja de percibir el aumento de su actividad cuando el estímulo deja de ser novedoso (Bradley et al., 1993; Codispoti et al., 2006). Esta habituación se ha explicado por la mediación del sistema autónomo simpático implicado en la respuesta de acción (Codispoti y De Cesarei, 2007). Si se percibe que, a pesar de la relevancia del estímulo, no es necesario pasar a la acción de forma inmediata, la actividad electrodérmica disminuye.

Los potenciales evocados corticales destacan en lo que respecta a las medidas psicofisiológicas centrales que correlacionan con el nivel de activación de ambos sistemas motivacionales. Se han observado respuestas cerebrales diferenciales ante la visualización de imágenes motivacionalmente relevantes, en comparación con imágenes neutras (Cuthbert et al., 2000). Estas respuestas cerebrales se dan tanto en las primeras etapas de procesamiento como en ventanas de tiempo posteriores. Específicamente, las imágenes que representan escenas relevantes agradables y desagradables se asocian con una mayor negatividad posterior temprana (EPN), un mayor potencial positivo tardío (LPP) y una onda lenta positiva sostenida (PSW), en comparación con imágenes de contenido neutral. Se considera que estas modulaciones indexan diferentes etapas del procesamiento del estímulo, incluida la codificación perceptiva, la representación del estímulo en la memoria de trabajo y la

evaluación elaborada del estímulo (Schupp et al., 2006).

El primer componente cerebral que refleja el procesamiento diferencial de estímulos emocionales en comparación con estímulos neutros es el EPN. Alrededor de los 150 milisegundos posteriores a la presentación del estímulo excitante, se produce un potencial negativo más pronunciado, que alcanza su pico máximo a los 200-300 milisegundos (Schupp et al., 2004; Schupp et al., 2003). Específicamente, contenidos de imágenes altamente excitantes como escenas eróticas y mutilaciones provocan una negatividad posterior más pronunciada en comparación con categorías menos excitantes de la misma valencia (Junghofer et al., 2001; Schupp et al., 2004). Sin embargo, el EPN no refleja exclusivamente la excitación emocional, ya que se ha comprobado que está modulado también por características perceptuales de la imagen que determinan la atención selectiva (Schupp et al., 2006).

A los 300-400 milisegundos tras la presentación de imágenes agradables y desagradables se ha observado un incremento del LPP, en comparación con imágenes neutras. Este incremento, que alcanza su pico máximo a los 700 milisegundos tras la aparición del estímulo, también se ve influenciado por el *arousal* del estímulo. Imágenes de contenido de gran importancia evolutiva, como eróticas y amenazantes, se asocian a amplitudes incrementadas del LPP, en comparación con imágenes de la misma valencia, pero de menor relevancia motivacional (Schupp et al., 2004). Funcionalmente, la amplitud del LPP se ha considerado un reflejo de la representación de estímulos en la memoria de trabajo (Donchin y Coles, 1988) y un índice para evaluar la saliencia motivacional otorgada a los estímulos (Schupp et al., 2006; Stockburger et al., 2009).

Posteriormente, entre los 1000 y 4000 milisegundos tras la aparición del estímulo, aparece la

PSW, que también es modulada por el contenido de la imagen durante todo el intervalo de visualización (Cuthbert et al., 2000; Ferrari et al., 2016), siendo significativamente mayor para las imágenes afectivas que para las neutras (Diedrich et al., 1997). Se ha observado que esta onda lenta es resistente a la habituación, lo que sugiere que la modulación afectiva indica activación motivacional, en lugar de compromiso atencional sostenido, que debería de disminuir con la repetición del estímulo (Ferrari et al., 2016).

Se puede decir que esta es la principal ventaja de las medidas centrales frente a las periféricas, que la modulación emocional de los potenciales evocados por estímulos no está sujeta a la habituación (Codispoti y De Cesarei, 2007). De hecho, se ha observado que, incluso después de un número elevado de repeticiones del mismo estímulo, estas respuestas se incrementan ante imágenes altamente activantes (Ferrari et al., 2011; Ferrari et al., 2015).

2.3.3 Reflejos defensivos: Reflejo motor de sobresalto

El estudio de los reflejos defensivos se ha convertido en los últimos años en una de las principales vías de conocimiento de los mecanismos neurofisiológicos que subyacen tanto a las emociones negativas y las conductas de evitación, como a las emociones positivas y conductas de aproximación.

Los antecedentes de estos estudios proceden de los experimentos de Pavlov (1927), relacionados con el estudio de los reflejos incondicionados de orientación y defensa, y Cannon (1929), centrados en las respuestas de defensa (lucha o huida). Para Pavlov, el reflejo defensivo era la respuesta fisiológica protectora ante estímulos dañinos (p. ej., el parpadeo ante un soplo de aire o el vómito ante la ingestión de una comida caducada). Por su parte,

Cannon definió el reflejo defensivo como una respuesta de lucha o huida, dirigida a adaptarnos a un entorno peligroso.

Aunque estas dos corrientes han sido difíciles de reconciliar en el pasado, a lo largo de los años se han recopilado evidencias sobre las respuestas defensivas que, además de promover la integración de ambas corrientes, han favorecido la comprensión de los mecanismos psicológicos y neurofisiológicos involucrados en las emociones y las conductas de aproximación-evitación.

Gran parte de esa evidencia procede de los estudios sobre el reflejo motor de sobresalto. El reflejo motor de sobresalto fue descrito por Landis y Hunt (1939) como un reflejo motor ante estímulos intensos y repentinos compuesto por: 1) un parpadeo, 2) una inclinación brusca de la cabeza hacia delante y 3) una onda de flexión descendente que se transmite desde la cabeza hasta las rodillas. De estos 3 componentes, la medida más usada en el contexto de investigación psicofisiológica de la emoción es el parpadeo, ya que es el componente más estable y rápido del sobresalto.

Los primeros estudios en humanos sobre la modulación del reflejo de sobresalto se hicieron a finales del siglo XX. Vrana et al., (1988) fueron pioneros en utilizar el paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas junto con un estímulo evocador de sobresalto (un ruido blanco de 50 milisegundos de duración, 95 dB de intensidad y *risetime* instantáneo, presentado a través de auriculares). Estos autores encontraron que la magnitud del reflejo de sobresalto se potencia cuando el organismo procesa información emocionalmente desagradable, y se inhibe cuando el organismo procesa información emocionalmente agradable.

Además de estar modulado por la valencia emocional, este reflejo también se ve influenciado por el nivel de activación del sistema motivacional activado. Se ha observado un aumento de la magnitud del reflejo de sobresalto ante las imágenes desagradables de alto *arousal* (ataques humanos), y una inhibición de la amplitud del reflejo de sobresalto ante las imágenes agradables de alto *arousal* (imágenes eróticas) (Witvliet y Vrana, 1995). Estos resultados han sido posteriormente replicados en numerosas investigaciones (Bradley et al., 1990, 1991, 1993; Cuthbert et al., 1998; Witvliet y Vrana, 2000), haciendo que el reflejo motor de sobresalto sea la medida más robusta de modulación emocional y la que mejor evidencia la organización motivacional de las emociones.

Contribuciones similares se han producido en el contexto de otras respuestas defensivas, como la respuesta cardíaca de defensa, estudiada por nuestro grupo de investigación, (Fernández y Vila, 1989; Vila et al., 2007; Vila y Fernández, 1989) y la respuesta de congelamiento (Azevedo et al., 2005).

La relevancia de los reflejos defensivos en el estudio de los sistemas motivacionales apetitivo y defensivo radica en el hecho de que la magnitud de dichos reflejos se potencia o se inhibe en función de la presencia de claves estímulares que activan diferencialmente uno u otro de los dos sistemas motivacionales. Este fenómeno se ha explicado en base a la hipótesis del *priming motivacional* (Bradley y Lang, 2007; Lang, 1995). La congruencia entre el sistema motivacional activado por las claves estímulares y el tipo de reflejo provocado inducen la potenciación del reflejo. Los estímulos que activan el sistema motivacional defensivo, como las imágenes desagradables, potencian la activación de reflejos defensivos. Por el contrario, los estímulos que activan el sistema motivacional apetitivo, como las imágenes agradables, inhiben los reflejos defensivos.

2.4 Psicofisiología ante imágenes de alimentos

Los alimentos son estímulos biológicamente relevantes, necesarios para la supervivencia y activadores del sistema motivacional apetitivo, que han sido objeto de estudio tanto en población sana como en población con trastornos de alimentación (TCA). La investigación sobre los mecanismos neurofisiológicos del procesamiento de estímulos de comida se ha basado principalmente en el paradigma de reactividad ante claves estímulares (*cue reactivity paradigm*) y, en menor medida, en el paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas descrito en el apartado 2.3. En ambos paradigmas se presentan estímulos visuales de comida de diferente contenido calórico y se registran respuestas fisiológicas –periféricas y/o centrales. La principal diferencia entre ellos radica en que el paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas incluye, además de las imágenes de comida, otras imágenes no relacionadas con comida seleccionadas del IAPS (agradables, neutras y desagradables). Esto supone una ventaja para el paradigma visualización pasiva de imágenes afectivas ya que permite comparar las respuestas ante los estímulos de comida con las respuestas ante estímulos emocionales activadores de los sistemas apetitivo y defensivo y, de esta forma, examinar los mecanismos emocionales y motivacionales supuestamente alterados.

De la misma manera que se cuenta con un instrumento eficaz para producir cambios mensurables y fiables en el sistema autonómico, somático y central a través de la visualización de imágenes de diferente contenido emocional (el IAPS), hasta hace pocos años no se contaba con un catálogo de imágenes estandarizado de alimentos que permitiera el control experimental. Aunque el IAPS también incluye imágenes de comida, no existe una

distribución homogénea en cuanto al contenido calórico de los alimentos. Esto hace que no sea el estímulo ideal a utilizar en el contexto de investigación de los TCA.

La mayor parte de los estudios sobre procesamiento emocional de los alimentos en personas con TCA utilizaban imágenes de comida obtenidas de internet, de libros de cocina o realizadas por los propios experimentadores en base a sus propios criterios (Castellanos et al., 2009; Drobles et al., 2001; Friederich et al., 2006; Mauler et al., 2006; Nijs et al., 2008). La ausencia de conjuntos estandarizados de imágenes de comida limitaba la comparación y replicación de resultados en los estudios, generando, en muchas ocasiones, datos contradictorios (Giel et al., 2010).

Para dotar de mayor control experimental a los estudios sobre procesamiento emocional de comida, autores como Blechert et al., (2014), Charbonnier et al., (2016) y Foroni et al., (2013) desarrollaron sets estandarizados de imágenes de alimentos. A pesar del gran avance que esto supuso para superar los problemas metodológicos con los que se enfrentaba la investigación sobre el procesamiento emocional de comida, estas tres baterías de imágenes se basan en el *cue reactivity paradigm*, y solo aportan estímulos de control neutrales con los que comparar las imágenes de comida. En consecuencia, las imágenes de alimentos no se evaluaron afectivamente junto con imágenes emocionales y neutrales del IAPS y las calificaciones afectivas de las imágenes de comida no se obtuvieron usando el SAM para evaluar las dimensiones afectivas de valencia, *arousal* y dominancia. En su lugar, se usaron escalas analógicas visuales (VAS). Además, las imágenes se presentaban en un fondo uniforme, buscando la simplicidad y el realce del alimento, alejándose así de lo que implicaría una visión real de la comida y un contexto natural.

Para superar estas limitaciones, nuestro grupo de investigación (Miccoli et al., 2014) desarrolló una batería de imágenes de alimentos estandarizada (Open Library of Affective Foods-OLAF), que se distingue sustancialmente de las de Foroni y Blechert en 4 aspectos: 1) las imágenes de alimentos del OLAF muestran alimentos y otros elementos no relacionados con alimentos (p. ej., cubiertos, servilletas, etc.) con un fondo no uniforme, para representar con precisión la experiencia humana y para asemejarse a las imágenes afectivas del IAPS; 2) las imágenes de alimentos del OLAF se baremaron entremezcladas con imágenes emocionales del IAPS, y se clasificaron afectivamente de acuerdo con las dimensiones afectivas clásicas de valencia, *arousal* y dominancia, siguiendo la metodología descrita en el Informe Técnico de IAPS (Lang et al., 2008); 3) el OLAF se baremó tanto en población adulta (Miccoli et al., 2016) como en población adolescente (Miccoli et al., 2014); 4) las imágenes de comida del OLAF se obtuvieron de restaurantes reales y comidas caseras, y no de internet como en los sets alimentarios de Foroni y Blechert.

A pesar del avance que ha supuesto para la investigación sobre el procesamiento emocional de alimentos en los TCA el hecho de contar con una batería de imágenes de alimentos estandarizada, la investigación sigue afrontando otro problema: la escasa reactividad psicofisiológica generada por los estímulos de comida. Tal como se comentó en el apartado 2.3.1, las imágenes agradables de *arousal* moderado, como las de comida, provocan una respuesta psicofisiológica similar a las imágenes neutras. Únicamente imágenes de alta activación emocional, como las eróticas, han conseguido potenciar respuestas psicofisiológicas asociadas a la activación del sistema motivacional apetitivo. A continuación, se detalla qué se conoce hasta el momento sobre el procesamiento emocional

de imágenes de comida y cómo es la reactividad psicofisiológica periférica y central que provocan estas imágenes en mujeres sanas y en mujeres con TCA.

2.4.1 Reactividad psicofisiológica periférica ante los estímulos de comida en personas sanas y en mujeres con bulimia nerviosa

Las investigaciones sobre las reacciones emocionales fisiológicas y subjetivas ante las imágenes de contenido agradable –parejas eróticas, personas del sexo opuesto desnudas, aventura, deportes, familia, bebés, mascotas y naturaleza- (Bradley y Lang, 2007; Bradley et al., 2001), han mostrado que las imágenes de comida son procesadas como estímulos moderadamente agradables y activantes. En este sentido, las imágenes de comida son evaluadas subjetivamente con una valencia y un *arousal* moderado, y las medidas psicofisiológicas dependientes del sistema autónomo muestran que estas imágenes provocan una activación moderada (*i. e.*, similar a las imágenes neutras). Concretamente, las respuestas de la conductancia eléctrica de la piel ante imágenes de comida resultan limitadas en comparación con las imágenes agradables de mayor relevancia emocional (*i. e.*, eróticas). El patrón de la tasa cardíaca ante imágenes de comida muestra una menor desaceleración cardíaca ante las imágenes de alimentos que ante las imágenes eróticas, y similar para el resto de imágenes agradables, a excepción de las imágenes de naturaleza, que provocan la menor desaceleración cardíaca. La actividad electromiográfica del músculo corrugador también muestra una activación moderada ante las imágenes de comida. Por otro lado, se ha observado una inhibición del reflejo de sobresalto ante las imágenes de comida, pero menor que las de otras imágenes de mayor activación motivacional, como las eróticas. La única medida que sí muestra una mayor reactividad ante imágenes de comida es el músculo cigomático, que se activa más que ante otras imágenes de contenido agradable (Bradley et

al., 2001).

Sin embargo, algunas de las medidas psicofisiológicas anteriores presentan un patrón alterado cuando se modifican determinadas características del contexto, como el estado de saciedad de los participantes. En un estado de privación alimentaria, las imágenes de comida son evaluadas como más agradables y más activadoras. Consecuentemente, la actividad del músculo cigomático (Drobes et al., 2001; Mauler et al., 2006) y del diámetro pupilar (Montagrin et al., 2019) se ven incrementadas. Esto convierte a las imágenes de comida en estímulos motivacionalmente relevantes bajo un estado de privación alimentaria. Sin embargo, este estado de privación también causa la activación del sistema motivacional aversivo, reflejado en una potenciación del reflejo motor de sobresalto (Drobes et al., 2001; Ferreira de Sá et al., 2014; Mauler et al., 2006; Rejeski et al., 2010) y del músculo corrugador (Drobes et al., 2001; Mauler et al., 2006). La activación del sistema motivacional apetitivo, junto al sistema motivacional aversivo, ante imágenes de comida en casos de privación alimentaria reflejaría, por un lado, el atractivo externo de los estímulos (a través de los músculos cigomático y corrugador) y, por el otro, la disposición interna afectiva, en este caso de estado negativo por no poder consumir los alimentos (a través del reflejo de sobresalto) (Mauler et al., 2006).

La activación del sistema motivacional defensivo ante la presencia de un estímulo motivacionalmente apetitivo, como es la comida, se ha explicado a través de la hipótesis de *frustative nonreward* (Drobes et al., 2001). Esta hipótesis plantea que la alta motivación para ingerir alimentos, que presentan las personas privadas de comida, genera una fuerte frustración al visualizar imágenes de alimentos que no se muestran disponibles para su consumo. Sin embargo, cuando los participantes tienen opción de consumir los alimentos

después del experimento, y son informados de ello antes del registro psicofisiológico, se observa una inhibición del reflejo motor de sobresalto (Hawk et al., 2004). En otro estudio, se investigó el efecto de la disponibilidad de alimentos a corto/largo plazo en la reactividad emocional de los alimentos tras un periodo de privación alimentaria (Rejeski et al., 2010). Se observó que tanto el ansia por consumir los alimentos, como la expectativa de consumirlos influían en la reactividad emocional hacia los mismos. Estos resultados demuestran que, en un estado de privación alimentaria, el deseo de consumir y las expectativas de disponibilidad de alimentos son variables importantes para comprender la reactividad emocional hacia los alimentos.

En definitiva, en mujeres sanas y no privadas de comida, las imágenes de comida se procesan como estímulos emocionalmente agradables, pero moderadamente relevantes. En mujeres sanas y privadas de comida, las imágenes de comida adquieren mayor relevancia motivacional y, dependiendo de variables como la disponibilidad de alimentos y el ansia de consumo, se puede llegar a producir una activación del sistema motivacional defensivo, a pesar de que la comida sea procesada como un estímulo emocionalmente placentero.

Sin embargo, en personas con TCA, en particular con bulimia nerviosa (BN), las respuestas psicofisiológicas periféricas ante las imágenes de comida varían. Los diferentes estudios sobre el procesamiento emocional de imágenes de comida en mujeres con BN indican que el grado de variación depende del estado de privación alimentaria, del tipo de respuesta registrada (psicofisiológica y/o subjetiva) y de las características individuales. Pero, hasta el momento, la conclusión a la que se ha llegado es que las personas con BN procesan las imágenes de comida de forma ambivalente, traduciéndose en una co-activación del sistema motivacional apetitivo y aversivo (Blechert et al., 2011; Friederich et al., 2006; Giel et al.,

2010; Laberg et al., 1991; Mauler et al., 2006; Rodríguez et al., 2007; Suissa-Rochelleau et al., 2019).

Comenzando por las medidas psicofisiológicas periféricas, se ha observado que las pacientes con BN no privadas de comida muestran una potenciación del reflejo motor de sobresalto y de la actividad electromiográfica del músculo corrugador ante imágenes de alimentos similar a la provocada por las imágenes desagradables (Mauler et al., 2006). La misma respuesta aversiva medida a través del reflejo de sobresalto se ha encontrado en personas con síntomas de atracones propios de BN (Drobes et al., 2001). Estas respuestas, coherentes con la activación del sistema motivacional defensivo, se ven afectadas por el nivel de privación alimentaria. Al contrario de lo que ocurre en la población sin patología alimentaria, la privación alimentaria disminuye la magnitud de la respuesta de sobresalto y la activación del músculo corrugador en mujeres con BN (Mauler et al., 2006). Estos resultados sugieren que para las mujeres con BN los estímulos de comida son procesados como aversivos, pero el estado de privación alimentaria reduce la aversión que les provocan. Mauler y colaboradores (2006) explican estos resultados a partir del modelo de regulación afectiva: las mujeres con BN restringen su ingesta para disminuir el afecto negativo que les produce la comida. Al estar privadas de comida, el afecto negativo disminuye, dado que tienen la sensación de controlar la ingesta.

Otras medidas psicofisiológicas, como la conductancia eléctrica de la piel o la tasa cardiaca, no han dado un patrón de respuesta consistente para las imágenes de alimentos en BN (Giel et al., 2011). Mauler et al. (2006) encontraron que las respuestas de conductancia de la piel y la frecuencia cardíaca ante las señales alimentarias, así como los tiempos de visualización de estos estímulos, no variaron para los participantes con BN y los controles, sin encontrar

tampoco diferencias entre los participantes con BN saciados y privados de comida.

Por su parte, Laberg y colaboradores (1991) encontraron que las pacientes con BN mostraron una mayor desaceleración cardíaca ante las imágenes de comida, si previamente se les inducía un estado emocional negativo. Esto indicaría que, ante estados afectivos negativos, se incrementa la atención hacia la comida en mujeres con BN, lo cual podría reflejar una mayor vulnerabilidad a los episodios de atracones.

Aunque la psicofisiología apunta a que los estímulos de comida son procesados como aversivos en mujeres con BN, los estudios que han incluido juicios subjetivos no aportan datos tan claros. Algunos estudios muestran que las mujeres con BN evalúan las imágenes de alimentos con la misma valencia, *arousal* e interés que las mujeres sanas (Mauler et al., 2006), mientras otros (Blechert et al., 2011; Friederich et al., 2006; Rodríguez et al., 2007) encuentran que las mujeres con BN evalúan las imágenes de comida como desagradables. Blechert y colaboradores (2011) encontraron que las mujeres con BN evaluaban las imágenes de comida con menos palatabilidad que las mujeres sanas. Friederich y colaboradores (2006) encontraron que las mujeres con BN evaluaban las imágenes de comida con mayor ansiedad que las mujeres sanas. Rodríguez y colaboradores (2007) evaluaron la valencia, *arousal* y dominancia que las mujeres con BN sentían ante las imágenes de alimentos y encontraron que, para estas pacientes, los alimentos generaban menor placer y mayor descontrol que para las mujeres sanas.

En definitiva, estos resultados han llevado a la conclusión de que la comida en BN produce una co-activación de ambos sistemas motivacionales (apetitivo y aversivo). Este fenómeno es conocido como *ambivalencia afectiva* y fue descrito en su momento por Peter Lang (1995) argumentando que la configuración del estímulo puede ser multidimensional y evocadora de

la activación de los sistemas motivacionales apetitivo y aversivo de manera simultánea.

2.4.2 Reactividad psicofisiológica central ante los estímulos de comida en personas sanas y con bulimia nerviosa

Se ha observado que, al igual que ocurre a nivel periférico, las imágenes de comida producen una reactividad cerebral moderada en personas sin patología alimentaria. Dado que la comida se considera un estímulo activante y apetitivo, especialmente en un estado de privación, la investigación sobre el procesamiento de imágenes de comida se ha centrado principalmente en ERP tardíos (Nijs et al., 2010; Stockburger et al., 2008; Stockburger, Renner, et al., 2009; Stockburger et al., 2009). Se ha visto que, las imágenes de comida provocan LPP mayores que las imágenes neutras (Nijs et al., 2008), especialmente en un estado de privación alimentaria, en comparación con un estado de saciedad (Nijs et al., 2010; Stockburger et al., 2009). Sin embargo, sin ese estado de privación, Versace y colaboradores (2016) no encontraron esos incrementos en la amplitud del LPP ante imágenes de comida en comparación con imágenes agradables de alta activación (imágenes eróticas y parejas románticas). Las imágenes de comida únicamente generaban mayor activación que las imágenes neutras.

En personas con BN, varios estudios de neuroimagen realizados mediante resonancia magnética funcional y tomografía por emisión de positrones han utilizado el paradigma de la reactividad ante claves estímulares para investigar los mecanismos cerebrales alterados ante la comida. Los resultados hasta el momento son contradictorios. Algunos estudios han encontrado mayor activación en zonas cerebrales del sistema motivacional apetitivo (estriado dorsal, corteza orbitofrontal, corteza cingulada anterior, amígdala e hipocampo) ante

imágenes de comida de alto contenido calórico (Blum et al., 2011; Schienle et al., 2009; Uher et al., 2004). Estos datos se han interpretado en el sentido de una mayor reactividad del sistema de recompensa ante estímulos de comida (hipótesis de hiper-reactividad). Sin embargo, otros estudios han encontrado precisamente lo contrario, menor activación en las mismas zonas (Bohon y Stice, 2011; Frank et al., 2006; Kaye et al., 2001). Esta menor activación se ha interpretado en el sentido de una menor reactividad del sistema de recompensa (hipótesis de hipo-reactividad), lo que llevaría a un incremento en el consumo de comida para compensar este déficit de estimulación apetitiva.

Volkow, una de las investigadoras más prestigiosas en los estudios sobre las adicciones y la obesidad (Volkow et al., 2008; Volkow et al., 2010, 2011), propuso que la obesidad podría reflejar un desequilibrio entre diversos circuitos neuronales asociados a aspectos motivacionales del comportamiento nutritivo, resaltando el papel del sistema de recompensa en la generación y mantenimiento de la obesidad y el abuso de sustancias. Otros investigadores (Berridge et al., 2010; Kaye et al., 2009) han sugerido que la propuesta de Volkow se podría extender también a los TCA, hipotetizando que un mal funcionamiento en los diferentes circuitos del sistema de recompensa pueden favorecer la aparición de comportamientos compulsivos con la comida, de forma similar a como ocurre con las drogas en las personas con adicción a las sustancias (Treasure et al., 2018).

Como ya se indicó en el capítulo 1, existen evidencias que apoyan la similitud entre las alteraciones en los circuitos cerebrales de recompensa en personas con adicción a sustancias y con alteraciones alimentarias (Broft et al., 2012; Gearhardt et al., 2011). De hecho, el modelo apetitivo-adictivo de Treasure, desarrollado en el capítulo anterior, sugiere que el incremento en la saliencia incentiva hacia los alimentos sería uno de los factores de

mantenimiento de los atracones en BN y trastorno por atracón (TA). Sin embargo, hasta el momento, no se ha explorado, a través de las respuestas cerebrales, la relevancia motivacional que las mujeres con BN otorgan a los estímulos de comida. Lo único que se conoce es que existe un procesamiento facilitado hacia los estímulos de comida, reflejado en mayor amplitud del EPN ante estímulos de comida alta y baja en calorías, en comparación con estímulos neutros (Blechert et al., 2011). Sin embargo, el LPP es el potencial más adecuado para investigar la relevancia motivacional hacia la comida, dado que permite detectar el incremento en el valor reforzante y/o motivacional de determinados estímulos adictivos en comparación con otros estímulos naturales intrínsecamente agradables. La modulación afectiva del LPP está presente tanto para estímulos condicionados como no condicionados (Bacigalupo y Luck, 2019), tiene una alta estabilidad temporal (Maurizio Codispoti et al., 2007), y es resistente a manipulaciones que afecten a la composición perceptiva de los estímulos (Bradley et al., 2007; De Cesarei y Codispoti, 2006), el tiempo de exposición (Codispoti et al., 2009) y la repetición (Deweese et al., 2018). Todas estas características hacen del LPP una buena medida de estimación del nivel de saliencia incentiva otorgada a las señales que predicen recompensas alimentarias.

2.5 La importancia de personalizar los estímulos de alimentos en la investigación de la bulimia nerviosa

Hay que tener en cuenta que los estudios que han analizado las respuestas psicofisiológicas periféricas ante los estímulos de comida en mujeres con BN y con síntomas de BN han utilizado estímulos alimentarios no personales (casi todos ellos imágenes de comida de alto contenido calórico) basados en el propio criterio del experimentador (Drobes, et al., 2001; Mauler et al. al., 2006, Friederich et al., 2006; Suissa-Rochelleau et al., 2019). Sin embargo,

no todos los alimentos tienen la misma carga emocional para las personas con problemas alimentarios (Gearhardt et al., 2011; Schulte et al., 2015). En particular, la reactividad alimentaria se caracteriza por un elevado grado de especificidad en las mujeres con BN (Bulik et al., 1996). Por lo tanto, la reactividad a las señales alimentarias podría verse afectada por las diferencias en la preferencia por la comida utilizada (Bulik et al., 1996), ya que los alimentos con los que estas pacientes se dan los atracones (*binge foods*) son altamente individualizados (Hadigan et al., 1989; Rosen. et al., 1986).

Además, como se ha visto en los apartados anteriores, las imágenes de comida son procesadas como moderadamente activantes y no consiguen provocar mucha reactividad psicofisiológica. Utilizar estímulos de comida personalizados sería interesante para estudiar la reactividad psicofisiológica, ya que se ha encontrado que los estímulos personalmente significativos, tanto apetitivos como aversivos, están asociados a una mayor reactividad psicofisiológica (Guerra et al., 2011; McTeague et al., 2010).

Otra implicación de utilizar estímulos de comida personales se encuentra en el ámbito clínico. Los tratamientos de exposición a la comida son una de las opciones más utilizadas para reducir los ciclos de atracón-purga en BN (Ferrer-García et al., 2017). Estos tratamientos se basan en la exposición a la comida que, para cada paciente, provoque mayores dificultades emocionales o esté más asociada a la pérdida de control (Nederkoorn et al., 2004). Estudiar la reactividad psicofisiológica cerebral y periférica ante estos alimentos específicos sería de gran utilidad para aportar mayor conocimiento sobre el procesamiento emocional que subyace a los alimentos más problemáticos para las pacientes con BN.

2.6 Psicofisiología ante imágenes eróticas

Como se ha comentado anteriormente, el atractivo de un estímulo apetitivo depende, en gran parte, de que coexista con un estado aversivo (por ejemplo, la privación alimentaria en el caso de las imágenes de comida). Sin embargo, las imágenes de contenido erótico son una excepción al resto de imágenes de contenido agradable (como escenas naturales, familias, deportes, etc.). Ante las imágenes de contenido sexual, se produce una activación del sistema motivacional apetitivo, incluso en ausencia de privación. Esto puede deberse a que el sistema motivacional apetitivo es una estructura evolutiva más primitiva, que se activa con mayor facilidad ante estímulos necesarios para la supervivencia y no con estímulos más sociales o estéticos (Bradley et al., 2001a).

A continuación, se revisa el conocimiento actual sobre la reactividad emocional hacia las imágenes eróticas en población sana y en población con BN.

2.6.1 Reactividad psicofisiológica periférica y central ante los estímulos eróticos en personas en sanas y en personas con bulimia nerviosa

Aunque las imágenes eróticas son procesadas como estímulos agradables y altamente activantes (Bradley et al., 2001b), se ha encontrado que las mujeres sanas presentan una respuesta diferente a los hombres sanos cuando visualizan este tipo de imágenes: los hombres reportan mayor placer y excitación al ver los estímulos eróticos, así como mayor activación mediada por el sistema nervioso simpático (conductancia palmar).

La respuesta de sobresalto al ver imágenes de parejas eróticas es similar en ambos sexos. Tanto en hombres como en mujeres se observa la inhibición del reflejo motor de sobresalto, indicador de la activación del sistema motivacional apetitivo. Sin embargo, las respuestas en

otras medidas periféricas sugieren que las mujeres responden a los estímulos eróticos con una motivación mixta. Al igual que en las reacciones ante imágenes desagradables, las imágenes eróticas provocan en las mujeres aumentos en la respuesta del músculo corrugador, calificaciones más bajas de dominancia y mayor desaceleración cardíaca, en comparación con los hombres. Además, las mujeres reportan sentirse principalmente avergonzadas durante la visualización de estas imágenes de contenido erótico.

Desde una perspectiva del aprendizaje social, es posible plantear la hipótesis de que en la cultura occidental, la expresión emocional en el contexto de los estímulos sexuales es aceptada y quizás reforzada para los hombres, pero no para las mujeres. Cabe destacar que, el contenido de una imagen sexual influye en las respuestas psicofisiológicas de las mujeres. El uso de imágenes eróticas explícitas (por ejemplo, imágenes eróticas del sexo opuesto) provocan reacciones psicofisiológicas en las mujeres que reflejan una menor activación del sistema motivacional apetitivo, como lo indican el aumento en la actividad del músculo corrugador y del reflejo de sobresalto (Bradley et al., 2001b).

En resumen, los datos sobre el procesamiento emocional de estímulos eróticos en mujeres sanas sugieren que la estimulación erótica a través de señales visuales activa la motivación apetitiva cuando estas imágenes son poco explícitas y muestran un aspecto más romántico de las relaciones sexuales, aunque siempre más moderada que para los hombres. Sin embargo, cuando estas imágenes sexuales son explícitas (por ejemplo, mostrando únicamente al sexo opuesto) las imágenes son procesadas como estímulos menos agradables.

A pesar de la relación establecida entre BN y problemas sexuales, la investigación sobre este tema es escasa, no habiéndose realizado hasta el momento ningún estudio sobre el procesamiento psicofisiológico –ni a nivel central ni periférico– de los estímulos eróticos en

población con BN. Toda la información que se tiene hasta el momento se basa en observaciones clínicas y autoinformes (Castellini et al., 2012; Pinheiro et al., 2010; Rodríguez et al., 2007; Wiederman et al., 1996). A partir de estas fuentes, se sabe que las mujeres con BN presentan comportamientos sexuales desinhibidos, mayor número de parejas sexuales y un perfil sexual caótico (Castellini et al., 2016). Además, presentan mayor actividad sexual (aunque están más insatisfechas con su imagen corporal) que las mujeres con anorexia nerviosa (AN) (Cash y Deagle, 1997; Dykens y Gerrard, 1986). También informan una mayor presión en relación con su rendimiento sexual (Katzman y Wolchik, 1984; Raciti y Hendrick, 1992) y una mayor insatisfacción en sus encuentros sexuales, en comparación con mujeres controles sanas (Morgan y Wiederman, 1995; Wiederman et al., 1996)

En un intento por conocer las experiencias emocionales subjetivas ante los estímulos eróticos, Rodríguez y cols. (2007) pidieron a un grupo de mujeres con BN que evaluaran el contenido afectivo de imágenes eróticas, de comida y neutras, a través del SAM (Bradley y Lang, 1994). Las mujeres con BN evaluaron las imágenes eróticas y de comida como menos agradables y con menor control que las mujeres sanas. Estos resultados sugieren que las mujeres con BN experimentan menos placer y menos control sobre el sexo, de forma similar a lo que sucede con la comida. No podemos obviar que la relación con la sexualidad está completamente influenciada por la percepción y aceptación del cuerpo, especialmente en un trastorno como la BN, cuyo eje principal es la insatisfacción corporal.

Los estudios que han examinado las respuestas psicofisiológicas periféricas ante imágenes del propio cuerpo en personas sin TCA pero con alta insatisfacción corporal (Ortega-Roldan et al., 2010, 2011), encontraron una potenciación del reflejo motor de sobresalto (lo que

refleja una activación del sistema motivacional defensivo) y una mayor respuesta de conductancia de la piel ante los cuerpos delgados (lo que indica una mayor activación simpática). Sin embargo, en un estudio realizado con mujeres con TCA (Friederich et al., 2006) se encontró que las mujeres con BN no mostraban una potenciación del reflejo motor de sobresalto ante imágenes de modelos delgadas, en comparación con mujeres sanas. Esta ausencia de potenciación del reflejo motor de sobresalto puede deberse a que las imágenes de este último estudio no eran auto-referenciales y, por tanto, no provocaban insatisfacción corporal.

Los estudios sobre respuestas psicofisiológicas centrales ante imágenes de cuerpos en mujeres con BN han encontrado una activación cerebral alterada (en la ínsula y el giro fusiforme) (Van den Eynde et al., 2013) y potenciales corticales tempranos más pronunciados (Mai et al., 2015) sugiriendo, en su conjunto, un procesamiento perceptivo y cognitivo-afectivo alterado en esta población clínica. Explorar si existe reactividad psicofisiológica periférica y central alterada ante las imágenes de cuerpos con contenido erótico permitiría conocer mejor el posible procesamiento disfuncional de estos estímulos y el sistema motivacional que se activa ante la visualización de los mismos, así como mejorar la calidad de las relaciones afectivo-sexuales de las mujeres con BN.

Capítulo 3: Objetivos de la tesis doctoral y estudios asociados

El objetivo general de la tesis es avanzar en el conocimiento de los mecanismos motivacionales y emocionales que subyacen a la bulimia nerviosa (BN), estudiando la reactividad psicofisiológica central y periférica ante los estímulos de comida y de cuerpos eróticos. Con este objetivo general se pretende fundamentar, a partir del estudio de la significación motivacional de los alimentos y los cuerpos, el desarrollo de programas de evaluación y tratamiento más eficaces para esta población clínica. Este objetivo general se abordará a través de cuatro objetivos específicos y sus correspondientes estudios experimentales.

Objetivo 1. Examinar la reactividad del potencial positivo tardío (*late positive potential*; LPP) -un índice de relevancia motivacional- en una muestra de mujeres con BN y controles sanas, aplicando un paradigma experimental de presentación de imágenes de comida personalizadas e imágenes de cuerpos (parejas eróticas), junto con otras imágenes de contenido afectivo (neutras y desagradables). Esto nos permitirá conocer si existe alteración en las respuestas **psicofisiológicas centrales** ante dichos estímulos en mujeres con BN. Este objetivo específico está relacionado con el Estudio 1 de la tesis, cuyo desarrollo se presenta en el Capítulo 4.

Objetivo 2. Examinar las respuestas psicofisiológicas periféricas y las respuestas subjetivas a imágenes de comida personalizadas (*binge foods*) y de cuerpos (parejas eróticas), junto con imágenes desagradables y neutras, en relación a síntomas bulímicos en una población de estudiantes universitarias. Pretendemos estudiar las alteraciones en las respuestas psicofisiológicas periféricas y subjetivas ante dichos estímulos relacionadas con la sintomatología bulímica. Este objetivo específico está relacionado con el Estudio 2 de la tesis, cuyo desarrollo se presenta en el Capítulo 5.

Objetivo 3. Conocer si el **patrón de reactividad cerebral** propio de las adicciones a sustancias –relevancia emocional a los estímulos de comida similar a otros estímulos altamente relevantes (estímulos eróticos)– podría estar relacionado con la sintomatología de **adicción a la comida**, además de conocer la relación existente entre este patrón de respuesta cerebral y los **síntomas de la BN**, en una muestra de mujeres no clínica (con y sin sintomatología de adicción a la comida y de BN). Este objetivo específico está relacionado con el Estudio 3 de la tesis, cuyo desarrollo se presenta en el Capítulo 6.

Objetivo 4. Explorar el perfil nutricional de los *binge foods* de mujeres con y sin trastornos alimentarios, y con alto y bajo nivel de *craving* por la comida, a través de las imágenes de comida seleccionadas personalmente por cada una de las participantes. Esto permitirá identificar qué **tipo de comida** y qué **macronutrientes** se asocian a los **procesos adictivos de los atracones** en personas con diferentes problemas alimentarios (BN y trastorno por atracón). Este objetivo específico está relacionado con el Estudio 4 de la tesis, cuyo desarrollo se presenta en el Capítulo 7.

Capítulo 4. Neural Processing of Food and Erotic Cues in Bulimia Nervosa

Publicado como:

Delgado-Rodríguez, R., Hernández-Rivero, I., Fernández-Santaella, M. C., Vila, J., Guerra, P., & Miccoli, L. (2019). Neural processing of food and erotic cues in bulimia nervosa. *Psychosomatic medicine*, 81(6), 527-535. 10.1097/PSY.0000000000000704

Revista indexada en JCR

Factor de impacto 2019: 3.702

Cuartil 1 de la categoría Psychology: 10/78

4.1 Introduction

The lives of women experiencing eating disorders (ED) revolve around food and body cues: believing that their self-worth depends on their body shape, they can fast to self-starvation to adhere to their body ideal (Fairburn & Harrison, 2003). Paradoxically, studies on the neural correlates of fasting show that it precisely increases attention toward food cues (Stockburger et al., 2008). In healthy adults, food cues are only moderately appetitive (Bradley et al., 2001a) but become motivationally relevant as a result of food deprivation and lead to larger early and late event-related potentials (ERPs), i.e., the early posterior negativity (EPN) and late positive potential (LPP) (Nijs et al., 2008). Although the initial ERP components are associated with early stimulus detection and processing, the LPP is a reliable biological correlate of motivational relevance and sustained attention (Schupp et al., 2006; Stockburger et al., 2009). In the absence of a task, the LPP increases during presentation of stimuli that

are intrinsically relevant for being threatening or appetitive, e.g., pictures of attacks, mutilations, or erotica. Among EDs, bulimia nervosa (BN) alternates food restriction periods—as in anorexia nervosa (AN)—with uncontrolled eating episodes—as in binge EDs (Fairburn & Harrison, 2013). In BN, early ERP components are more pronounced during presentation of not only food pictures but also body pictures (Blechert et al., 2011), suggesting facilitated processing of food- and body-related cues. Less is known about the late neural correlates of BN. AN is associated with a larger to a larger LPP to food cues (Svaldi et al., 2010). Moreover, bulimic women tend to fixate on body cues longer (Blechert et al., 2009) and show a potentiated startle reflex during food cues (Altman et al., 2013), suggesting that bulimia might be characterized by sustained attention to body cues and aversive processing of food cues. However, there are no studies on how bulimia modulates the LPP, an objective index of motivated attention. In the present study, to uncover the phenotype of BN during free picture viewing, we needed to identify the stimuli that could acquire the greatest motivational relevance in bulimic women. It has been repeatedly shown that personally significant stimuli—e.g., faces of one's loved ones or cues of personal fears—are associated with high levels of physiological reactivity (Guerra et al., 2011; McTeague et al., 2010). In EDs, personalized cues are especially relevant because binge foods are highly individualized (Bulik et al., 1996) and are the target of treatments based on food cue exposure (Jansen et al., 1989; Nederkoorn et al., 2004). In this study, in addition to highly appetizing food cues, we asked participants to identify pictures of “foods that you find personally irresistible and that you could keep eating until bingeing.” Thus, in contrast to previous studies, e.g., (Carter et al., 1996), we used the same instructions for patients and controls. To our knowledge, there are no studies on the late neural correlates of binge food cue processing in BN.

As control cues, we displayed pleasant, unpleasant, and neutral pictures that allow an inference of the motivational relevance that patients assign to food cues (Versace & Schembre, 2015; Versace et al., 2016). Because personalized food picture selection would prompt greater familiarity with food compared with other cues, each participant also selected the affective and neutral stimuli. We chose homogeneous affective contents (Weinberg & Hajcak, 2010), and for pleasant pictures, we chose pictures of erotic content. Erotica consistently prompt great physiological reactivity in both men and women (Bradley et al., 2001b). Bulimic women, based on clinical observation and self-reports, seem to be sexually more promiscuous but also experience great body dissatisfaction, even greater than that of anorectic women (Cash & Deagle 1997, Wiederman et al., 1996). In all women, however, certain erotic cues prompt reactions that indicate aversion—increase in corrugator muscle and startle blink reactivity (Bradley et al., 2001b). Because we did not want to confound bulimia subjective aversion to body cues with women's mixed motivation toward sexually explicit images, we selected pictures of erotic couples, which in women prompt the greatest startle reflex inhibition, which is indicative of appetitive processing (Bradley et al., 2001b). Moreover, because it has been observed that the LPP during erotic cues increases with greater sexual promiscuity (Prause et al., 2015) we additionally adjusted for the number of sexual partners in the past year. To our knowledge, there are no studies on the neural correlates of erotic stimulus processing in BN. In sum, this work aims to investigate the motivational salience, as indexed by the LLP, of diverse emotional stimuli in women diagnosed with BN and healthy controls, with a special focus on the impact of individualized food and erotic cues on the late neural components.

4.2 Methods and Materials

4.2.1 Participants

The study examined 24 healthy women and 24 women with a diagnosis of BN (4/24 with a subthreshold diagnosis, following Stice and colleagues (Stice et al., 2013). Participants were recruited from the University of Granada population and received up to €40 for their participation. Physiological data collection took place between May 2015 and March 2017. Exclusion criteria were the following: current pregnancy; past or present drug abuse; visual, auditory, cardiovascular, neurological, or psychotic disorders; and current treatment for eating or weight-related disorders. DSM-5 criteria for eating pathology were evaluated by a trained psychologist using the ED Examination (EDE-17 (Fairburn et al., 2008)). The number of sexual partners in the past year was assessed following previous literature (Binson & Catania, 1988; Prause et al., 2015). Furthermore, Spanish- validated scales were used to evaluate disordered eating attitudes and behaviors (Castro et al., 1991), bulimic symptoms (Rivas et al., 2004), state and trait food cravings (Cepeda-Benito et al., 2000), generalized anhedonia (Fresán & Berlanga, 2013), trait anxiety (Seisdedos, 1982), and depression (Sanz & Vázquez, 1998). To qualify as healthy controls, participants had to report no bulimic attitude or symptom (EAT<20; BITE<10). BN patients and healthy controls were matched case-by-case for age and body mass index. Before EEG recording, objective and subjective indices of hunger were collected (Hill et al., 1984)

4.2.2 Stimuli

Participants viewed 6 repetitions of a set of 16 pictures, belonging to 4 different categories: high-calorie foods (n = 4) and nonfood pleasant (n = 4) neutral (n = 4), and unpleasant (n =

4) cues. Each participant selected her own set of pictures.

Women's ratings obtained in previous Spanish normative studies (37–40) were used as a reference to select an initial pool of 32 pictures. Emotional and neutral nonfood images were taken from the International Affective Picture System (IAPS) (Lang et al., 2008) and consisted of erotic couples ($n = 8$; IAPS codes: 4643, 4652, 4658, 4668, 4669, 4670, 4672, 4676), neutral objects ($n = 8$; IAPS codes: 5531, 7002, 7009, 7025, 7175, 7224, 7233, 7235), and human attacks ($n = 8$; IAPS codes: 6230, 6231, 6244, 6263, 6312, 6313, 6530, 6571). Food images, sweet or salty, consisted of four images: two high-calorie food pictures, which each participant selected from among 8 that were taken from the Open Library of Affective Foods (OLAF) and ranked the highest in normative ratings (Miccoli et al., 2016) (OLAF codes: fat_0018, fat_0037, fat_0224, fat_0655, sug_0013, sug_0072, sug_0096, sug_0157); two personalized high-calorie food pictures, which each participant selected from the web with the assistance of an experimenter. Table S1 (Annexed 1) displays normative affective ratings, collected among Spanish women, of the initial pool of IAPS and OLAF images. Before the diagnostic interview, each participant selected, from this set of 32 images, her own set of nonfood pleasant ($n = 4$), neutral ($n = 4$), and unpleasant ($n = 4$) and food ($n = 4$) pictures: All pictures were printed in color on A4 plastic sheets and included in 4 folders, one per category, following 4 orders that were randomized across participants. For each category, the participant had to choose and rank the 4 images that made her feel the most “stimulated, excited, frenzied, jittery, wide-awake, aroused” or, for neutral pictures, the pictures that made her feel the most “completely relaxed, calm, sluggish, dull, sleepy, unaroused” (Lang et al., 2008). Thus, we used the same instructions for food and nonfood images and, for erotica, we avoided the ambiguity in the women's pleasure ratings. Next, the participant was required to

identify two “foods that you find personally irresistible and that you could keep eating until bingeing.” The participant then had up to 5 minutes to search the web for naturalistic pictures that best represented such foods. An experimenter assisted, and they ensured that the caloric content was high, that the pictures had a high digital resolution and that the food was displayed on a nonuniform background that matched the perceptual properties of the IAPS pictures (Miccoli et al., 2016). The same instructions were used for patients and controls.

4.2.3 Procedure

The University of Granada ethics committee certified that the study complied with the Declaration of Helsinki (IRB # 699). Figure 1 shows the participant selection procedure that led to the two experimental sessions. The first session (i.e., diagnostic interview and picture selection) took place at the UGR CIMCYC Clinical Psychology Unit. After signing the informed consent form, the participant personally selected the pictures. Next, her body mass index was estimated using an electronic body composition analyzer (Tanita Model 300MA, Chicago, IL) and a Leicester height measure stadiometer recorded to the nearest millimeter. The participant was then administered the semistructured ED examination (Fairburn et al., 2008) that ended after 1 to 1.5 hours, with standardized questions on the number of sexual partners during the past year (Binson & Catania, 1988). Afterward, some prescreening questionnaires (i.e., BITE and EAT) and surveys on depression (BDI) and trait anxiety (STAI) were completed. Finally, the experimenter double-checked the “personally irresistible foods” so that the participant could repeat the picture selection if necessary. The EEG session took place approximately 1 week later, in the morning (9:30 AM-12:00 PM) or in the afternoon (4:30–6:00 PM), at the UGR CIMCYC Laboratory of “Human Psychophysiology and Health.” To control for the impact of hunger on ERPs (Stockburger et al.,

2008), participants were instructed to have a small snack—toasted bread with butter (1038 kcal) or olive oil (1193 kcal) —2.5 hours before EEG recordings. After arrival at the laboratory, a glucose test assessed if they adhered to the instructions. Participants were rescheduled if they did not comply, or if they were ill, had menstruated, or had been involved in extreme physical activity within 24 hours of the session. The EEG sensor net was then attached, while participants were seated in a comfortable recliner in a sound-attenuated, dimly lit room. Next, the experimenter asked questions on current hunger level. After controlling the signal, participants were told that a series of pictures would appear and that they had to view each picture the entire time that it was on the screen, remaining as still as possible. Between pictures, participants had to comfortably focus on a central dot. Picture delivery on a 19" flat screen, situated 60 cm from the participant, was controlled by a computer running Presentation (v.16.3, Neurobehavioral Systems, San Francisco, CA). After a 5-minute baseline, the 96 picture trials were displayed, following this structure: 4-second baseline, 6-second picture viewing, 4-second postpicture, followed by a variable ITI (6–8 seconds). Picture viewing lasted 35 minutes. Four pseudorandomized picture orders, equally distributed across participants, avoided picture repetitions, but allowed a few category repetitions, to decrease predictability. After EEG net removal, participants rated the pictures using a computerized version of the Self-Assessment Manikin (Bradley & Lang, 1994). The participants then completed some screening questionnaires again (Cepeda-Benito et al., 2000; Snaith et al., 1995), before being thanked, debriefed, and compensated.

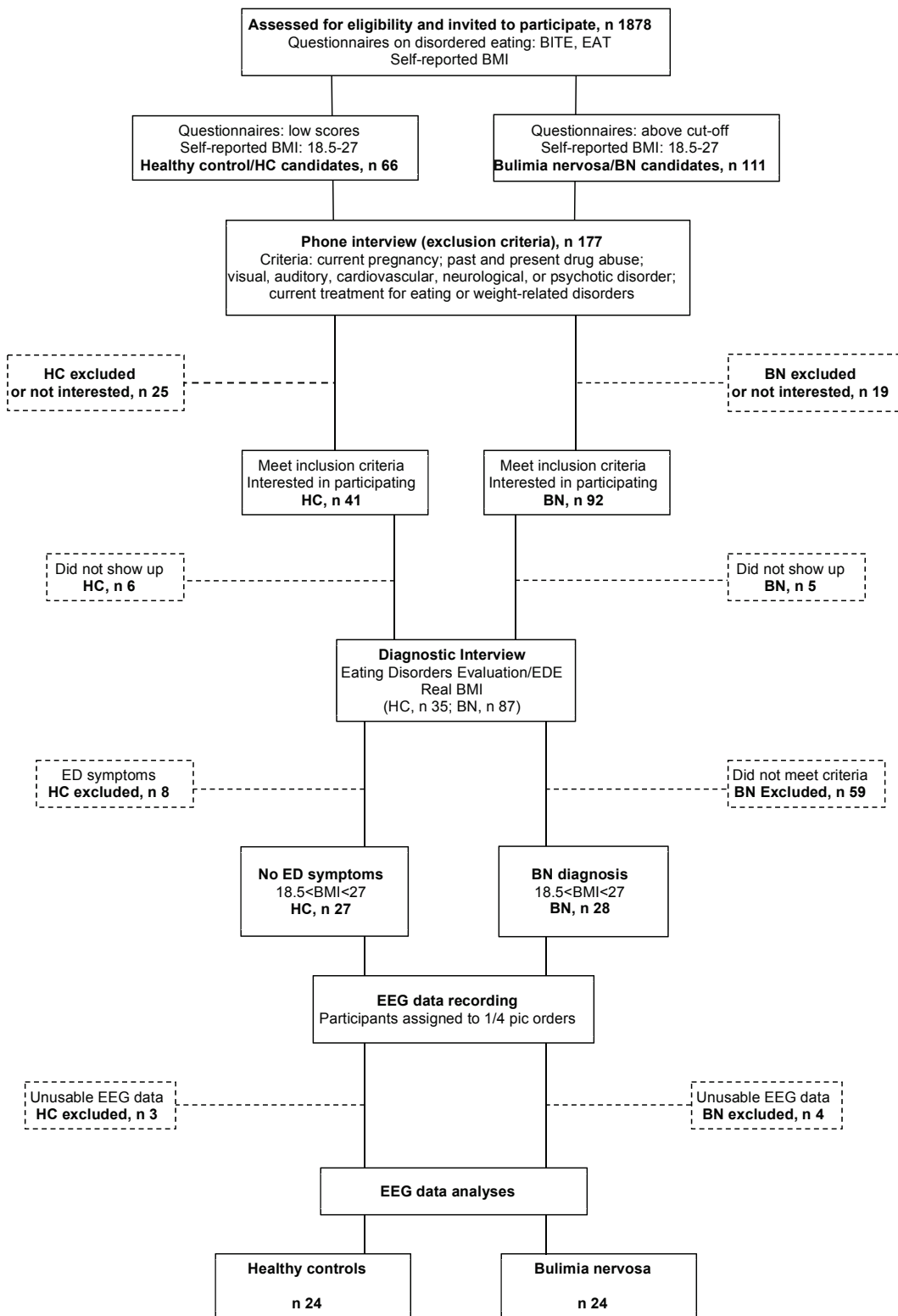


Fig 1. Participants flowchart

4.2.4 EEG Recording and Analysis

EEG was measured using the ActiveTwo BioSemi system (BioSemi, Amsterdam, the Netherlands) from 64 scalp sensors, organized following the 10/20 system. Two additional sensors served as reference (Common Mode Sense (CMS) active electrode) and ground sensors (Driven Right Leg (DRL) passive electrode). Scalp impedance was kept less than 40 k Ω . EEG was recorded continuously at a sampling rate of 1000 Hz. EEG data were downsampled offline to 512 Hz and digitally filtered from 0.01 to 40 Hz using BioSemi Decimator 85 and a MATLAB-based program (Peyk et al., 2011), respectively. An algorithm performed artifact detection and sensor interpolation (Junghofer et al., 2000). On average, 87.0% of trials (for patients) and 86.2% (for controls) were included. Processed EEG data were then referenced to Cz and baseline corrected (200 milliseconds before picture onset) before averaging by participant for statistical analyses. ERPs were averaged independently for each sensor and picture category. To control the affective modulation of early ERPs, the EPN sensor cluster was selected by identifying and grouping occipito-parietal and occipital sensors with the largest microvolt difference between emotional and neutral pictures: PO3, POz, PO4, O1, Oz, and O2. The LPP sensor cluster was selected by identifying and grouping centroparietal and parietal sensors that showed the largest microvolt difference between emotional and neutral pictures: Cp1, Cp2, P1, Pz, and P2. Using Statistica v.13 (Dell, 2015), statistical analyses were run: for the EPN, on the mean amplitude within a 200- to 300-millisecond time window from picture onset; for the LPP, on the mean amplitude within a 500- to 800- millisecond time window.

It must be kept in mind, however, that in the present study, the suitability of interpreting EPN data is challenged by the slow presentation of the stimuli (Flaisch et al., 2011), by the

presence of faces in some but not all categories (Wiens et al., 2011), and most importantly by the reduced control over the perceptual features of the images, which seem to modulate early ERPs more reliably than their motivational content (Bradley et al., 2007)

4.2.5 Statistical analysis

Mixed analyses of variance (ANOVAs) were performed that included picture category (food, erotica, neutrals, and unpleasant) and diagnostic group as within- and between-participant variables, respectively. The number of sexual partners during the past year was analyzed as a continuous variable and as a dichotomous variable, based on Binson and Catania's distinction between safe and risky sexual habits (Binson & Catania, 1998). First, correlational analyses were run between the number of sexual partners and the LPP amplitude during erotica. Next, risky/safe sexual habits were introduced as a dichotomous variable in a χ^2 test with diagnostic group, to investigate whether the diagnosis of BN had a strong association with risky sexual habits. Finally, we performed an ANOVA on the mean LPP, introducing diagnostic group and sexual habits as between-participant variables and picture category as a within-participant variable, to investigate whether diagnostic group and risky sexual habits both modulated the mean LPP amplitude during food and nonfood cues. The level of significance was set to 0.05, Greenhouse-Geisser adjustments were applied whenever necessary, and partial η^2 was used to report effect sizes, i.e., the proportion of the variance explained by the factor under study. Significant main effects and interactions were further investigated using pairwise comparisons.

4.3 Results

Table 1 shows that the two groups were comparable regarding age and body mass index as

well as objective and subjective indices of hunger, whereas they differed in dimensions of psychopathology. Table 2 displays affective ratings of emotional and food pictures for the current sample of bulimic and healthy women.

Table 1. Participant demographics

Measure	Healthy controls (n 24)	Bulimia nervosa (n 24)	Test and p level
Demographics			
Age	19.7 (2.1)	20.5 (2.6)	$F_{1,46}=1.5$ $p=.23$
Body Mass Index	22.2 (2.3)	22.7 (3.49)	$F_{1,46}=.4$ $p=.51$
Sexual partners	1.4 (1.3)	1.8 (1.7)	$F_{1,46}=.9$ $p=.35$
European, %	95.8	87.5	$\chi^2(4)=4.1$ $p=.39$
Blood sugar level (mg/dL) ^a	99.2 (13.0)	95.4 (12.6)	$F_{1,46}=1$ $p=.32$
Questionnaires			
EAT-40	9.2 (5.6)	35.0 (14.7)	$F_{1,46}=64.5$ $p<.001$
BITE			
Symptom Scale	3.0 (2.2)	19.3 (4.8)	$F_{1,46}=225.5$ $p<.001$
Severity Scale	2.3 (1.1)	10.7 (4.1)	$F_{1,46}=95.3$ $p<.001$
Total	5.3 (2.7)	30.0 (7.6)	$F_{1,46}=223.9$ $p<.001$
STAI-trait	14.7 (9.9)	34.9 (11.0)	$F_{1,46}=44.3$ $p<.001$
BDI	3.3 (3.4)	16.8 (8.6)	$F_{1,46}=51.7$ $p<.001$
FCQ-T	102.2 (28.0)	155.7 (30.7)	$F_{1,46}=39.8$ $p<.001$

FCQ-S	39.8 (12.7)	52.4 (14.0)	$F_{1,46}=10.8$ $p=.002$
SHAPS	49.9 (5.0)	46.0 (5.0)	$F_{1,46}=7.3$ $p=.009$
Questions on current hunger ^b			
Are you hungry? (yes/no)	6/18	7/17	$\chi^2(1)=.1$, $p=.75$
How hungry do you feel? ^c	3.4 (1.8)	3.8 (1.9)	$F_{1,46}=.3$ $p=.56$
How strong is your desire to eat? ^c	3.0 (1.8)	3.5 (2.1)	$F_{1,46}=.6$ $p=.46$
How full do you feel? ^c	4.8 (2.2)	3.9 (2.3)	$F_{1,46}=1.8$ $p=.19$
How much food do you think you could eat? ^c	4.2 (1.7)	5.3 (2.1)	$F_{1,46}=3.6$ $p=.066$
How long since your last meal? (in minutes)	184.5 (68.1)	188.7 (57.2)	$F_{1,46}=.1$ $p=.82$

Values are mean (SD) unless otherwise indicated.

EAT, Eating Attitudes Test-40 (30); BITE, Bulimic Investigatory Test Edinburgh (31); STAI, State-Trait Anxiety Inventory (34); SHAPS, Snaith-Hamilton Pleasure Scale (33); FCQ-T/S, Food Craving Questionnaire-Trait/State (32); BDI, Beck Depression Inventory (35).

^aBlood glucose level was collected after arrival at the laboratory.

^bQuestions on current state of hunger were answered immediately before EEG recordings.

^cQuestions on hunger level (36) were measured on a 1-9 Likert scale.

Table 2. Normative women ratings for IAPS and OLAF pictures

	Erotic couples M(SD)	High-calorie foods M(SD)	Neutral objects M(SD)	Human attacks M(SD)	Tests ^a
Pleasure	7.2 (0.3)	7.6 (0.2)	5.3 (0.3)	2.0 (0.2)	Erotica ^b >Neutrals ^b >Attacks
Arousal	7.1 (0.3)	5.7 (0.1)	2.5 (0.3)	7.2 (0.1)	Erotica ^c =Attacks ^b >Neutrals
Dominance	5.7 (0.2)	5.8 (0.2)	5.7 (0.5)	2.4 (0.6)	Erotica ^c =Neutrals ^b >Attacks

M, Mean; SD, Standard deviation.

All ratings are from adult women.

Normative ratings for affective images (erotic couples, neutral objects, and human attacks) are taken from the Spanish adaptations of the International Affective Picture System (Moltó et al., 2013; Vila et al., 2001).

Normative ratings for food pictures (high-calorie sweet and savory cues) are taken from the Open Library of Affective Foods (OLAF) collected in an adult Spanish population (Miccoli et al., 2016).

^aUnivariate ANOVAs were performed separately on pleasure, arousal, and dominance ratings. Post hoc tests (Šidak-corrected) did not include OLAF food pictures for belonging to a dataset different from the IAPS, collected in a distinct population.

^bFor all significant contrasts, $p < .001$.

^cFor all not significant contrast, $p = .99$.

4.3.1 Subjective Ratings

Subjective ratings of pleasure and arousal did not differ between bulimic patients and controls. For valence, a significant main effect of picture category ($F(2.71,124.76) = 222.7$, $p < .001$, partial $\eta^2 = 0.829$) indicated that in both patients and controls personal foods prompted the greatest feelings of pleasure, followed by erotica, neutrals, and human attacks (all p 's $< .001$). For arousal, a main effect of picture category ($F(2.81,129.47) = 131.6$, $p < .001$, partial $\eta^2 = 0.741$) showed that both patients and controls were activated the most during erotica, personal foods, and human attacks: these categories did not differ from one another (all p 's $> .95$) and all significantly differed from neutral contents (all p 's $< .001$). In contrast, when dominance/control ratings were examined, in addition to the main effect of image content ($F(2.81,129.35) = 28.4$, $p < .001$, partial $\eta^2 = 0.381$), a significant interaction between picture category and experimental group ($F(2.81,129.35) = 3.1$, $p = .030$, partial $\eta^2 = 0.063$) pointed out that bulimic patients felt less in control during personal foods ($p < .001$), whereas they felt as in control as healthy participants during erotica ($p = .91$).

4.3.2 ERPs: Early and Late Components

Early components (EPN) did not differ between bulimic participants and healthy controls. In line with emotion literature (Schupp et al., 2006), a main effect of picture category ($F(2.71,122.42) = 15.7$, $p < .001$, partial $\eta^2 = 0.255$) indicated that compared with neutrals, erotica prompted the greatest EPN ($p < .001$), followed by personal foods and human attacks ($p = .008$ and $p < .001$, respectively) that did not differ from one another ($p = .58$).

As for the LLP, Figure 2A shows ERP waveforms averaged over centroparietal sensors for emotional, neutral, and food cues. Consistent with the emotion literature, when we examined

the late time window (Figure 2B), we observed a significant main effect of picture category ($F(2.8,130.7) = 24.6, p < .001, \text{partial } \eta^2 = 0.348$) that pointed out that compared with neutral pictures, erotica prompted the largest LLP ($p < .001$), followed by human attacks ($p = .003$); food and neutral objects prompted comparably low neural activity. The main effect of diagnostic group was not significant, indicating that patients and controls did not differ in baseline neural reactivity to the stimuli. However, as seen in Figure 2C and 2D, follow-up tests on the significant interaction between diagnostic group and picture category ($F(2.8,130.7) = 2.8, p = .047, \text{partial } \eta^2 = 0.057$) indicated that compared with healthy controls, women diagnosed with BN showed enhanced LPP amplitude during pictures of binge foods ($p = .037$) and erotic couples ($p = .031$).

Linear correlations, χ^2 tests, and mixed design ANOVAs revealed no relationships among number of sexual partners, diagnostic group, and mean LPP amplitude.

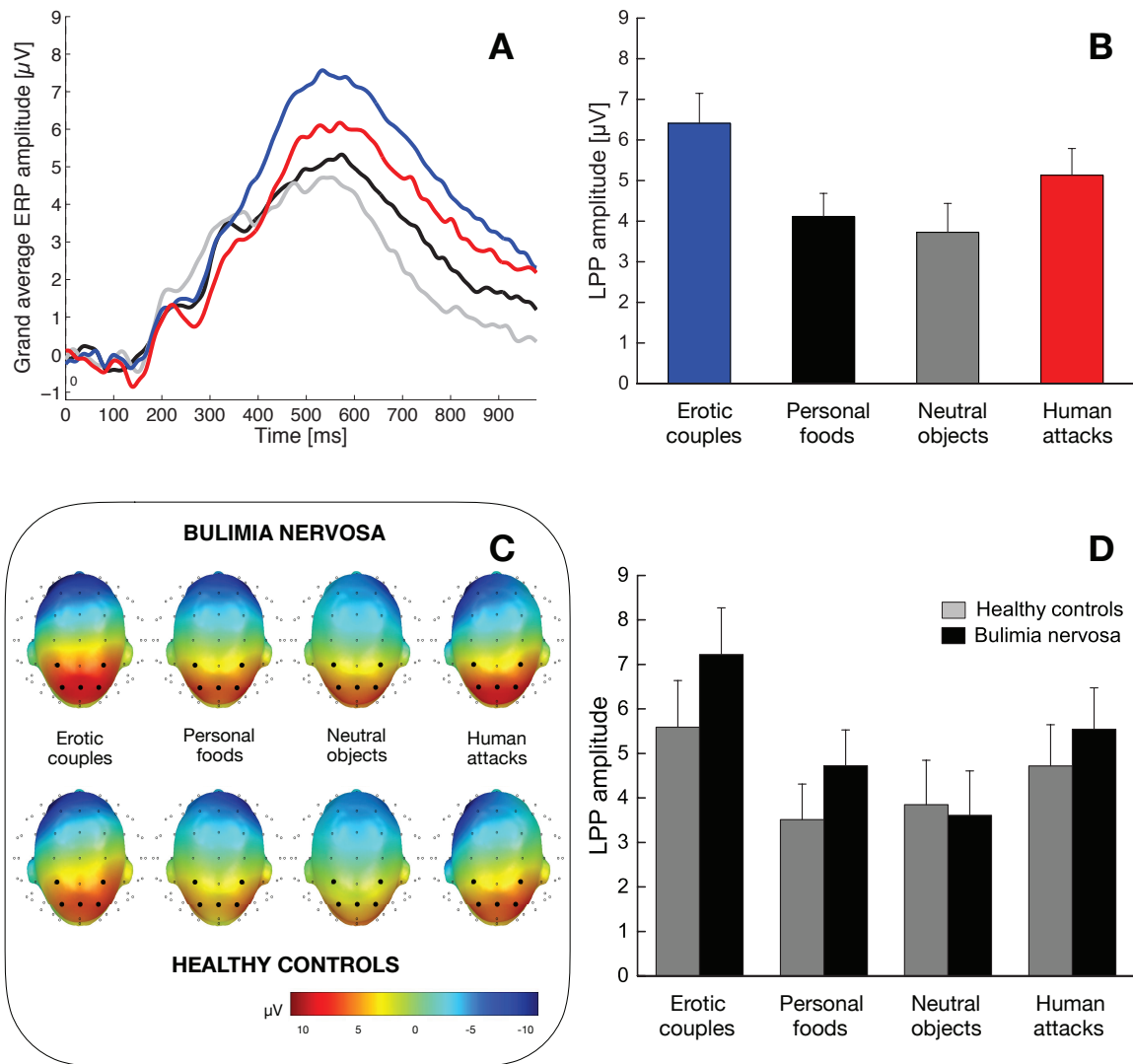


Fig 2. A, Grand average ERP waveforms over centroparietal sensors (CP1, CP2, P1, Pz, and P2) during images displaying erotic couples (blue line), personal foods (black line), human attacks (red line), and neutral objects (gray line). B, Mean ERP amplitudes for erotic, personal food, neutral, and unpleasant cues in the LLP time window (500–800 milliseconds). As expected, the LPP was larger during pictures displaying content with greater motivational significance (erotica and human attacks). Error bars represent 95% confidence intervals. C, for each picture category and for each experimental group, scalp topography (top view) represents ERP amplitudes in the LLP time window. Black dots display the centroparietal sensor cluster used for statistical analysis: CP1, CP2, P1, Pz, and P2. D, Mean LPP amplitudes for erotic, personal food, neutral, and unpleasant cues for bulimic women and healthy controls. In bulimic women, pictures displaying erotic couples and personal food cues elicited larger LPP amplitudes. Error bars represent 95% confidence intervals.

4.4 Discussion

In this study, we presented pictures of personally irresistible foods, erotic couples, neutral objects, and unpleasant scenes to women diagnosed with BN and to women with a healthy relationship with food and their own body. The LLP showed a different pattern in women diagnosed with BN compared with the pattern in healthy controls: the amplitude of the LLP was larger during binge food and erotic cues. Previous investigations focused on the early neural correlates of BN and observed facilitated processing of food and body cues (Blechert et al., 2011; Mai et al., 2015). The current data are the first findings on the late neural correlates of BN. The LLP is regarded as a reliable indicator of motivational significance because, unlike early components, it is less influenced by perceptual features, e.g., brightness, contrast, and complexity (Bradley et al., 2007; Schupp et al., 2006), and it has been shown to reflect the activity of cortical and subcortical structures involved in emotional picture perception (Sabatinelli et al., 2006). The observed results, therefore, provide physiological evidence of the undue relevance that bulimic women assign to food and erotic cues.

The early stages of picture processing, reflected in the EPN, can also be modulated by the motivational salience of the stimuli (see, e.g., (Flaisch et al., 2011; Schupp et al., 2006). In the current study, each participant selected her own pictures, and as a result, we could not control perceptual features that could have modulated the EPN (Bradley et al., 2007). Thus, although the EPN seemed to be modulated by picture content and not by experimental group, the findings might be blurred by perceptual processing rather than motivational salience, e.g., erotica, that prompted the largest EPN, included faces, and displayed easily recognizable naked bodies that could have biased EPN results.

The presentation of personally selected irresistible binge food cues was successful in

prompting subjective feelings of arousal that were, as expected, higher than those observed using nonpersonally selected high-calorie foods (compare Table 2 and Table S1, Annexed 1) and, most importantly, in differentiating the neural correlates of bulimic women and controls. In a previous study, finger pulse amplitude during binge food cues did not differ between bulimic patients and controls (Nederkoorn et al., 2004). The LPP could possibly differentiate ED patients from controls because its affective modulation, in contrast to peripheral measures, shows limited habituation across trials (Codispoti et al., 2006; Ferrari et al., 2011).

Recent advances in mental health (Insel & Cuthbert, 2015) propose a wider, dimensional look at mental disorders, focusing on specific processes with known neural bases, rather than diagnostics (e.g., see [Crocker et al., 2013](#)). Within this transdiagnostic perspective, food-related disorders can be examined as a function of their specific neural correlates during food cue processing. Studies that examined the LPP in obesity repeatedly observed that obese individuals do not differ from healthy controls in their overall neural response to food and non-food stimuli (Nijs et al., 2008; Versace et al., 2016). Therefore, the data suggest that excessive food intake is not by itself clearly associated with a larger LPP during food cues. However, recent investigations ran additional cluster analyses on obese and healthy participants' average LPP during food and nonfood cues: the cluster analyses uncovered a healthy endophenotype—characterized by reduced neural responses to food cues and increased neural responses to erotica—and an aberrant endophenotype—characterized by exaggerated neural reactions to food cues and blunted neural reactions to erotica. The latter cluster consisted predominantly of obese individuals (Versace et al., 2016). In the present study, to rule out the presence of such healthy/aberrant endophenotypes, we ran further statistics that verified that these patterns were not present in

BN. Thus, BN, similarly to binge ED (Svaldi et al., 2010), is associated with exaggerated late neural reactions to food cues, suggesting that the loss of control or excessive control over food could prompt pathological brain reactions to food cues. Interestingly, studies that ran cluster analyses on the late neural correlates of obesity (Versace et al., 2016) did not investigate the presence of binge eaters among obese participants. Taken together, the data suggest that pathological control/no control over food could be a key factor underlying exaggerated late neural correlates of disordered food cue processing. The possible association between diametrically opposed feeding behaviors is in line with recent animal studies on the etiology of food-related disorders (Bulik & Breen, 2017), suggesting that in rats specific gene mutations combined with environmental changes alternatively prompt AN-like or BN/BED-like behaviors. From a wider perspective for ED treatment, it has been put forward that the focus be not only on disorder-specific cues—food and bodies varying in shape—but also on stimuli that are regarded as pleasant in the general population (Racine et al., 2016). Several recent studies have included nonfood affective cues as controls ([Altman et al., 2013](#); [Blechert et al., 2011](#); [Erdur et al., 2017](#); [Racine et al., 2016](#)). However, most studies chose low-arousing cues with diverse content as pleasant control cues, such as landscapes, families, and puppies. Some authors suggest that the absence of potent appetitive stimuli, such as erotica resulted in reduced physiological reactivity to pleasant cues that limited the scrutiny of appetitive activation in ED patients and controls (Erdur et al., 2017). In the present study, pictures of erotic couples were chosen as control cues, because in women, based on startle reflex reactivity, they are associated with strong appetitive processing and cause less subjective aversion than images displaying opposite-sex erotica, i.e., naked men (Bradley et al., 2001b).

There is surprisingly scarce research on ED women's sexuality, and to our knowledge, it is exclusively based on clinical observations and self-reports ([Castellini et al., 2012](#); [Pinheiro et al., 2010](#); [Wiederman et al., 1996](#)). The current findings therefore provide objective evidence that bulimic women, compared with healthy controls, assign undue significance to erotic cues displaying naked bodies. However, participants' LPP during erotica was not modulated by the number of sexual partners during the past year. The results are probably related to our selection of low-arousing erotica, because in healthy controls the LPP modulation by past sexual partners was observed during highly explicit erotic pictures rather than less arousing IAPS images ([Prause et al., 2015](#)). Our goal was to select erotic stimuli that were highly appetitive for women, who subjectively tend to report a certain degree of avoidance toward sexually explicit material, which is physiologically visible in the slightly larger amplitude of the startle reflex ([Bradley et al., 2001b](#)). Our selection of IAPS erotic couples, associated in women with the largest startle reflex inhibition that is indicative of appetitive motivation (*idem*), allowed us to confirm that the stimuli were highly positive, at least for healthy controls. We can speculate that bulimic women's neural overreaction to pictures displaying erotic couples could reflect the characteristic aversion to body cues ([Fairburn & Harrison, 2003](#)) and pathological body dissatisfaction ([Cash & Deagle, 1997](#)) seen in BN but also the context of social intimacy that bulimic women tend to find less gratifying than healthy controls ([Tchanturia et al., 2012](#)). In our study, as typically observed, bulimic patients scored high in anxiety and depression. Anxiety scores have been related to the size of the LPP mostly during negative cues (e.g., [Chronaki et al., 2018](#); [MacNamara & Hajcak, 2009](#)), whereas during rewarding cues, the association with LPP amplitude seems less clear ([Rutherford et al., 2017](#); [Weinberg et al., 2016](#)). As for depressive symptoms, it is more consistently accompanied by reduced LPP to pleasant cues ([Hajcak et al., 2012](#);

Weinberg & Sandre, 2018). Thus, we can hypothesize that bulimic women's overreaction to binge foods and erotic couples might be disorder-specific rather than related to depressive symptoms. However, as mentioned earlier, pleasant stimuli typically consist of low-arousing cues (e.g., landscapes, families, puppets...), whereas erotic stimuli are less commonly used in clinical populations (Erdur et al., 2017). It will therefore be especially informative to use the LPP in addition to food cues to investigate how erotic cues are processed in different food- and nonfood-related pathologies.

The LPP is an index of stimulus salience (Schupp et al., 2006) that, unlike other physiological measures, does not differentiate appetitive and aversive motivation. As in AN (Racine et al., 2016; Erdur et al., 2017), future studies that include physiological measures that are modulated by the emotional content of the images—such as the startle reflex, facial electromyography, and heart rate—could clarify whether the pronounced neural reactions to erotic and food cues in BN signify exaggerated pleasure, aversion, or a combination of both. In our study, bulimic women reported feeling less in control during personal food cues, whereas they felt equally in control as healthy participants during erotic cues. Thus, based on subjective ratings, food cues were perceived by bulimic patients as more unsettling than pleasant/erotic cues. Interestingly, in a previous study from our laboratory, bulimic patients felt less in control during food as well as erotic cues (Rodríguez et al., 2007). We hypothesize that this divergence stemmed from the current selection of erotic couples, which women experienced as more pleasant compared with other explicit erotic content (Bradley et al., 2001b). However, it must be kept in mind that ratings are known to diverge from physiology (e.g., Rodríguez et al., 2007), even more so when patients are concerned (e.g., Lang, 2014) and that erotic cues have seldom been used as pleasant cues in clinical populations (Erdur et

al., 2017). Accordingly, further studies on the physiological correlates of BN are needed to clarify the valence associated with food cues and erotica.

Previous studies (Altman et al., 2013; Mauler et al., 2006) suggest that bulimia might be characterized by coactivation of approach and avoidance that result in affective ambivalence toward disorder-relevant cues (Cacioppo & Berntson, 1994), with an additional mismatch between the subjective and physiological measures (Mauler et al., 2006). In contrast to late neural data that suggest exaggerated motivational relevance of food and erotic cues, ambivalent peripheral physiological data could therefore confirm the mixed nature of BN that, more than any other ED, might be characterized by coactivation of approach and avoidance (Altman et al., 2013; Harrison et al., 2011; Racine et al., 2018).

Capítulo 5. Emotional Reactivity to Binge Food and Erotic Cues in Women with Bulimia Nervosa Symptoms

Manuscrito sometido a publicación

5.1 Introduction

Eating and reproductive behaviors are among the most essential goal-directed behaviors due to their high relevance for human survival. Thus, food-related and erotic cues are generally experienced as motivating and pleasing, reliably engaging the appetitive motivational system (Bradley et al., 2001a; Bradley et al., 2001b). Nevertheless, some psychiatric syndromes, such as bulimia nervosa (BN), which especially affects women (Keski-Rahkonen & Mustelin, 2016), tend to deviate from this general pattern, at least for food cues. Patients with this debilitating disorder are characterized by binge eating, inappropriate compensatory behaviors, undue influence of body weight and/or shape on self-esteem (American Psychiatric Association [APA], 2013), and impulsiveness (Schaumberg et al., 2020). These symptoms appear to be related to altered food cue responses, although it recently emerged that erotic stimuli also tend to be processed differently in patients with BN. In BN patients, both food and erotic stimuli seem to compromise control, at least in terms of subjective emotional reactivity (Rodríguez et al., 2007), which has been associated with binge-purge cycles (Cooper et al., 1988; Goldschmidt et al., 2016; Pollert et al., 2013) and increased sexual activity with decreased sexual satisfaction (Slade, 1985; Wiederman et al., 1996).

The scientific literature has documented BN women's altered food cue reactivity (Giel et al.,

2011). While high-calorie food pictures are processed as moderately pleasant and activating by healthy women (Bradley et al., 2001a; Bradley et al., 2001b; Versace et al., 2016), these same pictures evoke affective ambivalence in women with BN and individuals with binge eating, since their urge to eat is accompanied by anxiety and fear of weight gain (Giel et al., 2011). This ambivalence takes the form of a discrepancy between psychophysiological responses –that show enhancement of the corrugator supercilii muscle activity and the eye-blink startle reflex, both indicating aversive responses–, and subjective responses –that tend to indicate appetitive food processing (Mauler et al., 2006; Drobles et al., 2001). Such ambivalence, however, had the opposite direction in other studies on BN women (Friederich et al., 2006) where food cues provoked startle inhibition and increased anxiety (as assessed by self-reports).

Previous studies that analyzed peripheral psychophysiological responses to food stimuli in BN patients and women with subclinical bulimic symptoms have used standardized food cues, including high-calorie foods (Drobles et al., 2001; Friederich et al., 2006; Mauler et al., 2006). However, not all foods have the same emotional meaning for people with food-related problems (Gearhardt et al., 2011; Schulte et al., 2015), since binge-food preferences are highly idiosyncratic (Bulik et al., 1996; Fedoroff et al., 2003). Thus, the present study individually selected binge food images for each participant (see also Bulik et al., 1996 and Delgado-Rodríguez et al., 2019). Exploring subjective and psychophysiological reactivity to specific binge food cues has implications for clinical practice, since binge foods are the cue target of exposure therapy (Ferrer-García et al., 2017; Anita Jansen et al., 2016; Pla-Sanjuanelo et al., 2015), through which BN patients can develop a more adaptive emotional pattern and prevent binge-purge cycles (Jansen, 1998).

Although, based on the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5; APA, 2013), sexual dysfunction is not a core symptom of eating disorders, a body of clinical and empirical literature has linked BN with sexuality and intimacy dysfunctions (Eddy et al., 2004; Wiederman et al., 1996). Some authors have suggested similarities between eating and sexual behaviors in BN women, stressing that eating more food than the normal population, but feeling more discomfort associated with that intake, is paralleled by their sexual behavior (Moreno-Dominguez et al., 2009): BN women tend to show greater sexual activity (Katzman & Wolchik, 1984; Wiederman et al., 1996) and interest in erotic cues compared to healthy women (Casper, 1980), although, at the same time, they experience greater sexual dissatisfaction and lower sexual self-esteem (Raciti & Hendrick, 1992, Wiederman et al., 1996). Sexual dysfunctions are associated with different forms of compensatory behaviors (Tobin & Griffing, 1996), which, according to the authors, might be used by bulimic women to achieve their body ideal and feel more comfortable during sexual intimacy. Despite the relationship between BN and intimacy and sexuality issues, research on this topic has been limited to clinical observations and self-reports (Castellini et al., 2012; Pinheiro et al., 2010; Wiederman et al., 1996). To the best of our knowledge, only one study specifically used erotic pictures to explore BN subjective reactions (Rodríguez et al., 2007) and found that BN women subjectively report less pleasure and greater dyscontrol than healthy participants. Recently, another study provided objective evidence that bulimic women process food and erotic cues differently: Delgado-Rodríguez and colleagues (2019) investigated emotional brain responses in BN patients and showed that pictures of personal binge foods and erotic couples were accompanied by a larger late positive potential (LPP) in full-diagnosis BN patients, whereas patients did not differ from controls in their reactivity to unpleasant and neutral cues. However, the LPP is primarily

sensitive to emotional arousal; it increases with the motivational salience of the stimuli, regardless their positive or negative valence (Schupp et al., 2012), whereas other psychophysiological measures are sensitive to the appetitive or aversive nature of the stimuli.

The present study follows up on Delgado-Rodríguez and colls.' findings by examining the motivational significance of food and erotic cues in a nonclinical sample of women with bulimic symptoms. To characterize the valence dimension, we examined peripheral indicators, such as corrugator and zygomatic muscle activity together with the eye-blink startle, that are sensitive to the activity of both the aversive and the appetitive motivational systems (Bradley et al., 2001a). In addition, affective ratings of valence, arousal, and dominance were also evaluated using the Self-Assessment Manikin (SAM; Bradley & Lang, 1994). We examined a sample of college women with bulimic symptoms to evaluate whether altered cue reactivity to food and erotic images could already be seen at subclinical stages of the disorder and to explore the dimensional characteristics of such cue reactivity. The relevance of focusing on a nonclinical population lies in the fact that 1) subthreshold forms of BN are more prevalent than full syndrome cases (Keski-Rahkonen & Mustelin, 2016) and 2) in individuals with subthreshold forms of BN the levels of distress and impairment can be equivalent to those seen in fully clinical BN (Chapa et al., 2018; Grange & Loeb, 2007). Findings of altered subjective and psychophysiological responses to high-calorie foods in adolescents with risky dieting practices (Miccoli et al., 2018) and women with binge-purge eating patterns (Drobes et al., 2001) suggest that food processing disturbances could be associated with subclinical levels of the disorder. However, erotic cue processing has not been previously investigated in nonclinical women with bulimic symptoms.

Summarizing, the present study aims to examine, in college women, how bulimic symptoms

relate to appetitive and aversive cue responses across a wide spectrum of stimuli, both related and unrelated to binge food and erotica. Our ultimate goal is to understand BN cue reactivity within a broader frame of reference.

5.2 Methods

5.2.1 Ethics Statement

The Ethics Committee of the University of Granada (Spain) approved this study (IRB# 699). This research was conducted according to the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent and were offered course credits for their participation.

5.2.2 Participants

A total of 82 healthy women from the University of Granada participated in this study between November 2018 and April 2019. We excluded women who reported pregnancy; past and present drug abuse; a psychotic disorder; visual, auditory, cardiovascular, or neurological diseases; or current or past treatment for eating or weight-related disorders. Female university students have high rates of ED problems (Eisenberg et al., 2011), therefore the sample was considered to be adequate and representative for studying the association between BN symptoms and emotional reactivity to binge food and erotic cues. Some participants were excluded due to technical problems with the startle probe ($n = 2$), corrugator EMG ($n = 1$), and body mass index (BMI) measure ($n = 2$), for suffering from blood phobia ($n = 1$), or for being in a fasting state at the experiment onset ($n = 1$). Thus, complete data were available for 75 participants.

5.2.3 Stimuli

The participants viewed a total of 96 pictures belonging to 4 different categories: unpleasant (n = 24) and neutral (n = 24) pictures were taken from the International Affective Picture System (IAPS) (Lang et al., 1997)¹, and erotic pictures were taken from both the IAPS (n = 19) and the Nencki Affective Picture System (NAPS; Marchewka et al., 2014)² (n = 5). The pictures were taken from two different sources in order to avoid selecting more explicit sexual content (e.g., opposite-sex erotica) which in women, although subjectively perceived as pleasant and activating, also prompt psychophysiological reactions that indicate the activation of the aversive system, i.e., increase in corrugator muscle activity and startle reflex (Bradley et al., 2001b). Therefore, all selected erotic pictures depicted erotic couples: romantic couples during physical intimacy, either partially unclothed or naked (i.e., non-explicit erotic cues), in order to avoid women's mixed motivation toward more sexually explicit pictures. Indeed, pictures of erotic couples prompt women's greatest startle probe inhibition, indicative of highly appetitive motivation (Bradley et al., 2001b).

Food pictures were individually selected for each participant based on foods they “found personally irresistible and that they could keep eating until binging”. It has been shown that personally significant stimuli, such as faces of loved ones or cues of personal phobias, are associated with high levels of physiological reactivity (Guerra et al., 2011; McTeague et al., 2010). In our previous study (Delgado-Rodríguez et al., 2019), the presentation of personal

¹ IAPS codes for unpleasant: 1525, 2683, 2688, 2800, 2981, 3110, 3530, 6200, 6313, 6315, 6350, 6415, 6510, 6540, 6550, 6555, 6570, 8485, 9075, 9163, 9410, 9630, 9635, 9810; IAPS codes for neutral: 5531, 7000, 7002, 7004, 7009, 7010, 7012, 7020, 7025, 7035, 7040, 7045, 7055, 7059, 7080, 7090, 7150, 7175, 7185, 7224, 7233, 7235, 7705, 7950; IAPS codes for erotic: 4604, 4607, 4608, 4623, 4643, 4651, 4652, 4653, 4658, 4659, 4668, 4669, 4670, 4672, 4676, 4680, 4687, 4695, 4697).

² NAPS codes for erotic: Opposite-sex_couple_011_h, Opposite-sex_couple_015_h, Opposite-sex_couple_016_v, Opposite-sex_couple_017_v, Opposite-sex_couple_020_h).

binge food cues successfully prompted subjective feelings of arousal that were higher than those observed using nonpersonal high-calorie food cues. Thus, during a telephone interview, participants reported their six personal binge foods, describing them meticulously and giving at least two descriptors of each food (e.g., lasagna with meat, cheese, and bechamel). Foods had to be high in calories. Based on each participant's description, the experimenter searched the Internet for four different images of each personal binge food ($n = 24$). Picture selection followed the same rationale as in previous studies (Miccoli et al., 2014; 2016): selected pictures had a high digital resolution and displayed food on a naturalistic, nonuniform background that corresponded with the perceptual properties of nonfood IAPS pictures.

5.2.4 Apparatus and Physiological Measures

Signal acquisition and stimulus presentation were carried out with a PC running VPM software, v.12.6 (Cook, 2003). Startle reflex and electromyographic (EMG) activity of the zygomaticus major and corrugator supercilii muscles were recorded through a Coulbourn polygraph, LabLink V model (Coulbourn Instruments, Lehigh Valley, PA), using three V75-04 bioamplifiers with miniature electrodes filled with conductive gel. For startle responses, following Blumenthal and colls.' guidelines (2005), startle probes were delivered through headphones (model Telephonics TDH49P) by a Coulbourn S81-02 white noise generator. A Brüel & Kjaer sonometer (model 2235) and an artificial ear (model 4153) were used to calibrate the noise intensity. The raw EMG signals were bandpass-filtered (28–500 Hz) and transformed into integrated EMG in μV with a V76-24 integrator. The time constant for the zygomaticus and corrugator was 500 ms, with a sampling rate of 100 Hz, whereas the time constant for the orbicularis was 20 ms with a sampling rate of 1,000 Hz. Skin conductance and electroencephalography were also recorded; however, these measures were not included

in the present paper.

5.2.5 Self-Report Measures

The *Bulimia Test-Revised* (BULIT-R, Thelen et al., 1991) is a self-report measure of BN symptoms that consists of 36 items that, in the Spanish version, covers four main factors – body concerns, binge, diuretics, and laxatives– (Berrios-Hernandez et al., 2007). This test was designed to detect the risk of suffering from BN in the general population. In Thelen et al.'s (1991) study, scores of ≥ 104 were associated with a BN diagnosis, though they proposed a score of ≥ 85 as an alternative cut-off to reduce the number of false negatives. In the present study, internal consistency was high ($\alpha = .90$), similar to the results reported by Thelen et al. ($\alpha = .92-.98$; 1991). The Spanish version of the BULIT-R has reliable psychometric properties in college students (Berrios-Hernández et al., 2007).

The *Self-Assessment Manikin* (SAM; Bradley & Lang, 1994) is a nonverbal pictorial rating scale often used along with the IAPS (Lang et al., 1997) to rate the valence (pleasant vs. unpleasant), arousal (relaxed vs. activated), and dominance (feeling in control vs. feeling controlled) elicited by images. Nine intensity levels are represented by 5 humanoid figures and the spaces between these figures. The SAM has been widely validated and is extensively used in cue reactivity research (Bradley & Lang, 2007; Coffey et al., 2002). It has demonstrated a strong consistency in the covariation between physiological responses and self-reports of valence and arousal (Bradley & Lang, 1994).

5.2.6 Procedure

The participants were contacted at their lecture classroom where the experiment was introduced. Women who decided to participate were later interviewed by phone. In this interview, the experimenter checked that participants did not meet the exclusion criteria and gathered information about the six personal binge foods that they could “eat and eat until binging” (see Stimuli). Eligible participants were invited to two experimental sessions at the laboratory.

In the first session, they signed an informed consent form and completed the BULIT-R questionnaire (Berrios-Hernández et al., 2007). To obtain a broader understanding of the sample population, other ED characteristics were also assessed using the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) (Fairburn & Beglin, 1994; Spanish version by Villarroel et al., 2011), the Yale Food Addiction Scale (YFAS 2.0) (Gearhardt et al., 2009; Spanish version by Granero et al., 2018), the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) (Snaith et al., 1995; Spanish version by Fresán & Berlanga, 2013), and the Body Shape Questionnaire (BSQ) (Cooper et al., 1988; Spanish version by Raich et al., 1996). The participants' BMI was estimated using a Leicester height measure stadiometer recorded to the nearest millimeter and an electronic body composition analyzer (Tanita Model 300MA, Chicago, IL). Participants were then invited to a second session for the psychophysiological recording and were made aware of the testing requirements for this session: not having their period, not taking any medication, not consuming drugs or alcoholic beverages, and avoiding excessive exercise 24 hours before the session. To avoid food deprivation and to match the hunger level between participants, they were instructed to eat a piece of toasted bread with olive oil or butter (between 400 and 415 kcal) without eating or drinking anything but water,

2.5 hours before the physiological recording.

The second session was devoted to the psychophysiological data recording during the affective picture viewing and took place one week after the first session, either in the morning (8:30 AM–12:30 PM) or in the afternoon (3:00–5:00 PM). Upon arrival at the laboratory, a glucose test assessed whether participants had adhered to the instructions of having a small snack. After sensor and headphone placement, their hunger level was assessed. A 19” flat screen, located 60 cm from the participants, was used to present the pictures. Picture delivery was controlled by a computer running Presentation (v.16.3, Neurobehavioral Systems, San Francisco, CA). Participants were asked to view each picture the entire time that it was on the screen. Four pseudorandomized picture orders were used across the participants. Each order included 96 picture trials, avoiding more than two repetitions of the same picture category. After a five-minute baseline, the 96 picture trials were displayed, each comprising 4 s of baseline and 6 s of picture viewing, followed by a variable intertrial interval (ITI) of 10–22 s. The startle probes consisted of 50 ms white noise bursts (105 dB) presented through headphones during 75% of the trials after 4, 4.5, 5, or 5.5 s from picture onset. To decrease their predictability, the probes were also randomly delivered during 1/8 of the ITIs.

After the picture viewing, once the sensors and headphones were removed, the women reported their hunger level and rated all pictures on the SAM scales of valence, arousal, and dominance (Bradley & Lang, 1994). After an explanation about the purpose of the study, the participants were thanked and compensated for their time with course credits.

5.2.7 Data reduction and statistical analysis

To define the startle reflex amplitude, we used the difference in microvolts between the peak and the onset of the response in a time window between 20 and 120 ms after stimulus onset, using the algorithm described by Balaban et al. (1986). Corrugator and zygomatic EMGs were scored as the mean activity during the 4 s picture presentation. To remove between-subject variability, startle amplitudes and corrugator and zygomatic EMG responses to each picture category were *t*-score standardized (mean = 50; SD = 10) using the individual mean across all picture categories.

A multiple linear regression was performed to examine whether psychophysiological and self-reported responses to food and erotic cues predicted bulimic symptoms. Predictors were the difference in reactivity to food minus neutral cues, and erotic minus neutral cues for startle reflex, corrugator, zygomaticus, valence, arousal and dominance ratings. Predictor scores greater or less than 3 SD were winsorized to ensure that distributions were less sensitive to outliers while maintaining statistical power. A small number of self-reported and psychophysiological responses were winsorized (corrugator: 4; zygomatic: 1; valence: 1).

In order to select the predictors to be included into the multiple linear regression analysis, we ran, in a first step, Pearson's bivariate correlations between each of the psychophysiological and self-reported measures (food vs. neutral and erotic vs. neutral) on the one hand and the BULIT-R score on the other. Only measures with significant correlations with the BULIT-R score were included into the following simultaneous regression analysis predicting BULIT-R scores. BMI was also entered into regression analysis, along with the psychophysiological and self-report predictors, based on its relevance in food-related disorders (Yilmaz et al., 2019). Significance was set at 0.05.

5.3 Results

Descriptive statistics

Descriptive statistics for the BULIT-R, EDE-Q Global and subscale scores, BSQ, YFAS, and BMI are presented in Table 1. To get an overview of the degree of clinical eating disorder symptomatology, we examined the participants according to BULIT-R and EDE-Q established cutoffs. In the sample, 7.7% (n=6) passed the BULIT-R cut-off for BN diagnosis (i.e., 85; Thelen et al., 1991), and 21% (n=16) had an EDE-Q Global score above 2.8, which falls into the 85th percentile of Spanish normative EDE-Q data (Villarroel et al., 2011). Breaking down behavioral symptoms of BN, 19% of women (n=15) endorsed at least one objective binge eating episode in the past month and reported a mean of 2.4 binge eating episodes during the last month; 40% (n=31) engaged in at least one compensatory behavior to control weight and informed of 4.8 inappropriate eating behaviors in the last month. Approximately one third of the sample (31%, n=24) reported high body dissatisfaction (scores above 105; Raich et al., 1996), the most potent predictor for eating disorders (Stice et al., 2011). Regarding food addiction, a food problem that seems to overlap with bulimic symptoms even in individuals with no clinical diagnoses of disordered eating (Meule et al., 2014; Pursey et al., 2014), 10.3% of women (n=8) could be classified as food addicted. Notwithstanding the mean BMI of the whole sample (20.06) indicating normal-weight, five women were underweight, 16 overweight, and 2 obese.

Table 1. Participants' characteristics.

Demographics:	
Age	20.06(2.78)
Body mass index (kg/m ²)	22.54(3.54)
Blood glucose (mg/dL)	81.04(27.90)
Questionnaires:	
BULIT-R	56.03(16.083)
SHAPS	20.79(4.54)
EDE-Q	1.51(1.22)
Bingeing	0.46(1.10)
Compensatory Behaviours	1.90(4.76)
BSQ	82.31(33.04)
YFAS	1.35(2.42)
Hunger: ¹	
Level of hunger pre psychophysiological registration	4.30(1.77)
Level of hunger post psychophysiological registration	6.26(1.88)
Are you hungry? (yes/no)	35/43
How strong is your desire to eat?	4.13(2.09)
How full do you feel?	3.94(1.91)
How much food do you think you could eat?	5.18(1.77)
How long since your last meal? (in minutes)	214(24.8)

Values are presented as the means and standard deviations.

BULIT-R = Bulimia Test Revised; SHAPS= Snaith-Hamilton Pleasure Scale; EDE-Q: Eating Disorder Questionnaire; BSQ= Body Shape Questionnaire; YFAS= Yale Food Addiction Scale.

¹Questions on hunger level were measured on a 1–9 Likert scale.

Food and erotic cues reactivity as predictors of Bulimic Symptoms

Table 2 displays the results of Pearson's bivariate correlations between all

psychophysiological and self-reported measures and the BULIT-R scores; only the three measures that significantly correlated with bulimic symptoms were included into the multiple linear regression model (see Figure 1): BMI; for startle blink amplitude, the difference between food and neutral cues; and, for valence ratings, the difference between erotic and neutral cues.

The simultaneous regression model predicted 23.9% of the variance in BULIT-R scores (Table 3). In line with linear correlations, BULIT-R scores were positively associated with BMI, Blink food-neutral, and Valence erotic-neutral: Greater startle reflex amplitudes when viewing food compared to neutral images –indicative of defensive processing during food cues– were associated with more bulimic symptoms. Moreover, more positive valence responses when viewing erotic vs. neutral images–indicative of appetitive processing during erotic cues– were also associated with more bulimic symptoms. Finally, consistent with literature (Yilmaz et al., 2019), BMI was a significant predictor of BULIT-R scores, so that having a higher BMI was related to more bulimic symptoms.

Table 2. Pearson’s bivariate correlations between psychophysiological and self-reported measures and BULIT-R total score

	BMI	Binge Food-Neutral					Erotic-Neutral				
		Valence	Arousal	Zygomatic	Corrugator	Blink	Valence	Arousal	Zygomatic	Corrugator	Blink
BULIT-R	.30*	.11	-.02	.20	.05	.31**	.25*	.05	.12	.11	.16

BULIT-R, Bulimia Test Revised; BMI, Body Mass Index.

* $p < .05$

** $p < .01$

Table 3. Standardized B coefficients from the multiple linear regression examining measures that significantly correlate with BULIT-R as predictors of bulimic symptoms.

Criterion variable	Predictors			Adj. R ²
	BMI	Binge Food-Neutral	Erotic-Neutral	
BULIT-R	.30**	.35**	.29**	.239***

Note: BULIT-R, Bulimia Test Revised; BMI, body mass index; Adj. R², adjusted R²; results for BULIT-R scores reflect standardized B coefficients for each predictor.

** $p < .01$

*** $p < .001$

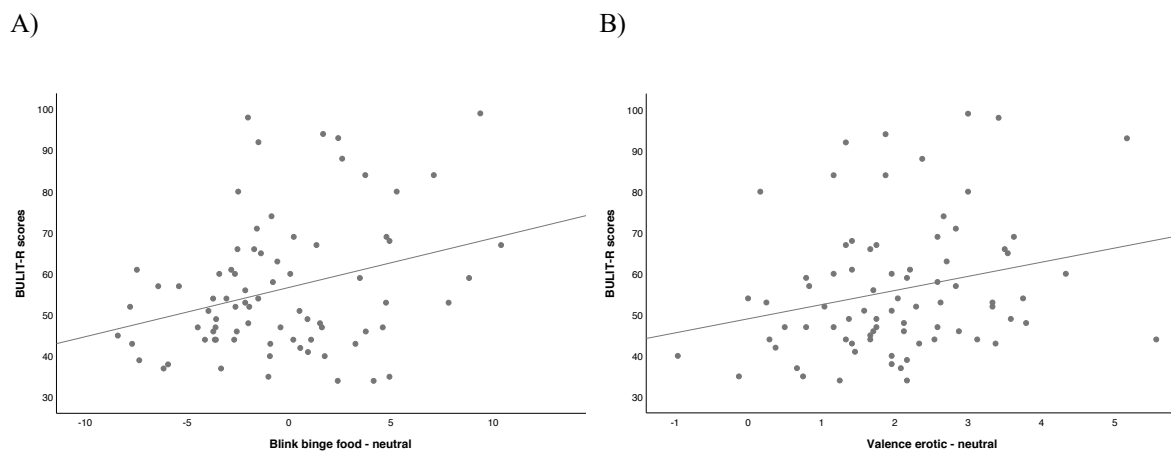


Figure 1. Graphical representation of the Pearson’s bivariate correlations between BULIT-R scores and Blink binge food vs. neutral (A) and Valence erotic vs. neutral (B).

5.4 Discussion

The current study examined the peripheral psychophysiological and subjective emotional cue reactivity to two classes of primary reinforcers with relevance to eating disorders –i.e., binge food and erotic cues–, together with neutral and unpleasant stimuli, in a nonclinical sample

of college women varying on bulimic symptoms. In line with literature, BMI significantly predicted bulimic symptoms. Moreover, the findings also revealed that bulimic symptoms were associated with a defensive emotional reactivity to binge food cues –potentiation of the startle reflex– and an exaggerated hedonic processing of erotic cues –high valence responses. Taken together, the data point out that the presence of bulimic symptoms at subclinical stage of BN are accompanied by both aversive psychophysiological reactivity to food cues and high subjective pleasure towards erotic cues, overall suggesting the necessity to approach a wider framework for BN research and treatment.

Aversive reactivity towards binge food pictures as a predictor of bulimic symptoms

Previous research examining standardized food stimulus processing in women with subthreshold (Drobes et al., 2001) and full syndrome BN (Mauler et al., 2006) showed aversive reactions to standardized food cues: a significant potentiation of startle blink magnitudes. Moreover, in contrast to the startle reflex findings, both Drobes and Mauler found that in women with disordered eating self-reported valence was consistent with an appetitive reaction to nonpersonal food cues. This divergent pattern between psychophysiological and subjective responses led to the hypothesis that in this population food cues might prompt a state of motivational ambivalence (Drobes et al., 2001; Mauler et al., 2006; Suissa-Rochelleau et al., 2019). Interestingly, the opposite pattern of motivational conflict has also been observed (Friederich et al., 2006): BN females had attenuated (i.e., appetitive) startle responsiveness along with aversive subjective responses to food cues. However, in Friederich and colls.’ study there was no control of food deprivation, a key variable that modulates emotional responses to food cues (Drobes et al., 2001; Stockburger et al., 2009). Our findings on nonclinical women with BN symptoms extend past research

(Drobes et al., 2001): based on psychophysiological data, the greater presence of bulimic symptoms is associated with negative processing of binge foods, visible in enhanced startle potentiation; however, subjective data do not indicate affective ambivalence, as valence does not suggest exaggerated appetitive processing of binge food cues.

Discrepant findings may be due to differences in sample characteristics: while BN-like participants from Drobes et al.'s study were selected according to scores on binge-purge and dietary restraint items ("subjects who scored in the upper 10% on binge-purge items and in the bottom two-thirds on dietary restraint items", p. 167), for participants' selection we used the BULIT-R scores that not only include binge and inappropriate compensatory behaviors, but also body-concerns items (Berrios-Hernández et al., 2007). In this regard, Racine et al. (2017), likewise examining the peripheral psychophysiology during food cues in a nonclinical sample, observed that binge eating episodes and eating disorder cognitions (especially weight and shape concerns) were associated with different emotional patterns: while binge eating was associated with motivational ambivalence, eating disorder cognitions were associated with aversive psychophysiological reactivity to food cues. We hypothesize therefore that in the present research the low number of binge eating episodes (87% of women who binge reported less than 4 episodes during the last month), together with the fact that BULIT-R scores reflect also body-concerns, might have biased the results toward an aversive processing of food cues. Accordingly, we expect that a greater presence of binge eating symptoms might have led to an ambivalent emotional response to food cues.

Another possible explanation is that in women with more bulimic symptoms personalized binge food pictures might have potentiated the threat to control over food cues, again biasing the results toward aversive processing. Participants in the current study were presented with

the “specific foods that they found irresistible and that they could keep eating until binging”, thus, in women with bulimic traits, these foods are capable of prompting the irresistible cravings associated with binge onset (Ster Wallin et al., 1994). That is to say, in some individuals psychophysiological aversive reactions might be generated by idiosyncratic binge food cues: aversion and defensiveness might emerge as a result of the need to avoid cues that are perceived as a threat.

Exploring emotional reactivity toward emotionally charged foods has implications for clinical practice since binge foods are the cue targets of exposure treatments (Ferrer-García et al., 2017; Anita Jansen et al., 2016; Pla-Sanjuanelo et al., 2015) that aim to generate more adaptive emotional patterns to prevent binge-purge cycles (Jansen, 1998).

Elevated subjective reactivity to erotic pictures as a predictor of bulimic symptoms

Sexual dysfunction is not a diagnostic criterion for BN; however, previous literature links BN symptoms with sexuality and intimacy difficulties, and points to these problems as influencing factors in the development and maintenance of the disorder (Castellini et al., 2016; Don Morgan et al., 1995; Wiederman et al., 1996). Clinical observations and self-report studies have hypothesized that BN women sexual behaviors may resemble their food cue reactivity in terms of marked ambivalence. Individuals suffering from BN, compared to healthy women, tend to have more sexual activity and sexual partners, greater sexual desire and fantasies (Don Morgan et al., 1995; Rothschild et al., 1991; Wiederman et al., 1996), and more impulsive sexual profiles (Eddy et al., 2004; Westen & Harnden-Fischer, 2001); however, they also experience increased performance pressure (Katzman & Wolchik, 1984; Raciti & Hendrick, 1992), less sense of control (Rodríguez et al., 2007), and high levels of overall sexual dissatisfaction (Don Morgan et al., 1995; Wiederman et al., 1996). Being more

sexually active but feeling more dissatisfied might be comparable to their eating behavior; women with BN consume more food during binges than healthy women, but feel greater discomfort associated with their food intake (Wiederman et al., 1996).

Findings from the current study did not show negative feelings during sexual pictures: bulimic symptomatology was associated with heightened subjective pleasure toward erotic couple pictures. Conversely, previous research on self-reported emotions to more heterogeneous erotic contents (i.e., erotic couples and opposite-sex erotica) found that women with full-diagnosis BN felt less pleasure and greater dyscontrol than healthy women, which, according to the authors, supported BN coactivation of aversive and appetitive mechanisms when processing erotic pictures (Rodríguez et al., 2007). Two hypotheses might be suggested to explain such discrepancy. The first one proposes that although erotic cues might prompt increased pleasure at an early, subclinical level, the worsening of BN may lead to affective ambivalence, similar to the mixed motivation observed with food stimuli (Friederich et al., 2006; Mauler et al., 2006). Alternatively, divergence in valence ratings might be due to stimuli selection: in healthy women, erotic couples (i.e., nonexplicit erotic content) tend to provoke appetitive subjective and psychophysiological processing, whereas more explicit sexual contents (i.e., opposite-sex erotica) tend to prompt more aversive reactions, visible in women's increased corrugator and startle reflex (Bradley et al., 2001b). Future studies might further investigate how different erotic contents are processed in subclinical and full-diagnosis BN in order to elucidate whether explicit and non-explicit erotic contents provoke different emotional reactions or, rather, whether the worsening of the disorder disrupts the affective processing of erotic cues.

Summing up, the current findings highlight that in a nonclinical sample of women, bulimic

symptoms are accompanied by altered peripheral psychophysiology –increased startle reflex– during idiosyncratic binge food cues, indicating the early appearance of defensive reactions to food cues in correspondence with bulimic symptomatology. Moreover, subjective data point out that the presence of BN symptoms is accompanied by the early appearance of alterations in the processing –increased subjective pleasure– during cues depicting sexual intimacy. Therefore, early BN symptoms increase both psychophysiological defensiveness toward food cues and subjective pleasure during erotic cues. Interestingly, as earlier mentioned, it has been observed that full-diagnosis BN is accompanied by larger brain potentials (LPP, indicative of motivational relevance) during both binge food and erotic cues (Delgado-Rodríguez et al., 2019), overall suggesting the late emergence of BN psychophysiological sensitivity to both food and erotic cues. Taken as a whole, the data emphasize the relevance of adopting a wider framework in research and treatment on BN, encompassing a broader spectrum of primary reinforcers.

Capítulo 6. Food Addiction Symptoms are related to neuroaffective Responses to Preferred Binge Food and Erotic Cues

Manuscrito en revisión
Revista indexada en JCR: Appetite
Factor de impacto 2019: 3.608
Cuartil 1 de la categoría Behavioral Sciences: 9/53

6.1 Introduction

Food addiction refers to the concept that energy-dense, highly palatable foods have addictive potential and that some forms of overeating are an addiction-like behavior (Meule, 2015). The Yale Food Addiction Scale (YFAS; Gearhardt et al., 2009, 2016) is a self-report instrument commonly used to assess food addiction symptomatology (Meule & Gearhardt, 2019). In line with the diagnostic criteria for substance-use disorders (American Psychiatric Association, [APA], 2013), the most recent version of the YFAS (Gearhardt et al., 2016) measures the frequency of behaviors putatively associated with food addiction (e.g., experiencing intense cravings, inability to stop eating, impairment or distress due to one's eating behavior) to understand how they contribute to obesity, binge eating, and other forms of maladaptive eating.

Even though the concept of food addiction is somewhat controversial (Benton, 2010; Rogers & Smit, 2000; Wilson, 2010; Ziauddeen & Fletcher, 2013), results from both animal and

human studies do indicate that addictive and pathological eating behaviors are motivated at least in part by overlapping psychophysiological mechanisms (Berthoud, 2012; Dill & Holton, 2014; Flagel et al., 2009; Johnson, 2013; Kenny, 2011; Lowe et al., 2019; Volkow et al., 2013). Specifically, the incentive sensitization theory of obesity (Berridge et al., 2010) posits that, like drugs of abuse, highly palatable foods might sensitize the dopamine systems and bias them to attribute high levels of incentive salience to the cues associated with those foods. Cues that hold high levels of incentive salience become motivationally relevant and, as such, they attract attention, evoke affective responses, and, ultimately, trigger irresistible cravings and compulsive eating (Berridge et al., 2010; Johnson, 2013).

Notwithstanding the parallels between addictive disorders and some forms of problematic eating, studies that used brain imaging (mostly functional magnetic resonance imaging, fMRI) to investigate the relationship between neurophysiological responses to food-related cues and self-reported food addiction symptomatology have yielded inconsistent results. While some studies found that participants with higher food addiction scores showed stronger brain reactivity to food cues (Gearhardt et al., 2011; Guzzardi et al., 2018), others found no such association (Feldstein Ewing et al., 2017) or observed it only when participants were in a fasted state (Contreras-Rodriguez et al., 2019; Pursey et al., 2019). Identifying the reason for these inconsistencies across studies and determining the psychophysiological correlates of food addiction symptomatology would contribute to refining the construct of food addiction and could potentially guide the development of treatments for pathological eating behaviors.

Informed by neurobehavioral results from smokers (Versace et al., 2012, 2014, 2017), we started using event-related potentials (ERPs, a direct measure of brain activity) to investigate

the relationship between neuroaffective responses to motivationally salient stimuli and maladaptive eating behaviors in obese and nonobese individuals (Versace et al., 2016). To estimate individual differences in the attribution of incentive salience to food-associated and non-food-associated emotional stimuli, we measured the amplitude of the late positive potential (LPP), a reliable electrophysiological index of motivational salience (Lang & Bradley, 2010; Olofsson et al., 2008; Versace et al., 2017). Then, to identify neuroaffective reactivity profiles, we applied cluster analysis, a multivariate classification technique, to the LPP responses evoked by the visual stimuli. Similar to what we observed in smokers, the classification algorithm identified two latent brain reactivity profiles: in one group (hereafter referred to as group F=E), food-related cues evoked LPP responses as high as those evoked by highly salient non-food-related stimuli (i.e., erotica), while in the other group, food-related cues evoked LPP responses similar to those evoked by neutral stimuli (group F=N). Importantly, the results from these studies indicated that the two brain reactivity profiles are associated with the likelihood of maladaptive eating behaviors: individuals in the F=E group are more likely to be obese and report higher levels of emotional eating and food craving than individuals in the F=N group. While these results support the idea that attributing high incentive salience to food-related cues is associated with difficulty in controlling food intake, the question of whether individuals characterized by the F=E profile also have high food addiction symptomatology has not been tested. The study presented here aims to close this gap in knowledge.

Another important aspect not considered by previous studies is the role that food preferences might have played in driving electrophysiological reactivity to food-related cues. Given that personally significant stimuli prompt stronger physiological responses than generic stimuli

(Guerra et al., 2011; McTeague et al., 2010), we reasoned that, if an individual's food preferences are ignored, idiosyncratic biases for foods depicted in the standard food images, rather than reliable differences in the tendency to attribute incentive salience to food-related cues, might underlie individual differences in reactivity to these stimuli. Hence, instead of presenting standard food images, in this study we used tailored images depicting foods that each participant reported as being irresistible to them.

To summarize, this study had two goals: 1) determine whether the two previously identified neuroaffective reactivity profiles associated with the tendency to attribute incentive salience to food cues (i.e., F=E and F=N) are still present when food preferences are taken into account and, 2) if that is the case, test whether individuals in the F=E group show more symptoms of food addiction than individuals in the F=N group. We conducted the experiment in a sample of young women, a population that is considered at risk of developing eating disorders (Sepulveda et al., 2008). To better characterize the two groups, in addition to the YFAS, we also collected self-reported information about bulimic symptomatology, cognitive symptoms associated with eating disorders, body dissatisfaction, and hedonic capacity.

6.2. Methods

6.2.1. Participants

We recruited female undergraduates from the University of Granada to participate in the study. We described the study to potential participants in several lecture classrooms and asked the women who were interested in participating to fill out the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) (Villarroel et al., 2011). Afterward, we contacted potential participants by phone to assess their eligibility using the following exclusion

criteria: current pregnancy; past or present drug abuse; visual, auditory, cardiovascular, neurological, or psychiatric disorders; and current treatment for eating or weight-related disorders. Eighty-two undergraduate women participated in the study, receiving a class credit as compensation. Self-report and psychophysiological data were collected between November 2018 and April 2019. The electroencephalogram (EEG) recordings of six participants were not analyzed due to problems with the recording equipment; hence, the final sample was 76 participants.

6.2.2. Procedure

The Institutional Review Board of the University of Granada approved all study-associated procedures. When we contacted potential participants by phone to assess exclusion criteria, we also obtained their six preferred foods: “*foods that they find personally irresistible and that they could keep eating until bingeing*” (see 6.2.3.2 Stimuli). Then, we scheduled two sessions at the Human Psychophysiology and Health Laboratory of the Mind, Brain, and Behavior Research Center (CIMCYC) at the University of Granada.

In the first session, after the participants signed the informed consent form, we estimated their body mass index (BMI) using an electronic body composition analyzer (Tanita Model 300MA, Chicago, IL) and a Leicester height measure stadiometer recorded to the nearest millimeter. The participants then completed a short battery of questionnaires to assess eating pathology (Bulimia Revised-Test [BULIT-R] and Body Shape Questionnaire [BSQ]), Food addiction (YFAS), and Anhedonia (Snaith-Hamilton Pleasure Scale [SHAPS]).

The second session was scheduled approximately one week later, either during the morning (8:30 AM -12:30 PM) or afternoon (3:00 -7:00 PM). Participants were instructed to eat toasted bread with butter or olive oil (between 400 and 415 kcal) 2.5 hours before EEG recordings in order to control the effect of hunger on ERPs (Stockburger et al., 2008). A glucose test was conducted when participants arrived at the laboratory to assess adherence to the eating instructions. Sessions were rescheduled if the participant did not comply or if they were ill, were undergoing menstruation, or had been participating in extreme physical activity within the 24 hours prior to the psychophysiological session.

Once we connected the EEG sensors and checked the signal's quality, we asked the participant questions about her current hunger level (Hill et al., 1984) and provided her with detailed task instructions—to view each picture the entire time that it was on screen and to comfortably focus on a central dot between pictures. Presentation software (v.16.3, Neurobehavioral Systems, San Francisco, CA) controlled picture delivery on a 19-inch flat screen situated 60 cm from the participant. The experiment started with a 5-minute acclimation baseline period and continued with 96 trials with the following structure: 4-second baseline, 6-second picture viewing, 4-second postpicture, and a variable intertrial interval (6-8 seconds). Four pseudo-randomized orders of pictures were presented and distributed equally across participants, ensuring that no more than two pictures of the same category were presented consecutively. After the EEG recording, sensors were removed and participants were asked again about hunger level. The last part of the session consisted of rating pictures using a computerized version of the Self-Assessment Manikin (SAM)

(Bradley & Lang, 1994). Finally, participants were thanked and debriefed.

6.2.3. Materials

6.2.3.1. Questionnaires

The YFAS (Gearhardt et al., 2009) was developed to measure food addiction. In 2016, it was modified (YFAS 2.0) to better correspond with the 11 symptoms of the new Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) substance-related and addictive disorders criteria (Gearhardt et al., 2016). YFAS 2.0 consists of a 35-item, self-reported questionnaire that is scored on an eight-point Likert scale, and its scoring produces a continuous symptom count score that reflects the number of fulfilled food addiction criteria (range, 0 to 11). In addition, YFAS 2.0 allows for the dichotomous classification of food addiction (present vs. absent). According to the YFAS 2.0 guidelines, food addiction is diagnosed when at least two symptoms and clinically significant impairment or distress are present. Severity levels are provided for subjects who exceed the food addiction threshold. The psychometric properties of the Spanish YFAS 2.0, the version we used in this study, were excellent, with good convergent validity (Granero et al., 2008).

BULIT-R (Thelen et al., 1991) is a 36-item, self-report measure of symptomatology and risk factors of bulimia nervosa. The Global test result ranges from 28 to 140 points; scores ≥ 104 are associated with a bulimia nervosa diagnosis (an alternative cut-off of ≥ 85 is recommended to limit the number of false negatives). The Spanish version of BULIT-R has sound psychometric properties in a nonclinical sample (Berrios-Hernandez et al., 2007).

The EDE-Q (Fairburn & Beglin, 1994) consists of four subscales related to dietary restraint, eating concern, weight concern, and shape concern. The 22 items that compromise these

subscales are answered based on the past 28 days. A Global EDE-Q score is obtained by averaging the four subscales and is considered an index of the attitudinal aspect of eating disorder psychopathology (Villarroel et al., 2011) confirmed the satisfactory internal consistency and convergent validity of the Spanish version of EDE-Q.

The BSQ (Cooper et al., 1987) is a 34-item, self-report questionnaire that assesses dissatisfaction with weight or shape and preoccupation with and distress about body shape. The total score ranges from 34 to 204, and higher scores indicate greater dissatisfaction. The Spanish version used in this study has good psychometric properties in undergraduate women (Raich et al., 1996).

The SHAPS (Snaith et al., 1995) is a brief, 14-item, self-report measure that quantifies the hedonic tone, and its absence, in both general and clinical populations (Franken et al., 2007). SHAPS items can be scored on a four-point Likert scale (ranging from 1 to 4) or on a dichotomous scale (score of 1 or 0), with the former being more desirable for research purposes (Franken et al., 2007). The Spanish version of SHAPS used in this study has good psychometric properties (Fresán & Berlanga, 2013).

6.2.3.2. *Stimuli*

Each participant viewed a total of 96 pictures that were evenly divided between four different categories (n=24 each): unpleasant, neutral, erotic, and binge food. Neutral and unpleasant cues³ were taken from the International Affective Picture System (IAPS; (Lang et al., 2008).

We decided to select only erotic cues as non-food pleasant pictures because of the special

³ IAPS codes for neutral: 7224, 7080,7010, 7009, 7025, 7175, 5531, 7040, 7004, 7235, 7150, 7233, 7185, 7002, 7035, 7059, 7090, 7950, 7705, 7012, 7000, 7045, 7055, and 7020; IAPS codes for unpleasant: 8485, 1525, 9630, 2688, 9810, 9635.1, 2800, 9075, 2683, 9163, 9410, 2981, 3110, 6415, 3530, 6200, 6313, 6315, 6350, 6510, 6540, 6550, 6555, and 6570; IAPS codes for erotic: 4604, 4607, 4608, 4623, 4643, 4651, 4652, 4653, 4658, 4659, 4668, 4669, 4670, 4672, 4676, 4680, 4687, 4695, and 4697.

relevance of erotic and body cues in eating pathology (Delgado-Rodríguez et al., 2019; Horndasch et al., 2018; Mai et al., 2015). Erotic pictures were taken from both the IAPS (n=19) and the Nencki Affective Picture System (NAPS; (Marchewka et al., 2014)⁴ (n=5) in order to avoid selecting more explicit sexual content (e.g., opposite-sex erotica images) from the IAPS, which could prompt mixed motivation in women (Bradley et al., 2001b). All selected erotic pictures depicted erotic couples during physical intimacy, partially unclothed or naked (i.e., non-explicit erotic cues), which is the type of content that causes the highest startle inhibition—indicative of appetitive processing—in females (Bradley et al., 2001b). High-calorie food images—sweet or salty—were obtained from the internet by the researcher, after asking participants to name their six personal binge foods. To identify images that accurately depicted the personal foods, the researcher asked for at least two food descriptors (e.g., waffle with melted chocolate, whipped cream, and some slices of strawberries). We followed the same rationale as in our previous studies (Miccoli et al., 2014, 2016) to obtain food pictures that could be used simultaneously with IAPS and NAPS cues (i.e., pictures represented in a realistic fashion, with food and non-food items displayed in the background). The selection task ended when four different high-resolution images for each personal binge food were downloaded (n=24). See Table 1 for normative ratings of IAPS and NAPS pictures.

⁴ NAPS codes for erotic: Opposite-sex_couple_011_h, Opposite-sex_couple_015_h, Opposite-sex_couple_016_v, Opposite-sex_couple_017_v, and Opposite-sex_couple_020_h.

Table 1. Normative rating of pictures.

SAM scale	Neutral	Unpleasant	Erotic	
	IAPS (<i>n</i> =24)	IAPS (<i>n</i> =24)	IAPS (<i>n</i> =19)	NAPS (<i>n</i> =5)
Valence	5.2(0.3)	1.8(0.4)	7.3(0.3)	7.3(0.3)
Arousal	3.0(.04)	7.7(0.2)	6.7(0.4)	5.5(0.4)

Note: SAM= Self-Assessment Manikin; IAPS= International Affective Picture System; NAPS= Nencki Affective Picture System.

Normative ratings correspond to Spanish adult women.

Values in parentheses represent standard deviation.

6.2.4. EEG recording

The ActiveTwo BioSemi system (BioSemi, Amsterdam, Netherlands) was used to record the continuous EEG at a sample rate of 250 Hz using 64 scalp sensors organized following the 10/20 system. As designed by BioSemi, two additional sensors were used as reference (Common Mode Sense active electrode) and ground (Driven Right Leg passive electrode) sensors. Scalp impedance was kept under 40 k Ω . EEG data were digitally filtered from 0.1 to 40 Hz using a MATLAB-based program (Peyk et al., 2011). Artifact detection and sensor interpolation were performed by an algorithm (Junghöfer et al., 2000). Approximately 90% of the trials were included: 89.7% for cluster F=E and 90.4% for cluster F=N. Processed EEG data were then re-referenced to Cz, and the baseline was corrected using the average activity in the 200-ms window prior to picture onset. As a last step of this process, the average ERP for each picture category was calculated for each sensor.

6.2.5. LPP

We calculated the LPP response for each picture category for each participant as the mean voltage amplitude within a 400-ms time window, starting at 500 ms and ending at 900 ms

after picture onset. To select LPP cluster sensors, we identified and grouped centroparietal and parietal sensors that showed the largest microvolt differences between emotional and neutral pictures: Cp1, Cp2, Cpz, Cp3, Cp4, P1, Pz, and P2.

6.2.6. Classification of participants

Following the procedure used in previous studies (Versace et al., 2016, 2019), we classified participants by applying *k*-means cluster analysis. For each woman, the mean LPP responses in each category (erotic, neutral, unpleasant, and binge food) were standardized using ipsatization (Hicks, 1970) and entered into *k*-means cluster analyses as implemented in SPSS (V21). This clustering method requires a user-specified number of clusters, and cases are allocated and reallocated on successive iterations until the sums of squares within-cluster are minimized (Beauchaine & Beauchaine III, 2002). Given our interest in replicating the existence of two endophenotypes according to brain responses to food and other intrinsically natural rewards, participants were clustered in two groups. To assess the stability of the LPP reactivity patterns within clusters, we conducted simple random sampling—50% and 75% of cases—using Select Cases in SPSS (V21).

6.2.7. Statistical analyses

6.2.7.1. ERPs

After classifying participants into two clusters, we evaluated the characteristics of the brain reactivity responses of the two groups by performing a mixed analysis of variance (ANOVA), using Cluster as between-participant and Picture Category (erotic, binge food, neutral, and unpleasant) as within-participant variables. We expected that cluster assignment would reflect individual differences in reactivity to binge food and erotic images: individuals

attributing high incentive salience to food-related cues would react to binge food images as strongly as to erotic stimuli (F=E), while individuals attributing low incentive salience to food-related cues would show responses to binge food images more similar to responses to neutral images (F=N). The level of significance was set at $p < .05$ for all analyses, and we used partial η^2 to report effect sizes. Greenhouse-Geisser adjustments were applied whenever necessary. Subsequent post-hoc contrasts were performed using the Šidák procedure to adjust for multiple comparisons. All data were analyzed using SPSS for Mac (Version 21, SPSS Inc.).

6.2.7.2. Predictors of clusters

A logistic regression was conducted to determine whether self-reported food addiction symptomatology predicted a participant's cluster. Continuous symptom count score on the YFAS was included as a predictor, which reflects the number of fulfilled diagnostic criteria (ranging from 0 to 11). YFAS binary classification of food addiction (*present* vs. *absent*) was discarded since only eight women exceeded the threshold for food addiction diagnosis.

BMI and hunger score (ranging from 1 to 9) were introduced in the model along with the self-reported YFAS in order to control for these important variables. BMI was included as a continuous variable because some BMI categories contained a low number of cases (lean=5; normal weight= 55; overweight= 12; and obese=4). All predictors were introduced in a multiple logistic regression simultaneously to independently examine the influence of each predictor on cluster belonging.

6.3. Results

6.3.1. LPP and classification of the participants

Figure 1 depicts the time course of the ERP grand average among the centroparietal sensors for preferred binge food and emotional images (i.e., erotic, neutral, and unpleasant) across the whole sample. The mixed 2x4 ANOVA —Cluster (F=E vs. F=N) x Picture Category (erotic, binge food, neutral, and unpleasant)— yielded a significant main effect of Picture Category, $F(3, 222)= 88.3, p<.001$, partial $\eta^2= .544$. In line with the literature (Cuthbert et al., 2000; Lang & Bradley, 2010), our findings (see Figure 2A) show that, on average, the amplitude of the LPP increased as a function of the motivational salience of the stimuli: erotic images prompted the highest LPP response (all $p<.001$), followed by food and unpleasant images, which did not differ from one another ($p=.950$), and neutral images, which provoked the lowest brain response (all $p<.001$) (ERO>FOOD=UNPL>NEU).

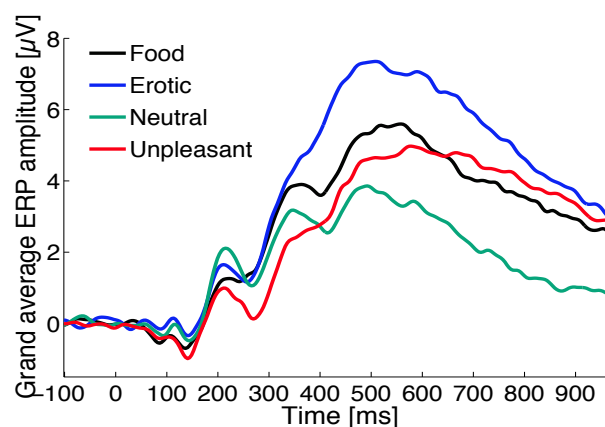


Figure 1. The grand average ERP waveforms over 9 centroparietal sensors (Cp1, Cp2, Cpz, Cp3, Cp4, P1, Pz, and P2). As expected, emotional stimuli (including food-related images) prompted more cortical positivity than neutral stimuli over centroparietal and parietal sensors in the 500- to 900-ms LPP time region of interest.

Figure 2B shows the shape of the significant Cluster x Picture Category interaction ($F(3, 222) = 23.8, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .24$): the results were in line with our hypotheses and replicated those from previous studies (Versace et al., 2016). One group (F=N, N=34) had larger LPP responses to erotic than to food images ($p < .001$), and responses to food images were similar to and lower than those evoked by neutral ($p = .407$) and unpleasant ($p = .002$) images, respectively. The other group (F=E, N=42) showed LPP responses to food-related cues of the same magnitude as the LPP responses to erotic images ($p = 1$), and responses to food images were higher than those evoked by neutral ($p < .001$) and unpleasant pictures ($p = .035$). Furthermore, as Figure 2B shows, excluding food cues, LPP responses in both clusters were consistent with the literature on emotional responses: erotic and unpleasant images prompted higher LPP responses than neutral images (all $p < .001$). In order to control for the impact of outliers, we ran extra analyses including winsorized LPP responses. After we applied this methodological control, the results did not change. Furthermore, we also conducted follow-up analyses to examine the impact of BMI and hunger on LPP responses to pictures. When we included both variables as covariates in an ANCOVA, the results did not differ from those presented above.

To evaluate the stability of the LPP reactivity profiles within clusters, we programmed SPSS (V21) to randomly select 50% and 75% of the cases within each cluster and found that both random sampling procedures yielded the same results as the main analyses: emotional pictures (i.e., erotic and unpleasant) prompted higher LPP responses than neutral cues in both clusters, and the F=E group showed the same LPP reactivity to binge food and erotic cues, whereas the F=N participants had the same LPP reactivity to binge food and neutral pictures (see supplementary Table S1 Annexed 2).

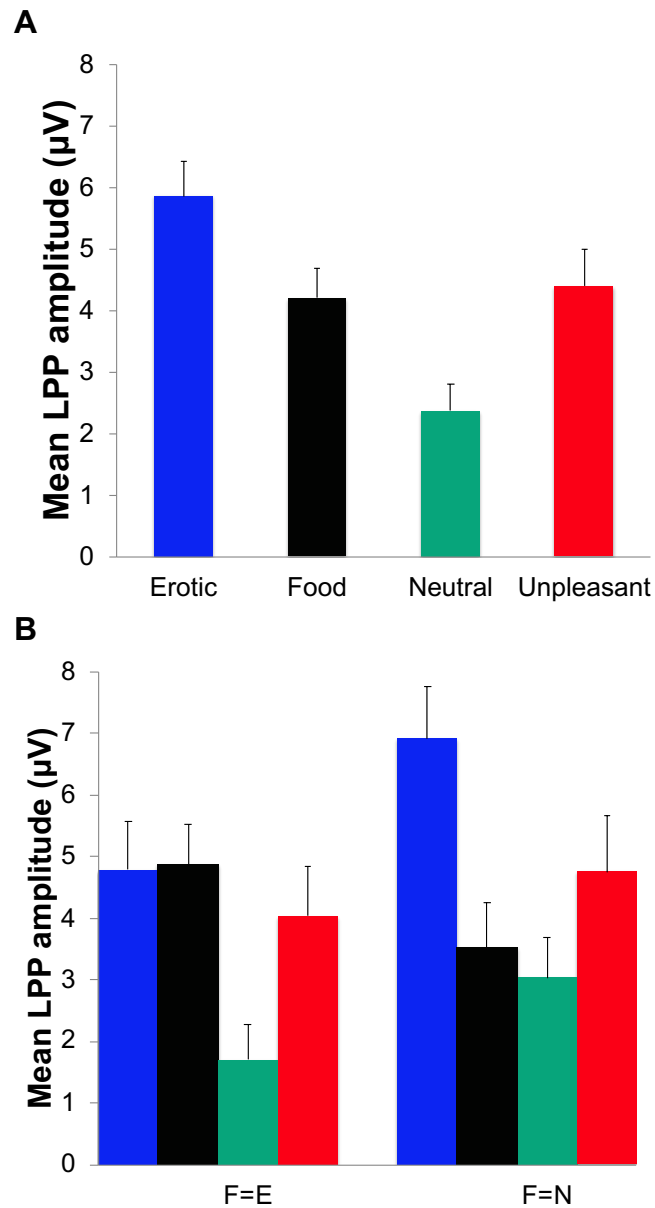


Figure 2. A, Mean LPP amplitude in centroparietal sensors for erotic, food, neutral, and unpleasant images during the LPP window (500-900 milliseconds). As expected, the LPP increased as a function of the positive and the negative emotional arousal of the images across the whole sample (erotic > unpleasant = food > neutral). Error bars represent 95% confidence intervals. B, Mean LPP response to the four picture categories in F=E and F=N subjects. The LPP amplitude to food and emotional pictures uncovered two endophenotypes associated with individual differences in attributing incentive salience to reward-related cues: the F=E group attributed high incentive salience to food, showing an LPP response to these cues of the same magnitude as their LPP response to erotic cues ($p=1$); the F=N group showed the same LPP response to food and to neutral cues ($p=.381$), indicating that food images were processed as neutral stimuli.

6.3.2. Self-report questionnaires

Table 2 shows the mean and standard deviation of self-reported affective ratings in the three emotional SAM scales (valence, arousal, and dominance) for each image category (binge food, erotic, neutral, and unpleasant). Ratings were similar between the two clusters for the pictures in all categories. Table 3 shows the demographic characteristics, hunger levels, and questionnaire scores for the participants. The F=N and F=E clusters were comparable with respect to age, BMI, blood glucose level, and hunger level before and after the psychophysiological task. Individuals in the two clusters also did not differ in self-reported eating disorder symptomatology (BULIT-R and EDE-Q), body dissatisfaction (BSQ), and hedonic capacity (SHAPS). However, the two clusters differed in food addiction symptomatology: individuals in the F=E cluster reported higher food addiction symptoms than individuals in the F=N cluster.

Table 2. Participants' subjective assessment of images in the three SAM scales.

SAM scale	Image category	All	F=N (N=34)	F=E (N=42)	<i>p</i> value ^a
Valence	Erotic	6.9(1.0)	6.8(1.0)	7.0 (1.0)	<i>p</i> =.25
	Binge Foods	7.8 (0.9)	7.7 (1.0)	7.8 (0.9)	
	Neutral	4.9 (0.5)	5.0 (0.3)	4.8 (0.7)	
	Unpleasant	1.9 (0.7)	1.9 (0.7)	1.8 (0.7)	
Arousal	Erotic	5.8(1.5)	6.0(1.5)	5.6(1.6)	<i>p</i> =.81
	Binge Foods	6.2(1.9)	6.3(1.8)	6.1(2.0)	
	Neutral	2.5(1.5)	2.5(1.5)	2.5(1.5)	
	Unpleasant	5.8(2.0)	6.0(1.9)	5.6(2.0)	
Dominance	Erotic	5.7(1.1)	5.8(1.2)	5.7(1.1)	<i>p</i> =.29
	Binge Foods	5.7(1.5)	5.4(1.5)	5.9(1.5)	
	Neutral	5.7(1.5)	5.9(1.6)	5.6(1.4)	
	Unpleasant	3.0(1.2)	2.9(1.3)	3.0(1.1)	

Note: SAM= Self-Assessment Manikin.

^a The *p* values represent the result of the Picture Category X Cluster interaction in each of the repeated ANOVAs for each SAM scale (valence, arousal, and dominance).

Table 3. Participant's Characteristics.

Measure	F=N (N34)	F=E (N42)	All (N76)	<i>p</i> value
Demographics				
Age	20.2(1.8)	20.6(1.4)	20.4(1.6)	<i>p</i> = .29
Body mass index, kg/m ²	23.9(5.4)	22.2(4.1)	23.0(4.8)	<i>p</i> = .49
Blood glucose, mg/dL ^a	88.8(12.3)	89.9(11.4)	89.4(11.7)	<i>p</i> = .70
Questionnaires				
YFAS	0.6(1.3)	1.9(2.9)	1.3(2.4)	<i>p</i> = .034*
BULIT-R	54.1(13.4)	56.7(17.2)	55.5(15.5)	<i>p</i> = .46
BSQ	79.8(33.0)	82.2(33.0)	81.1(32.8)	<i>p</i> = .75
EDE-Q				
EDE-Q Global score	1.6(1.3)	1.4(1.2)	1.5(1.2)	<i>p</i> = .64
EDE-Q Restraint	1.5(1.4)	1.4(1.2)	1.4(1.3)	<i>p</i> = .74
EDE-Q Eating concern	0.9(1.0)	0.8(1.0)	0.9(0.9)	<i>p</i> = .64
EDE-Q Shape concern	2.1(1.6)	1.8(1.4)	1.9(1.5)	<i>p</i> = .54
EDE-Q Weight concern	1.8(1.5)	1.7(1.5)	1.7(1.5)	<i>p</i> = .75
EDE-Q Binge	0.5(1.2)	0.3(0.8)	0.4(1.0)	<i>p</i> = .22
EDE-Q Inappropriate compensatory behavior	1.5(2.7)	2.2(6.0)	1.9(4.8)	<i>p</i> = .59
SHAPS	19.9(3.7)	21.1(5.2)	20.6(4.6)	<i>p</i> = .35
Questions on current hunger^b				
How hungry do you feel? ^c	4.5(1.7)	4.2 (1.8)	4.4(1.8)	<i>p</i> = .43
How strong is your desire to eat? ^c	4.3(2.0)	4.1(2.2)	4.2(2.1)	<i>p</i> = .57
How full do you feel? ^c	3.5(1.9)	4.1(1.8)	3.8(1.9)	<i>p</i> = .15
How much food do you think you could eat? ^c	5.1(1.9)	5.3(1.8)	5.2(1.8)	<i>p</i> = .55
How long since your last meal? (in minutes)	219.1(23.5)	209.6(27.2)	213.9(25.9)	<i>p</i> = .11
Hunger level after psychophysiological task ^d	6.2(0.3)	6.3(0.3)	6.3(1.9)	<i>p</i> =.77

Note: BULIT-R= Bulimia Test-Revised; BSQ= Body Shape Questionnaire; EDE-Q= Eating Disorder Examination Questionnaire; YFAS= Yale Food Addiction Scale; SHAPS= Snaith-Hamilton Pleasure Scale.

Values are presented as M (SD), unless otherwise indicated.

^a Collected after arrival at the laboratory.

^b Questions on current state of hunger were answered immediately before EEG recordings.

^c Questions on hunger level (Hill et al., 1984) were measured on a 1–9 Likert scale.

^d Hunger level after psychophysiological task was measured on a 1–9 Likert scale.

6.3.3. Predictors of clusters

Table 4 shows the results of the logistic regression analyses examining food addiction symptomatology as a predictor of cluster. The model predicted 12% of the variance in the cluster belonging. Food addiction symptomatology significantly predicted cluster assignment. The negative correlation coefficient indicates that higher food addiction scores were associated with the F=E group (F=E was coded as 0 and F=N as 1 in the cluster belonging variable). This result indicates that women from the F=E cluster had higher food addiction symptomatology than women from the F=N group.

Table 4. Logistic regression examining self-reported responses as predictors of cluster belonging.

	Control variable		Food addiction	Adj. R ²
	Hunger	BMI	YFAS	
Cluster belonging	.08 (.14)	.10 (.06)	-.31 (.14)*	.12*

Note: BMI, body mass index; YFAS, Yale Food Addiction Scale; Adj. R², adjusted R²; F=E group was codified as 0 in cluster belonging variable and F=N as 1; Coefficients reflect β coefficients in logistic regression predicting the belonging to cluster F=E or F=N with a Cox-Snell R²; Standard errors of the coefficients are presented in parentheses.

* $p < .05$

**To reduce the effects of outliers, we ran extra analyses winsorizing predictor scores greater than 3 *SD* (YFAS=4, all from F=E cluster; BMI=2, one from each cluster). Results did not change.

6.4. Discussion

Our results show that young women with elevated LPP responses to preferred food cues relative to erotic images (F=E) report more food addiction symptoms than women with lower LPP responses to preferred food cues (F=N). Importantly, even though only a small proportion of the women met the criteria for a food addiction diagnosis (n=8), the algorithm

assigned 75% of them to the F=E cluster. The LPP is a reliable measure of a stimulus' motivational salience (Lang & Bradley, 2010); therefore, our findings support the hypothesis that attributing high incentive salience to food cues increases an individual's vulnerability to maladaptive eating behaviors.

Previous studies assessing individual differences in electrophysiological responses to food and other motivationally salient cues used standard food images, leaving open the possibility that preferences for the foods depicted in the standard images, rather than a general tendency to attribute incentive salience to food cues, might have modulated reactivity to the food cues. Here, we addressed this methodological concern by tailoring food images to the participants' food preferences: every participant saw images depicting food that they reported as being personally irresistible. Our results show that individual differences in neuroaffective responses to food cues are not driven by food preferences: replicating previous results, some individuals (F=E) reacted to food cues as they reacted to erotic images (the most motivationally salient stimuli in the slideshow), while others reacted to food cues as they did to neutral stimuli (F=N).

The reproducibility of the brain reactivity profiles that we identified here is remarkable. Because we used cluster analysis to classify participants according to commonalities in brain responses to multiple categories of stimuli, there were no constraints on the "shapes" of the profiles that the algorithm could identify. Yet, in line with the hypothesis that the tendency to attribute high incentive salience to reward-related cues is a transdiagnostic trait associated with vulnerability to cue-induced behaviors (Robinson et al., 2014), previous studies in humans showed that individuals with larger LPP responses to reward-related cues than to other motivationally relevant pleasant stimuli are more likely to be obese (Versace et al.,

2016), are more prone to cue-induced eating (Versace et al., 2019), are more prone to smoking relapse (Versace et al., 2012), and, when affected by cocaine use disorder, have higher attentional bias toward cocaine-related cues (Webber et al., 2021). As we argued in reference to drug-related cues (Versace et al., 2017), we think that presenting food cues intermixed with non-food-related pleasant and unpleasant salient stimuli provides a more accurate and valid assessment of the incentive salience individuals attribute to cues and contributes to the reproducibility across populations of the neuroaffective response patterns that we identified.

While we found that individuals characterized by the F=E brain reactivity profile report higher food addiction symptomatology than individuals with the F=N profile, unlike a previous study (Versace et al., 2016), here we did not observe higher BMI in the F=E group. This might be explained by the fact that in this study, we recruited a much younger sample (mean age = 20.4 here vs. 39.2 in Versace et al. [2016]) that included only four obese individuals (vs. 88 in the Versace et al. [2016] study). Both factors likely contributed to neutralize the effect that maladaptive eating behaviors might have on body weight.

Another null finding that deserves further discussion is the lack of association between brain reactivity profiles and other food-related problems, besides those captured by the food addiction scale. Specifically, food addiction and bulimia nervosa share core symptoms (Hilker et al., 2016) and are considered somewhat overlapping constructs (de Vries & Meule, 2016; Gearhardt et al., 2011; Granero et al., 2014; Meule et al., 2014), and previous studies showed that individuals with bulimia nervosa tend to process food stimuli as motivationally relevant cues (Blechert et al., 2011; Delgado-Rodríguez et al., 2019). In light of these previous findings, one would expect that individuals in the F=E group would also have

reported more symptoms associated with bulimia nervosa (as assessed by the Spanish version of the BULIT-R; (Berrios-Hernandez et al., 2007). This was not the case (see supplementary data, Table S2 Annexed 2): only the YFAS scores were significantly higher in the F=E cluster. While it is possible that the neurobiological mechanisms that underlie food addiction and bulimia nervosa are different, hence the differences in the self-reported outcomes, the fact that none of the participants reported clinically relevant scores on the bulimia scale prevents us from adequately addressing this issue. The ERP classification procedures that we used here should be used in future studies enrolling individuals that meet the criteria for food addiction or bulimia nervosa: assessing psychophysiological differences in reactivity to food-related and other motivationally salient stimuli in these groups should help determine the psychophysiological differences that underlie different eating disorders that share common behavioral symptoms.

Another limitation of this study was the stimuli used in the slideshow. Unlike previous studies, where a wider array of non-food-related motivationally salient cues was used, here we included only images of erotic couples as pleasant stimuli but selected from several semantic categories for the unpleasant stimuli. Even though the normative ratings indicated that the unpleasant stimuli included in the study had higher emotional arousal ratings than the pleasant ($p < .001$), the ERP responses evoked by the unpleasant stimuli were significantly lower than those evoked by the erotic stimuli and did not clearly differ from those evoked by the neutral images until 500 ms after the stimulus onset. Therefore, unlike previous studies that analyzed LPP responses between 400 and 800 ms, here we used a later time window: 500-900 ms after stimulus onset. Future studies should choose a wider array of semantic categories that are more balanced in terms of LPP responses, rather than self-reported arousal

data.

Notwithstanding these limitations, our results are significant as they show that ERPs, an affordable and easy to implement methodology, can be used to assess individual differences in the tendency to attribute incentive salience to food-related cues, which is one of the psychophysiological mechanisms that contribute to making individuals vulnerable to maladaptive eating behaviors (Berridge et al., 2010). Our approach is in line with recent proposals aimed at improving the accuracy of the diagnosis and treatment of psychiatric disorders using biobehavioral characteristics (Insel & Cuthbert, 2015), and we are further refining it to obtain a continuous rather than a dichotomous measure (Kypriotakis et al., 2020) and to better understand how brain responses predict cue-induced eating (Versace et al., 2019). We anticipate that the methodology that we are developing might have significant clinical implications: it could be used to predict weight-loss treatment outcomes and to help tailor treatments to an individual's psychophysiological characteristics. Furthermore, to the extent to which results from our studies and those from animal models overlap (Colaizzi et al., 2020), the neurobehavioral paradigm that we developed could be adapted to screen the clinical potential of compounds that reduce cue-induced eating in animal models of sign-tracking, a behavior driven by the tendency to attribute high incentive salience to reward-related cues (Robinson et al., 2014).

In summary, the results from this study support the idea that through multivariate classification algorithms we can use neuroaffective responses elicited by food cues and other motivationally salient stimuli to identify individuals that attribute high incentive salience to food-related cues and, in line with theoretical models, these individuals report higher food addiction symptomatology.

Capítulo 7. The Transdiagnostic Role of Food Craving in the Examination of the Nutritional Profile of Binge Foods in Women with Binge-Type Disorders and Obesity

7.1 Introduction

Binge eating is defined as the uncontrolled consumption of elevated amounts of food in short time periods (American Psychiatric Association, [APA], 2013), and it is a core common symptom of bulimia nervosa (BN) and binge eating disorder (BED) (Leslie et al., 2018) that also appears in a substantial proportion of obese individuals (Spitzer et al., 1993). Binge eating affects both physical and mental health functioning (Mitchison et al., 2012), e.g., increasing the risk of overweight (Hudson et al., 2007) and body dissatisfaction (Wardle et al., 2001). Although binge eating is a major target of prevention and treatment programs, binge episodes are only modestly reduced (National Institute for Health and Care Excellence, 2017; Vocks et al., 2010). Consequently, new models have investigated the specific mechanisms that underlie binge-eating behaviours to develop more effective clinical approaches. A recent “addictive appetite model” explains binge eating through an appetite dysregulation towards ultra-processed foods (Treasure et al., 2018), proposing that similar to drugs of abuse, the repeated intake of ultra-processed foods – high in added carbohydrates, sugars, and fats – causes dopaminergic hyperreactivity in brain reward areas that results in attributing exaggerated salience to both the reward and reward-related cues (Levine et al., 2003; Pursey et al., 2017). Once imbued with incentive salience, food-related cues trigger an irresistible craving (Berridge, 2007), which promotes the onset of bingeing even in the absence of hunger (Greeno et al., 2000; Leslie et al., 2018). Identifying the type of food and its

nutritional components associated with irresistible craving is crucial for implementing specific interventions aiming to minimize binge episodes.

Although ultra-processed foods have been shown to provoke higher levels of craving (Schulte et al., 2015), craving different types of food differentially mediates the association between addictive-like eating and eating-related problems. Craving carbohydrate foods – sugary or not – appears to be more closely associated with bingeing, whereas craving high-fat foods appears to be more closely related to elevated body mass index (BMI) (Joyner et al., 2015). It must be noted, however, that to date, studies on foods that can prompt bingeing typically use standard foods pre-established by the experimenter (Joyner et al., 2015; White et al., 2002) without taking into account eating disorder (ED) patients' food preferences. Food preferences deserve further investigation (Gearhardt, 2021) since binge foods are highly idiosyncratic in EDs (Bulik et al., 1996) and are cue targets in exposure treatments for BN and BED patients (Ferrer-García et al., 2017; Jansen et al., 2016).

Energy-dense food does not equally prompt craving in all individuals; food craving is more prevalent and intense in ED patients (Sobik et al., 2005; Staiger et al., 2000), and its enhanced levels are considered a severity symptom in this population (Davis, 2013; Gearhardt et al., 2012). Despite its relevance in food-related problems, previous literature seems to indicate heterogeneity in food craving even within the same ED; the addictive appetite model of bingeing proposes that changes in the dopaminergic system, which are due to the intermittent intake of ultra-processed foods, lead to a progressive increase in craving over time (Berridge, 2009; Treasure et al., 2018). Moreover, the impact of food craving on bingeing seems to be different depending on the neurobiological differences among subjects with the same diagnosis, i.e., BN; the strongest association between food craving and bingeing appears in

individuals who show higher reactivity to food cues in brain areas related to food craving (i.e., caudate, insula, and amygdala) (Wonderlich et al., 2017). Likewise, in the obese population, some authors have shown heterogeneity in the attribution of incentive salience to food-related cues (Versace et al., 2016; 2019): Only the obese subgroup that assigns higher incentive salience to food cues is more prone to cue-induced eating (Versace et al., 2019), overall suggesting the need to take into account ‘food craving heterogeneity’ within the same clinical diagnosis.

Therefore, taken as a whole, it is not surprising that studies that focused on binge food characteristics within each diagnostic category yield controversial results: While some authors found that the main components of binge foods were fats (Hetherington et al., 1994; Raymond et al., 2007; Ster Wallin et al., 1994; Yanovski et al., 1992), carbohydrates (Fitzgibbon & Blackman, 2000) or sugar (Gendall et al., 1997), others did not find differences between ED patients and controls (Alpers & Tuschen-Caffier, 2004; Cooke et al., 1997; Guertin, 1999). Accordingly, in the present study, for the first time, to the best of our knowledge, we use food craving as a classifying factor to examine individual binge food characteristics across full-diagnosis BN, BED, and obesity.

The rationale behind focusing on several food-related disorders stems from the lack of uniformity in categorical diagnoses in terms of symptom profile, causality, and psychopathology (Baca-Garcia et al., 2007; Goldberg, 2011). Indeed, a growing body of evidence reveals the overlap among disorders, highlighting that the same altered mechanisms can be involved in various forms of psychopathology (Insel et al., 2015). The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) approach suggests investigating transdiagnostic factors (Insel et al., 2015) and encourages researchers to adopt a broader sampling frame on a

particular symptom that cuts across current disorder categories, using it as the grouping variable.

In summary, in accordance with the RDoC proposal, we used the transdiagnostic role of food craving to examine personal binge food characteristics in a sample of healthy controls and patients with binge-type disorders, i.e., BN and BED, and obesity. To explore the type of food involved in the addictive-like responses, analyses of the nutritional profile of each binge food were carried out, including the processing level and the content of energy and main macronutrients. In addition, the subjective emotions evoked by binge food cues were assessed using the valence, arousal, dominance, and craving scales of the Self-Assessment Manikin (SAM; Bradley & Lang, 1994; Miccoli et al., 2014). Based on the existing literature, we hypothesized that the binge foods of high cravers would be ultra-processed and, therefore, may be different based on the prominence of certain macronutrients in their binge foods. Furthermore, we expect a distinct emotional reactivity pattern towards binge food between high and low cravers.

7.2. Methods

7.2.1. Participants

The sample (n=121) consisted of 26 women diagnosed with BN, 18 with a diagnosis of BED, and 77 women without eating disorder with normal weight (n=51) and obesity (n=26). Subjects participated in two previous studies that aimed to examine psychophysiological responses to binge food and emotional cues. Both studies shared methodological aspects and only differed in selected samples (study 1: control and obesity with and without BED; study 2: control and BN). Only data from study 2 have been published thus far (Delgado-Rodríguez

et al., 2019). In the current study, participants were grouped according to food craving using the Food Craving Questionnaire-Trait (FCQT-T; Cepeda-Benito et al., 2000). Participants who scored within the first (≤ 86.5) and fourth quartiles (≥ 149) were included in the low ($n=30$) and high ($n=32$) craving groups, respectively (see Table 1). The exclusion criteria were as follows: being pregnant; consuming drugs in the present or past; having a mental, visual, hearing, cardiovascular or neurological disorder; and receiving treatment for eating disorders in the present or past. The study was approved by the University of Granada ethics committee (IRB# 699).

Table 1. Participants' Characteristics

Measure	High Cravers (n=32)	Low Cravers (n=30)	Test and <i>p</i>
Demographics:			
Age	21.97(3.71)	20.73(3.30)	F(1,60)=.760, <i>p</i> =.172
Body mass index (kg/m ²)	26.35(6.16)	24.55(6.64)	F(1,60)=.083, <i>p</i> =.274
Blood glucose (mg/dL)	97.45(17.11)	97.11(15.05)	F(1,57)=.024, <i>p</i> =.935
Diagnosis:			
EDE-17 (Controls/OB/BUL/BED)	1/5/19/7	22/6/1/1	FET, <i>p</i><.001
Questionnaires:			
FCQ-T	173.94(16.96)	74.93(9.26)	F(1,60)=11.447, <i>p</i><.001
FCQ-S	57.09(12.04)	31.23(6.79)	F(1,60)=7.395, <i>p</i><.001
BITE	27.91(8.69)	4.60(3.58)	F(1,60)=13.690, <i>p</i><.001
EAT-40	32.91(15.97)	9.73(4.81)	F(1,60)=17.830, <i>p</i><.001
STAI-T	34.91(10.34)	14.03(8.61)	F(1,60)=.702, <i>p</i><.001
BDI	16.28(7.34)	3.83(2.85)	F(1,60)=20.975, <i>p</i><.001
SHAPS	47.12 (4.27)	48.46(4.16)	F(1,60)=0.89, <i>p</i> =.215
Hunger:			

Level of hunger PRE affective rating task ¹	5.78(2.23)	4.53(1.98)	F(1,60)=.274, p=.024
--	------------	------------	-----------------------------

Note: EDE = Eating Disorder Examination; FCQ-T/S: Food Craving Questionnaire Trait/State; BITE= Bulimia Inventory Test; EAT-40: Eating Attitude Test; BDI= Beck Depression Inventory; STAI-T= State-Trait Anxiety Inventory (Trait); SHAPS= Snaith-Hamilton Pleasure Scale; FET= Fisher Exact Test.

¹Questions on hunger level were measured on a 1–9 Likert scale.

Values are presented as Means and Standard Deviations or amount of participants for each group.

7.2.3 Materials

The Food Craving Questionnaire-Trait (FCQ-T) (Cepeda-Benito et al., 2000) is a 37-item self-report trait measure of food craving that comprises 9 subscales: intentions to eat, positive reinforcement, relief from negative states, lack of control, preoccupation with food, craving as a physiological state, emotions before or during craving, cue-dependent eating, and guilty feelings. Participants' responses were recorded on a six-point Likert scale ranging from 1 (*never or not applicable*) to 6 (*always*). In this study, the total score was used to measure the overall craving trait and to cluster the sample into 2 groups. The FCQ-T showed acceptable properties among eating disorder (Moreno et al., 2008; Moreno et al., 2009), healthy control (Cepeda-Benito et al., 2000; Cepeda-Benito et al., 2003), and obese populations (Vander Wal et al., 2007). The overall alpha for the Spanish version of the FCQ-T was 0.92, demonstrating good overall internal consistency and excellent fit indices in the factor structure.

The Self-Assessment Manikin (SAM, Bradley & Lang, 1994) was used to affectively assess binge foods. SAM is a set of three pictographic scales where valence, arousal, and dominance are represented by five humanoid figures graduated in intensity. Each scale can be scored from 1 to 9, with the option of marking intermediate scores between figures. In this study, SAM scales were employed to assess not only the 3 dimensions of emotions but also food

craving/desire using the Pictographic Assessment of Desire (PAD; Muñoz et al., 2010). The PAD was initially developed for tobacco cravings and has also been used to evaluate food cravings in healthy participants, showing its reliability to be applied in food items (Miccoli et al., 2014, 2016, 2018). Similar to the SAM classic scales, the craving scale displays 5 figures representing 9 levels of desire from a salivating face to a closed mouth.

7.2.4 Procedure

We described the study to potential participants in several lecture classrooms and asked women who were interested in participating to fill out the Bulimic Investigatory Test (BITE, Moya et al., 2004) and the Eating Attitude Test (EAT, Castro et al., 1991). Subsequently, potential participants were contacted by telephone to assess the exclusion criteria. Then, we scheduled two sessions at the laboratory.

In the first session (diagnostic interview and picture selection), after the women signed the informed consent form, we estimated their BMI using an electronic body composition analyser (Tanita Model 300MA, Chicago, IL) and a Leicester stadiometer. Then, we administered the eating disorder examination semi-structured interview (EDE-17, Fairburn et al., 2008) and a short battery of questionnaires to assess depression (BDI, Sanz et al., 1998) and trait anxiety (STAI, Seisdedos, 1982) symptoms. Next, all participants, healthy or not, were required to identify two personal binge foods: *“foods that you find personally irresistible and that you could keep eating until binging.”* To select food pictures, participants first described binge food thoroughly, giving information about brands, ingredients, or any other significant characteristic (e.g., Chocolate with Oreo bar from “Milka” brand), and then they searched realistic pictures that faithfully reproduce such foods on the Internet for 5 minutes. The experimenter ensured that images had a high digital resolution and were

naturalistic and double-checked binge foods with participants. In addition to the personal binge foods, women also selected emotional and standardized high-calorie food pictures from the IAPS (Lang et al., 2008) and the OLAF (Miccoli et al., 2014, 2016), respectively. Since we aimed to examine personal binge foods, analyses of stimuli from the IAPS and OLAF are not reported in the current study.

The second session (physiological recording and subjective ratings) took place approximately 1 week later. Because food deprivation can increase FCQ-T scores (Cepeda-Benito et al., 2000) and the liking of food (Finlayson et al., 2008), the impact of hunger was controlled by instructing participants to have a salty snack—toasted bread with butter or olive oil—2.5 hours before the session. To check whether participants adhered to the instructions, a glucose test was assessed upon arrival at the laboratory. Participants were rescheduled if their level of glucose indicated that they were fasted. First, we registered psychophysiological responses to emotional and food pictures—these results are not included in the present manuscript as they are not the aim of the study—and then participants reported subjective hunger levels and assessed pictures on the affective scale of valence, arousal, dominance and craving using a computerized version of SAM (Bradley & Lang, 1994), which was run in EPrime v.2.0 (Schneider et al., 2002). Finally, they completed the FCQ-T and FCQ-S questionnaires (Cepeda-Benito et al., 2000) and were thanked, debriefed, and compensated.

7.2.5 Data analysis

7.2.5.1 Binge food pictures Nutritional profile

A nutritionist who was blinded to the participants' group created an exhaustive nutritional profile of the selected binge foods using the participants' descriptions and the images

themselves. For each food image, the nutritionist described the food energy and macronutrients and classified food pictures according to their processing level.

Energy and macronutrient contents. This analysis consisted of calculating the total energy (kcal/100 g) and macronutrients (per 100 g)—carbohydrates, sugars, proteins, fats, polyunsaturated fats (PUFAs), monounsaturated fats (MUFAs), saturated fats (SFAs), and fibre—for each personal binge food picture. The total amount of each nutrient for each subject consisted of the average of their two binge food pictures. Nutrients were obtained from the United States Department of Agriculture (USDA) and Food and Nutrient Database for Dietary Studies (FNDDS) (2019). This database provides comprehensive information for use in coding individual foods and portion sizes, as well as nutrient values for calculating nutrient intakes.

A total of 124 binge food pictures were analysed. Nine of them did not appear in the FNDDS database: three were individual food items (e.g., Nestlé Chocapic®) whose nutrients were obtained directly from the specific food label or similar, and six were multi-component foods, i.e., food combinations (e.g., combo meal with meat, fried egg, and potato chips). For the latter, the nutritionist identified every single food included in the combination and its quantity (as a percentage) to calculate the final value per weight (100 g).

Level of food processing. The NOVA classification (Monteiro et al., 2010) was used to group food pictures into three levels of food processing: i) lightly processed foods (natural foods that have been altered by processes to conserve natural foods, e.g., pistachios); ii) processed foods (modified versions of lightly processed foods with various conservation and preparation methods, e.g., melted cheese); and iii) ultra-processed foods (edible industrial preparations made from substances derived from other foods without any complete food, e.g.,

chocolate biscuits). We did not incorporate the “Processed culinary ingredients” category included in NOVA (e.g., salt) because we were interested in studying complete foods and not isolated substances extracted from food components.

7.2.6 Statistical Analysis

Data were first analysed for outliers and violations of the assumption of normality: scores greater or less than 3 SD were winsorized to ensure that distributions were less sensitive to outliers while maintaining statistical power. Non-parametric tests were run when variables did not fulfil the normality assumption. Statistical analyses were performed using SPSS 20 and R software (version 4.0.0). The level of significance was set at 0.05.

T-tests—and Mann-Whitney U tests when needed—were used to examine differences in binge food nutrients between high and low cravers. Separate statistical tests were run for each nutrient (kcal of energy, grams of carbohydrates, fats, PUFAs, MUFAs, SATs, sugars, proteins, fibre). T-tests were also used to explore between-group differences in the affective evaluation of binge food, running separate T-tests for each SAM emotional scale of valence, arousal, dominance, and desire. We used the average of each participant’s two images to compare differences in both nutrients and SAM.

According to the level of food processing, the two food pictures of each participant were classified as ultra-processed, processed or lightly processed. For each subject, the number of images from each level of food processing (0, 1 or 2) was converted into percentages (0, 0.5 or 1) and then arcsine transformed. Non-parametric statistics on longitudinal grading of the level of food processing were performed with a robust rank test based on an ANOVA-type test statistic of the *nparLD* package using R software (Brunner et al., 2002; Noguchi et al.,

2012). Group and processing level were included as between- and within-participant variables, respectively. If interactions were significant, the Mann-Whitney U test was carried out at each processing level to test group differences.

7.3. Results

7.3.1 Energy and macronutrients

The comparison of binge food components in the high and low craver groups revealed significant differences in macronutrient composition. High cravers' binge foods contained more carbohydrates ($t = -2.828, p = .006$) and sugar ($U=652, Z=-2.698, p=.007$) and fewer PUFAs ($U=292, Z=-2.496, p=.013$) and MUFAs ($U=317, Z=-2.128, p=.033$) than low cravers' binge foods (Figure 1A). High and low cravers' binge foods did not differ in energy, fibre, fats, proteins, or SATs.

7.3.2 Level of processing

The mixed 2x3, group (high vs low cravers) x processing level (ultra-processed, processed, lightly processed), non-parametric ANOVA-type statistics yielded significant main effects for processing level, $ATS(1.3, 59.9)=73.9, p<.001$, and group, $ATS(1, 59.9)=5.6, p=.02$, and a significant group x processing level interaction, $ATS(1.3, 59.9)=5.9, p=.01$. Follow-up tests on the significant interaction indicated that compared with low cravers, high cravers selected binge foods that had a higher proportion of ultra-processed food ($U =324, Z =789, p =.014$) and a lower proportion of processed food ($U=312, Z=840 p=.008$). High and low cravers did not differ with respect to unprocessed foods ($p=.596$).

7.3.3 Affective assessment

The T-test indicated that high cravers felt more arousal ($t=-2.614, p=.011$) and craving ($t=-2.677, p=.010$) but less dominance ($t=3.227, p=.002$) towards their binge food pictures than low cravers. Subjective ratings of valence did not differ between high and low cravers (Figure 1B).

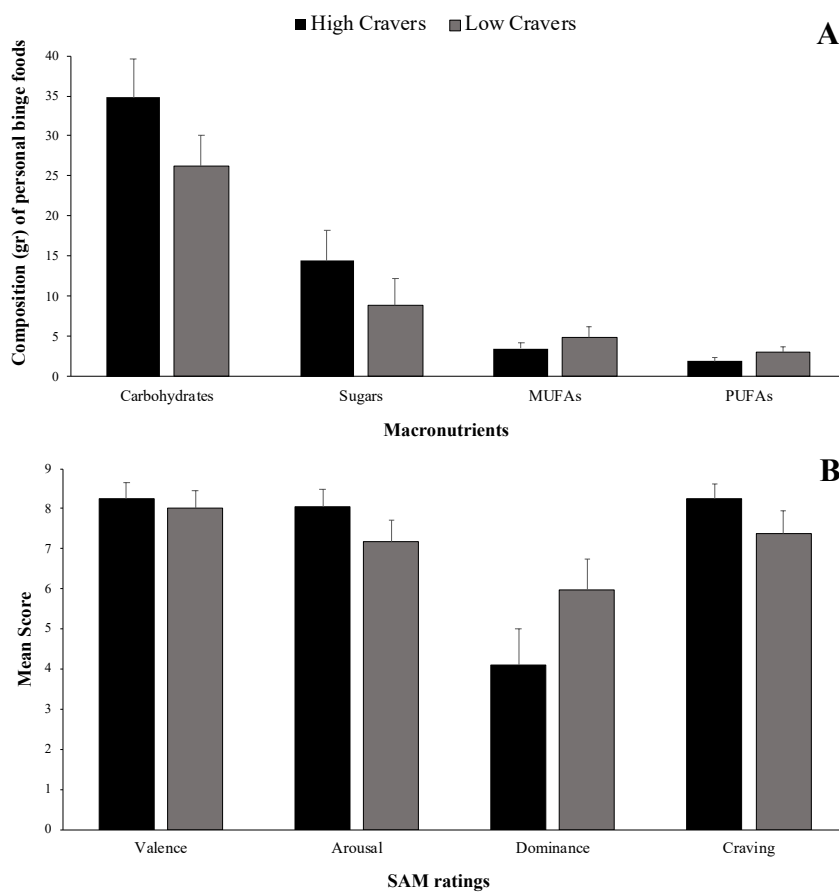


Fig 1. A, Mean of carbohydrates, sugars, polyunsaturated and monounsaturated fats contained in the personal binge foods of high and low cravers. B, Mean ratings in valence, arousal, dominance and craving scales of SAM for high and low cravers.

7.4. Discussion

We aimed to examine the nutritional profile of binge foods to discover the types of foods and their nutritional composition that drive binge eating. To reach this goal, we examined the level of processing, the content of energy and the main macronutrients of binge food pictures in a sample of healthy controls and patients with binge-type disorders (i.e., BN and BED) and obesity. In addition, we explored the subjective emotional reactivity — valence, arousal, craving, and dominance — evoked by binge food pictures. The sample was grouped based on their level of food craving (i.e., high and low cravers; using the FCQ-T). As expected, the results showed that high cravers' binge foods tend to be ultra-processed and contain more carbohydrates and sugar and less healthy fats (i.e., PUFAs and MUFAs) than low cravers' binge foods. Furthermore, high cravers felt more arousal and craving and less dominance toward their personal binge food pictures than low cravers. Nevertheless, both groups reported the same feeling of pleasure. These data support theoretical models that explain binge eating as an addictive process towards ultra-processed foods (Treasure et al., 2018).

Following recent advances in mental health that propose the classification of psychiatric disorders based on measurable and dimensional biobehavioural characteristics (Insel & Cuthbert, 2015), we used food craving to cut across current diagnoses of BN, BED and obesity. Food craving plays a transdiagnostic role in explaining binge eating behaviours and has been associated with the aggravation of ED symptoms and obesity; moreover, patients with the same binge-type disorder (e.g., BN) and obesity seem to respond with different levels of food craving and to attribute different levels of incentive salience to food cues (Versace et al., 2016; 2019; Wonderlich et al., 2017). These studies overall suggest the need to consider 'food craving heterogeneity' within the same clinical diagnosis. However,

previous studies examining binge foods in ED (e.g., Alpers & Tuschen-Caffier, 2004; Fitzgibbon & Blackman, 2000; Raymond et al., 2007) – to the best of our knowledge – did not consider the moderating role of food craving, which might partly explain the lack of consensus on the nutritional profile of binge foods (e.g., Fitzgibbon et al., 2000; Gendall et al., 1997; Guertin, 1999; Hetherington et al., 1994).

In the present study, grouping the sample by craving level resulted in a high craver group ($n=32$), mostly composed of participants with binge-type disorders (26 ED vs. 6 non-ED women [$n=5$ obese and $n=1$ normal weight]; FET, $p<.001$), and a low craver group ($n=30$), mainly consisting of women without ED (28 non-ED [$n=6$ obese and $n=22$ normal weight] vs. two ED women; FET, $p<.001$). This association between craving symptoms and ED has been previously reflected in different studies (Chao et al., 2016, Gendall et al., 1998, Jarosz et al., 2007), which found more ED symptoms in individuals with higher food craving scores (Hetherington & Macdiarmid, 1993; Lafay et al., 2001; Leslie et al., 2018, Rodriguez et al., 2005; Rogers & Smit, 2000).

Another finding that deserves further discussion is the similar distribution of obesity between groups: five in the high craver group vs. six in the low craver group. This result is in line with proposals that criticize the use of BMI as a unique classification factor when researchers aim to examine altered reward responses to food cues (Versace et al., 2016), since it might lead to inconsistent findings (Carbine et al., 2018; Field et al., 2016; Nijs & Franken, 2012). The evidence suggests the existence of heterogeneity in the attribution of incentive salience to food cues among obese individuals (Versace et al., 2016).

Nutritional profile of binge food pictures

Compared to low cravers, high cravers chose binge foods with a greater level of processing (i.e., ultra-processed). In this regard, previous research showed that individuals who binge eat have higher levels of craving for ultra-processed foods, which are thought to trigger binge episodes (Greeno et al., 2000; Sobik et al., 2005). The enhanced consumption of ultra-processed food could be a marker for diminishing appetite control, such that these tastes delay satiation (Fardet, 2016). From new models of binge eating (Treasure et al., 2018), the intermittent consumption of ultra-processed food might explain the compulsive nature of these episodes; processed food produces large swings in blood glucose (Treasure et al., 2018) that alter the dopamine system (Lennerz et al., 2013), leading to neuroadaptation and a behaviour pattern whereby, regardless of hunger, the enhanced reward properties of the food drive bingeing (Greeno et al., 2000; Leslie et al., 2018). Our results support the role given by the “addictive appetite model” to ultra-processed foods in the occurrence of binge episodes (Treasure et al., 2018).

While many ultra-processed foods contain high amounts of carbohydrates, sugar, and fat, our findings suggest that there may be differences in the foods eaten during a binge based on the prominence of each food component. The current results show that high cravers’ binge foods were rich in carbohydrates and sugars in comparison with low cravers’ binge foods. In the same sense, previous findings showed that the preference for sugar and carbohydrates could be a risk factor for overeating (Joyner et al., 2015; Ludwig et al., 1999; Schulte et al., 2015) and may be mainly responsible for producing addictive-like behaviours such as bingeing (Avena et al., 2009; Joyner et al., 2015). Nevertheless, isolated fats have been more closely related to an elevated BMI (Avena et al., 2009; Joyner et al., 2015; Lennerz et al., 2018). In

this regard, the similar distribution of obese women between groups might explain the null differences in fat macronutrients among binge foods from both groups.

High cravers' binge foods also had lower concentrations of PUFAs and MUFAs than low cravers' binge foods. These results are consistent with studies that found a shortage of essential fatty acids (i.e., PUFAS) in the dietary intake of people with ED (Allen et al., 2013; Misra et al., 2006). Previous literature evidences the role of PUFAs in the appetite-regulating process (Stevenson et al., 2015, 2017), transporting molecules related to appetite suppression, such as dopamine (Shashoua & Hesse, 1996), and interacting with hormones involved in weight control and satiety (Kozimor et al., 2013), such as insulin (Fedor & Kelley, 2009; Haugaard et al., 2006), ghrelin (Cummings & Overduin, 2007; Polley et al., 2019) and leptin (Pérez-Matute et al., 2007; Yuzbashian et al., 2018). In the same way, emerging evidence posits that diets enriched in MUFAs can be linked to reducing hunger and subsequent food consumption (Tutunchi et al., 2019, 2020). Our results suggest that the shortage of these healthy fatty acids in the high cravers' binge foods may somehow contribute to increasing food intake during a binge, preventing this population from activating satiety mechanisms that might reduce overeating. Accordingly, new treatment proposals have suggested integrating a ketogenic diet into psychological treatments of food addiction and binge eating symptoms, which consists of high-fat and low-carbohydrate intakes that shift body metabolism to the use of fatty acids (e.g., burning fat and ketones as the primary source of energy rather than glucose or carbohydrates) (Dalai et al., 2020).

As a whole, the nutritional profile analysis shows that binge food properties might play an explanatory role in the process of compulsive eating by means of promoting overconsumption and reducing feelings of satiety; an ultra-processed diet low in healthy fats

and high in carbohydrates may exacerbate feelings of hunger and enhance the likelihood of cravings (Dalai et al., 2020).

Emotional reactivity to binge food pictures

Binge foods successfully differed in the affective SAM scales between the groups; high cravers experienced greater arousal and craving for binge foods but had the same level of pleasure as low cravers. These results are congruent with the evidence that binge eaters could have a high level of motivation to eat regardless of the level of pleasure that food produces (Peciña & Smith, 2010), which might reflect the neuroadaptation process that stimulates tolerance for the hedonic “liking” component (Berridge, 2009; Treasure et al., 2018; Volkow et al., 2004) with the progressive increase in “wanting” (craving) binge foods that is developed over time. This process has been described in the paradigm of drug addiction as the incentive-sensitization theory (Berridge, 2009), and it can also occur in binge-type disorders (Berridge et al., 2010).

The analysis of the dominance SAM scale also revealed between-group differences; high cravers felt more lack of control towards binge foods than low cravers, which is in line with previous literature that indicates that substances such as tobacco (Upadhyaya et al., 2004) or chocolate (Hetherington et al., 1994; Rodriguez et al., 2005) provoke lack of control along with desire in cravers for these substances. Repeated exposure to drugs or to ultra-processed food downregulates dopamine receptors, which are necessary for prefrontal regulation of behavioural control (Volkow & Fowler, 2000; Volkow et al., 1993). From a neurobehavioural model of eating behaviour, it has been proposed that sensitivity to palatable food reward drives overeating only when accompanied by insufficient inhibitory control

(Appelhans et al., 2012). Therefore, it seems that the lack of control of high cravers towards their binge foods plays an important role in the occurrence of binge episodes.

In conclusion, this study clarifies the specific food type and components involved in binge eating and the subjective reactivity experienced towards them. Moreover, it provides further support for the “addictive appetite model” of recurrent binge eating behaviour. The results are expected to contribute to the development of binge-type disorder interventions that minimize maladaptive eating behaviours and reduce the consumption of specific macronutrients while increasing exposure to healthier macronutrients. Future studies should explore how the most common ingredients in binge foods (carbohydrates and sugar) impact the mechanisms that drive binge eating with regard to reward, inhibitory control, and stress systems (Gearhardt, 2021).

The theoretical and practical relevance of the results should be assessed taking into account that our findings are based on self-reports. From a transdiagnostic perspective of ED research (Wildes and Marcus, 2015), acquiring data across multiple units of analysis is encouraged. Future research should include diverse methods to truly understand the potential differences in binge foods (Bartholome et al., 2006) and to examine binge food reactivity in a multivariate way (Clark et al., 2017). Including both central and peripheral psychophysiological measures could objectify the motivational relevance and the valence awarded to personal binge foods by people with binge eating problems. For example, using neuroimaging techniques to study brain reactivity to binge foods would be very useful to explore the pattern of neural sensitization and tolerance that seems to underlie binge eating (Treasure et al., 2018).

Capítulo 8. Discusión general y conclusiones

8.1 Discusión general

Los comportamientos alimentarios y reproductivos son comportamientos esenciales para la supervivencia humana. De esta manera, los estímulos eróticos y de comida se procesan como altamente motivadores y agradables en la población general, implicando la activación del sistema motivacional apetitivo (Bradley et al., 2001a; Bradley et al., 2001b). Sin embargo, algunos trastornos de la conducta alimentaria (TCA), como la bulimia nerviosa (BN), parecen desviarse de este patrón general. Las personas con este trastorno se caracterizan por tener un patrón alimentario alterado, con atracones en los que se ingieren grandes cantidades de comida en poco tiempo con sensación de pérdida de control y que son compensados posteriormente realizando ayunos, ejercicio físico excesivo o métodos purgativos (APA, 2013). Además, para las personas con BN, el peso y/o la forma del cuerpo tienen una influencia indebida en su autoestima (APA, 2013) y presentan rasgos de impulsividad (Schaumberg et al., 2020). Todos estos síntomas pueden estar relacionados con respuestas de procesamiento alteradas ante los estímulos de comida y los estímulos eróticos. Se ha observado que, a nivel subjetivo, tanto los estímulos de comida como los estímulos eróticos provocan una disminución de la percepción de control en mujeres con BN (Rodríguez et al., 2007). En base a esto, algunos autores han establecido similitudes entre las alteraciones en las conductas alimentarias y sexuales de las personas con BN, destacando que, comer más cantidad de comida que la población normal, pero sentir más malestar asociado a esa ingesta,

es comparable a lo que ocurre con la conducta sexual de estas personas (Moreno Domínguez et al., 2009). Las mujeres con BN presentan mayor actividad sexual (Katzman y Wolchik, 1984; Slade, 1985; Wiederman et al., 1996) y mayor interés por las señales eróticas (Casper, 1980) que las mujeres sin BN, con una menor satisfacción sexual y una menor autoestima sexual (Raciti y Hendrick, 1992). Hasta el momento, la investigación sobre el procesamiento de imágenes en BN se había centrado casi exclusivamente en la comida. Esta tesis se plantea con el objetivo de avanzar en el conocimiento de los mecanismos motivacionales y emocionales que subyacen a la BN, estudiando la reactividad psicofisiológica central y periférica a los estímulos de comida en un marco de referencia más amplio, donde también se incluyen los estímulos de cuerpos eróticos. Además, en base a las recientes teorías sobre la semejanza en los procesos neurobiológicos implicados en el consumo excesivo de alimentos (propio de la BN) y el abuso de sustancias, exploramos también el papel que tiene la adicción a la comida en el procesamiento emocional de imágenes de alimentos y su posible relación con la BN.

El objetivo final es fundamentar, desde el estudio de la significación motivacional de los alimentos y los cuerpos, la elaboración y el desarrollo de programas de evaluación y tratamiento más eficaces para la BN.

El marco teórico en el que se inserta la tesis se apoya en los datos que indican que el estado motivacional en el que se encuentra una persona, inducido mediante la visualización pasiva de imágenes, modula la amplitud de los reflejos defensivos, produciéndose al mismo tiempo respuestas psicofisiológicas periféricas -indicativas del sistema motivacional activado- y centrales -indicativas de los mecanismos específicos que intervienen en su procesamiento- (Bradley y Lang, 2007). El uso del paradigma de visualización pasiva de imágenes afectivas

(Lang, 1995; Bradley y Lang, 2007) permitió comparar las respuestas ante los estímulos de comida y de cuerpos eróticos con las respuestas ante otros estímulos emocionales y, de esta forma, examinar los mecanismos emocionales y motivacionales supuestamente alterados en personas con BN y con sintomatología de alteraciones alimentarias.

En todos nuestros estudios decidimos utilizar imágenes de comida personalizadas, concretamente de aquellos alimentos que las participantes podían “comer y comer hasta darse un atracón”, esto es, sus *binge foods*. Los motivos que nos llevaron a estudiar el procesamiento emocional de estas imágenes personalizadas fueron varios. Por un lado, hasta el momento todos los estudios sobre el procesamiento emocional de comida que estudiaron las respuestas a nivel central y periférico en mujeres con BN y con síntomas de este trastorno habían utilizado imágenes de comida estandarizadas, mayoritariamente alimentos ricos en calorías elegidos a criterio del experimentador (Drobes et al., 2001; Friederich et al., 2006; Mauler et al., 2006). Esto dejaba abierta la posibilidad de que las preferencias por los alimentos, representados en las imágenes estándar, pudiera haber influido en la reactividad a las señales alimentarias, ya que no todos los alimentos tienen el mismo significado emocional para las personas con problemas alimentarios (Gearhardt et al., 2011; Schulte et al., 2015), puesto que las preferencias por los *binge foods* son altamente idiosincrásicas (Bulik et al., 1996; Fedoroff et al., 2003).

Por otro lado, intentamos paliar el problema de la baja reactividad psicofisiológica que consiguen evocar las imágenes de comida, que suelen ser procesadas como estímulos emocionalmente agradables, pero moderadamente relevantes (Bradley y Lang, 2007; Bradley et al., 2001). Seleccionar los estímulos de comida que representen los alimentos con los que las participantes se podrían dar un atracón nos permitía identificar los estímulos que podrían

adquirir mayor relevancia motivacional. Se ha demostrado repetidamente que los estímulos personalmente significativos, por ejemplo, los rostros de los seres queridos o las imágenes de estímulos que generan miedo, están asociadas con altos niveles de reactividad psicofisiológica (Guerra et al., 2012; Vico et al., 2010).

Además de las implicaciones metodológicas que tiene el uso de imágenes de alimentos personalizadas, también debemos destacar sus implicaciones clínicas, ya que los alimentos más susceptibles de generar un atracón (*binge foods*) son el objetivo prioritario en los tratamientos de exposición para pacientes con BN (Ferrer-García et al., 2017; Jansen et al., 2016; Pla-Sanjuanelo et al., 2015), en los que se les enseña a desarrollar un patrón emocional más adaptativo ante dichos alimentos que previene los ciclos de atracones y purgas (Jansen, 1998).

En el primer estudio nos planteamos conocer la relevancia motivacional –a través de medidas psicofisiológicas centrales (*late positive potential*; LPP) y medidas subjetivas (valencia, *arousal* y dominancia, a través del Maniquí de Autoevaluación (SAM, Lang 1994)– que mujeres con BN otorgan a los estímulos de comida y a los estímulos eróticos. En este estudio, presentamos imágenes de comida personalmente irresistibles (*binge foods*) e imágenes de comida extraídas del OLAF (Open Library of Affective Foods; Miccoli et al., 2016, 2018), además de imágenes de parejas eróticas, objetos neutrales y escenas desagradables, a mujeres con diagnóstico de BN y mujeres con una relación saludable con la comida y su propio cuerpo. El LPP mostró un patrón diferente en mujeres con BN en comparación con el patrón en controles sanas: la amplitud del LPP fue mayor ante las imágenes de comida y las eróticas en mujeres con BN. Estos datos suponen los primeros hallazgos sobre los correlatos neurales tardíos de la BN, y vienen a mostrarnos que el procesamiento emocional alterado no se limita

solo a la comida, sino que se extiende también a lo erótico.

Sin embargo, el LPP es principalmente sensible a la relevancia motivacional generada por el estímulo: aumenta con la prominencia motivacional de los estímulos, independientemente de que su valencia sea positiva o negativa (Schupp et al., 2012), por tanto, no informa de la valencia afectiva de los estímulos. En el segundo estudio nos propusimos continuar en la línea de este hallazgo, al examinar el significado emocional del procesamiento motivacional alterado de los alimentos y las señales eróticas en BN. ¿La mayor amplitud del LPP encontrada en el primer estudio era indicativa de una mayor activación del sistema motivacional apetitivo en la BN? ¿O, más bien, indicaba ambivalencia afectiva, esto es, coexistencia de aproximación y evitación, hacia los *binge foods* y los estímulos eróticos? En el segundo estudio nos centramos en indicadores psicofisiológicos periféricos –actividad de los músculos corrugadores y cigomáticos junto con el reflejo motor de sobresalto– que determinan de una manera fiable la participación del sistema motivacional aversivo o apetitivo. De esta forma, podríamos inferir qué sistema motivacional –apetitivo y/o aversivo– estaba activado cuando las participantes veían pasivamente imágenes de sus *binge foods* e imágenes eróticas no explícitas (parejas eróticas). Además, también evaluamos la reactividad emocional subjetiva (valencia, *arousal* y dominancia) a través del Maniquí de Autoevaluación (SAM, Lang 1994). Los hallazgos revelaron que los síntomas bulímicos estaban asociados a una mayor reactividad emocional defensiva ante las imágenes de *binge foods* (representada en la potenciación del reflejo motor de sobresalto) y a un procesamiento hedónico exagerado de las señales eróticas (representado en las respuestas subjetivas de alta valencia afectiva). En su conjunto, los resultados del segundo estudio mostraron que los síntomas subclínicos de BN van asociados a una reactividad psicofisiológica aversiva hacia

las señales alimentarias. La reactividad psicofisiológica alterada ante las imágenes eróticas no parece ser un predictor de síntomas bulímicos subclínicos, pero la simple presencia de estos síntomas genera un gran placer subjetivo hacia las señales eróticas, lo que podría tener importantes implicaciones para el tratamiento de la BN.

Estos dos estudios se realizaron bajo un paradigma clásico de conceptualización categórica de la psicopatología alimentaria, puesto que nos centramos en estudiar el procesamiento emocional y motivacional alterado en la patología clínica y subclínica de la BN. En nuestros estudios posteriores quisimos ampliar el objeto de estudio al espectro de los trastornos que comparten los atracones de comida como síntoma común. En este sentido, los avances recientes en salud mental (Insel y Cuthber, 2015) proponen una mirada más amplia y dimensional a los trastornos mentales, centrándose en procesos específicos con bases neurales conocidas, en lugar de centrarse en diagnósticos categoriales (Crocker et al., 2013). Dentro de esta perspectiva transdiagnóstica, los TCA pueden examinarse en función de sus correlatos neurales específicos durante el procesamiento de señales alimentarias. Según algunos modelos neuro-conductuales, una excesiva atribución de saliencia incentiva a los estímulos que muestran disponibilidad de alimentos podría explicar la falta de control hacia la comida (Berthoud, 2012). Los estudios que examinaron los potenciales corticales evocados (concretamente, el LPP) en obesidad observaron que las personas obesas no difieren de las controles sanas en su respuesta neural general a los estímulos alimentarios y no alimentarios (Nijs et al., 2008, Versace et al., 2016), lo que indica que la ingesta excesiva de alimentos no está por sí sola claramente asociada con un mayor LPP ante las imágenes de alimentos. Sin embargo, investigaciones recientes (Versace et al., 2016) descubrieron un endofenotipo saludable y otro alterado. El endofenotipo saludable se caracteriza por respuestas neurales

reducidas a las imágenes de alimentos y respuestas neurales incrementadas a las imágenes eróticas; mientras que el endofenotipo alterado se caracteriza por reacciones neuronales incrementadas tanto a las imágenes de alimentos como a las imágenes eróticas. Este último grupo, que atribuía mayor saliencia incentiva a los alimentos, estaba predominantemente conformado por personas obesas y se relacionó con un patrón de alimentación alterado. Además, estudios posteriores han mostrado que las personas que atribuyen mayor saliencia incentiva a los alimentos son más susceptibles de comer de manera compulsiva y, en presencia de una opción de comida apetecible, comen más del doble que las personas con el perfil de reactividad cerebral opuesto (Versace et al., 2019).

El mismo endofenotipo que se ha asociado a un patrón de alimentación alterado se ha identificado también en personas con adicción al tabaco (Versace et al., 2012, 2014, 2017) y a la cocaína (Webber et al., 2021): mayor saliencia incentiva a los estímulos relacionados con el reforzador (p. ej., imágenes de tabaco) que a otros reforzadores naturalmente agradables. Los resultados de estudios tanto en animales como en humanos indican que las conductas adictivas y las conductas de alimentación patológica están motivadas, al menos en parte, por mecanismos psicofisiológicos superpuestos (Berthoud, 2012; Dill y Holton, 2014; Flagel et al., 2009; Johnson, 2013; Kenny, 2011 ; Lowe et al., 2019; Volkow et al., 2013). Todo ello nos llevó a estudiar la relación existente entre el patrón de reactividad cerebral caracterizado por una mayor saliencia incentiva ante los estímulos de comida (en comparación con otros estímulos emocionalmente relevantes) y los síntomas de adicción a la comida. Además, exploramos la relación existente entre ese patrón de reactividad cerebral y la sintomatología de BN.

La adicción a la comida es un concepto controvertido en la actualidad, habiéndose propuesto

como una forma aguda y patológica de los trastornos de comer compulsivo, como la BN o el trastorno por atracón (TA). La adicción a la comida se ha relacionado específicamente con la BN (de Vries y Meule, 2016; Gearhardt et al., 2011; Granero et al., 2014; Meule et al., 2014) porque ambos trastornos comparten síntomas centrales, como es la pérdida de control sobre la alimentación (Hilker et al., 2016); también se ha sugerido que la intermitencia de atracones/purgas que se presenta en la BN sensibiliza el sistema conductual y biológico de forma similar a como ocurre en los procesos adictivos (Gearhardt et al., 2014; Umberg et al., 2012). Sin embargo, otros autores conceptualizan la adicción a la comida como una patología independiente y diferente a los trastornos de alimentación y a la obesidad (Davis, 2017). Estudiar los aspectos neurobiológicos implicados en los procesos de adicción a la comida y a los trastornos alimentarios permitirían arrojar luz sobre esta cuestión. En el tercer estudio investigamos los patrones de reactividad cerebral ante los *binge foods* en una muestra no clínica de mujeres universitarias. Utilizando la misma metodología que el estudio anteriormente comentado (Versace et al., 2016), el algoritmo de clasificación multivariante (análisis de grupos de k-medias), identificamos los dos perfiles de reactividad neuroafectiva que se habían asociado previamente con diferencias individuales en la tendencia a atribuir saliencia incentiva a las señales y con diferencias en la vulnerabilidad a las conductas adictivas (Versace et al., 2016). Los resultados mostraron que, las mujeres que presentaron respuestas de LPP a la comida tan elevadas como a las eróticas, informaron de síntomas de adicción a la comida más altos que las mujeres con respuestas de LPP a la comida similares a las neutras. Sin embargo, en lo que respecta a los síntomas de BN, no encontramos esta asociación.

Esto podría explicarse porque las disfunciones en la BN, como se vio en nuestro primer

estudio, no se limitan a la comida, sino que abarcan a otras áreas de la vida de los pacientes, como los comportamientos sexuales (Eddy et al., 2004; Westen y Harnden-Fischer, 2001), lo que puede influir en el procesamiento cerebral emocional de las señales eróticas. El patrón cerebral de un LPP de mayor amplitud hacia la comida y las señales eróticas (es decir, una atribución aumentada de la saliencia incentiva a la comida y lo erótico) detectado en el primer estudio no es captado por ninguno de los dos endofenotipos descubiertos en el tercer estudio. Se puede especular que, al menos a niveles subclínicos, los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la sintomatología de la adicción a la comida y a la sintomatología de BN son diferentes. Sin embargo, estudios futuros pueden considerar el uso de esta metodología con grupos separados de personas que cumplan los criterios de adicción a la comida o de BN para mapear los mecanismos neurobiológicos que podrían subyacer a las eventuales diferencias entre estos problemas alimentarios.

Otro aspecto relevante en los procesos de comer compulsivo es la composición nutricional de los alimentos. Se ha sugerido que los alimentos ultraprocesados parecen ser parte responsable de los procesos adictivos debido a las sustancias que los componen. El intercalado de un periodo de restricción alimentaria, junto al sobreconsumo de alimentos de alto contenido en azúcar y grasas, podría causar hiperreactividad dopaminérgica en las áreas de recompensa del cerebro, dando como resultado la atribución de una excesiva saliencia incentiva tanto a la recompensa como a las señales relacionadas con la recompensa (Levine et al., 2003; Pursey et al., 2017). Sin embargo, otros autores (Hebebrand et al., 2014; Hone-Blanchet y Fecteau, 2014) proponen que, si bien los alimentos ultraprocesados son gratificantes, sus componentes nutricionales no tendrían por qué impulsar el proceso de comer compulsivo, sino que esta ingesta compulsiva y continua se relacionaría con una

variedad de alimentos, independientemente de su composición nutricional. Identificar los componentes potencialmente adictivos de los alimentos consumidos por personas con atracones puede justificar el desarrollo de estrategias de intervención específicas que permitan minimizar la alimentación desadaptativa, así como reducir la exposición y el consumo de determinados alimentos (Pursey et al., 2017). En este sentido, en el cuarto estudio nos propusimos explorar las propiedades nutricionales de los alimentos que se asocian a los atracones (*binge foods*) en TCA como la BN y el TA. Además, decidimos abordar este objetivo manteniendo la perspectiva transdiagnóstica del estudio anterior, esto es, analizando el perfil nutricional de los *binge foods* a partir de un síntoma común de las personas que sufren atracones: el *craving* por la comida.

El *craving* o deseo irresistible por consumir alimentos ultraprocesados está siendo considerado, por los actuales modelos explicativos de los atracones, como el principal mecanismo que subyace al comer compulsivo. Esto nace del impacto que la comida ultraprocesada tiene en la capacidad de respuesta de los componentes centrales del sistema de recompensa del cerebro (Treasure et al., 2018). Sin embargo, parece que no todos los alimentos generan un nivel de *craving* capaz de mediar la asociación entre la adicción a la comida y los problemas relacionados con la alimentación (Tchanturia et al., 2012, Davis y Carter, 2009, Gearhardt et al., 2009, Gold et al., 2009, Ifland et al., 2009, Pelchat, 2002). Específicamente, el *craving* por alimentos altos en carbohidratos, azucarados o no, parece estar más estrechamente asociado con la ingesta adictiva y los atracones, mientras que el *craving* por alimentos altos en grasas parece estar más estrechamente relacionados con un índice de masa corporal elevado (Joyner et al., 2015). El *craving* por la comida es más prevalente e intenso en los pacientes con TCA (Sobik et al., 2005; Staiger et al., 2000), y

niveles elevados de *craving* se consideran un indicador de gravedad en esta población (Davis, 2013; Gearhardt et al., 2012). No obstante, estudios previos han mostrado heterogeneidad en la presentación de síntomas de *craving* por la comida en personas con el mismo diagnóstico de trastorno de alimentación (Wonderlich et al., 2017).

Hasta el momento, las investigaciones que habían explorado la composición nutricional de los *binge foods* en personas con trastornos alimentarios como la BN, el TA y la obesidad habían ignorado el papel del *craving* por la comida, arrojando resultados no concluyentes (p.ej., Alpers y Tuschen-Caffier, 2004; Cooke et al., 1997; Gendall et al., 1997; Guertin, 1999, Fitzgibbon y Blackman, 2000).

En el cuarto estudio utilizamos el papel transdiagnóstico del *craving* por la comida para explorar los macronutrientes involucrados en las respuestas de tipo adictivo en una muestra de mujeres con atracones (BN y TA), y sin atracones (normopeso y obesidad). El total de la muestra se agrupó en función de su nivel de *craving* por la comida (es decir, *craving* alto y bajo, utilizando el FCQ-T, Cepeda-Benito et al., 2000). Se realizaron análisis del perfil nutricional de cada imagen de *binge food*, incluyendo el nivel de procesamiento, el contenido de energía (kcal) y sus macronutrientes principales. Además, se evaluaron las emociones subjetivas evocadas por las imágenes de los *binge foods* utilizando las escalas de valencia, *arousal*, dominancia y *craving por la comida* del Maniquí de Autoevaluación (SAM; Bradley y Lang, 1994; Muñoz et al., 2010).

Los resultados mostraron que el grupo de alto *craving* estaba compuesto principalmente por mujeres con trastornos relacionados con el comer compulsivo (BN y TA): 26 mujeres con TCA frente a 6 mujeres sin TCA (n = 5 obesidad y n = 1 peso normal). Mientras que el grupo de bajo *craving* estaba compuesto principalmente por mujeres sin TCA: 28 mujeres sin TCA

(n = 6 obesas y n = 22 de peso normal) frente a 2 mujeres con TCA.

Los *binge foods* del grupo con alto nivel de *craving* tienden a ser ultraprocesados y contienen más carbohidratos y azúcar –macronutrientes asociados al consumo excesivo (Joyner et al., 2015; Ludwig et al., 1999; Schulte et al., 2015)– y menos grasas saludables (ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados) –macronutrientes asociados a la regulación de los procesos de saciación (Stevenson et al., 2015, 2017)– que los *binge foods* del grupo de bajo *craving*. Estos resultados indican que la composición nutricional de los *binge foods* pueden tener un peso importante en el proceso de comer compulsivo. Además, el grupo de alto *craving*, en comparación con el grupo de bajo *craving*, reportó mayor *arousal* y deseo, y menor sensación de control, ante sus imágenes personales de *binge foods*. Sin embargo, ambos grupos reportaron la misma sensación de placer. En conclusión, este estudio aporta información relevante sobre los tipos de alimentos y sus componentes nutricionales característicos de los atracones, así como de la reactividad subjetiva experimentada hacia los mismos. Además, estos datos respaldan los modelos teóricos que explican los atracones como un proceso de adicción hacia los alimentos ultraprocesados (Treasure et al., 2018).

8.2 Conclusiones

El desarrollo de los cuatro estudios que componen la presente tesis doctoral ha intentado, por un lado, aportar evidencia de la significación emocional y motivacional que los estímulos relacionados con la comida y el cuerpo tienen para las personas con BN y con conductas de alimentación alteradas. Por otro lado, ha intentado dar respuesta al problema metodológico referente al uso de imágenes de comida estandarizadas en la investigación psicofisiológica. El uso de las imágenes personalizadas de los *binge foods* de las participantes ha superado el problema de la modesta reactividad psicofisiológica provocada por las imágenes de comida

y ha permitido controlar la influencia de la preferencia alimentaria en el procesamiento de las imágenes.

Las conclusiones que se extraen de la presente tesis se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. El patrón de reactividad cerebral ante imágenes de comida y eróticas detectado en las mujeres con BN, en comparación con las mujeres sanas, proporciona evidencia psicofisiológica de la relevancia indebida que las mujeres con BN asignan a las señales alimentarias y eróticas.
2. Las respuestas psicofisiológicas alteradas a las imágenes de alimentos se asocian con síntomas bulímicos en una muestra no clínica, por lo que deben considerarse en intervenciones tempranas o programas de prevención para evitar la cronicidad. La reactividad psicofisiológica alterada a las imágenes eróticas parece ser un síntoma de mayor gravedad no presente en mujeres con síntomas bulímicos subclínicos. Sin embargo, incluso la simple presencia de estos síntomas se relaciona con alteraciones en el procesamiento subjetivo del contenido sexual.
3. Las diferencias individuales en la tendencia a atribuir saliencia incentiva a las señales de comida (en comparación con otros estímulos motivacionalmente relevantes, como son las imágenes eróticas) juegan un papel importante en la modulación de la sintomatología de adicción a la comida.

3.1 Identificamos dos perfiles de reactividad neuroafectiva que se han asociado

previamente con diferencias individuales en la tendencia a atribuir saliencia incentiva a las imágenes de comida y con diferencias en la vulnerabilidad a las conductas adictivas. Un perfil se caracterizó por procesar los estímulos de comida con la misma relevancia motivacional que los estímulos eróticos; el otro perfil se caracterizó por procesar los estímulos de comida de forma similar a los estímulos neutrales. El primer perfil se relacionó con síntomas de adicción a la comida.

3.2 Se puede especular que, al menos a niveles subclínicos, los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la sintomatología de la adicción a la comida y a la BN son diferentes, ya que no se encontró relación entre la tendencia a atribuir una saliencia incentiva a las imágenes de comida similar a la otorgada a otros estímulos motivacionalmente relevantes (imágenes eróticas) y la sintomatología de BN. Esto puede deberse a que ninguno de los dos endofenotipos encontrados en este estudio captaron el patrón de mayor saliencia incentiva hacia las señales eróticas en comparación a las de comida observado en nuestro primer estudio en mujeres con BN.

4. El análisis del perfil nutricional de los *binge foods* muestra que las propiedades de estos alimentos podrían desempeñar un papel explicativo en el proceso de la ingesta compulsiva al promover el comer excesivo y reducir la sensación de saciedad.

4.1 Los alimentos seleccionados por personas con alto nivel de *craving* para realizar los episodios de atracones son ultraprocesados (concretamente, son altos en carbohidratos y azúcares y bajos en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas), en comparación con los *binge foods* de las personas con bajo *craving* por la comida.

4.2 El grupo con alto nivel de *craving* por la comida experimentó mayor deseo y *arousal*, pero menor control hacia sus *binge foods*, que el grupo de bajo *craving*. Sin embargo, ambos grupos experimentaron el mismo placer ante estos alimentos. Este procesamiento emocional subjetivo se asemeja al experimentado por personas con adicción a sustancias. Por tanto, estos datos proporcionan apoyo al modelo apetitivo-adictivo explicativo de los atracones.

Capítulo 9. Mención Internacional/ International PhD

9.1 General discussion

Eating and reproductive behaviours are among the most essential goal-directed behaviors for human survival. In this way, erotic and food stimuli are processed as highly motivating and pleasant among the general population, implying the activation of the appetitive motivational system (Bradley et al., 2001a; Bradley et al., 2001b).

However, some eating disorders (EDs), such as bulimia nervosa (BN), seem to deviate from this general pattern. People with this disorder are characterized by having a modified eating pattern, with binges in which great amounts of food are ingested in a short time provoking a sense of loss of control and that are offset by fasts, excessive physical exercise or purgative methods (APA, 2013). In addition to this, for people with BN, the weight and / or the body shape have an improper influence on their self-esteem (APA, 2013) and they show typical features of impulsivity (Schaumberg et al., 2020). All these symptoms may be related to disordered processing responses to food and erotic stimuli. It was observed that, on a subjective level, both food and erotic stimuli cause a reduction in the perceived control in women who suffer from BN (Rodríguez et al., 2007). On the basis of it, some authors established similarities between the changes in eating and sexual behaviours of people with BN, highlighting that eating more food than the normal population, but feeling more discomfort associated with that consumption is comparable to what happens to the sexual behaviour of these people (Moreno Domínguez et al., 2009). Women who suffer from BN show greater sexual activity (Katzman & Wolchik, 1984; Slade, 1985; Wiederman et al.,

1996) and greater interest in erotic signals (Casper, 1980) than women without BN, who experience less sexual satisfaction and lower sexual self-esteem (Raciti & Hendrick, 1992). Thus far, the research on image processing with respect to BN was focused almost exclusively on food. This thesis is proposed with the objective of advancing in the knowledge of the motivational and emotional mechanisms underlying the BN, studying the central and peripheral psychophysiological reactivity to food stimuli in a broader frame of reference, where erotic stimuli are also included. Furthermore, based on recent theories about the similarity in the neurobiological processes involved in excessive food consumption (typical of BN) and the substance abuse, it is also explored the role a food addiction has in the emotional processing of food images and its possible relationship with BN.

The final objective is to substantiate, from the study of the motivational significance of food and bodies, the elaboration and development of evaluation programmes and more effective treatments for BN.

The theoretical framework in which the thesis is inserted is supported by the data that indicate the motivational state in which a person is, induced by the passive visualization of images and it modulates the extent of defensive reflexes producing, at the same time, peripheral psychophysiological responses -indicative of the activated motivational system- and central responses-indicative of the specific mechanisms that take part in the processing- (Bradley & Lang, 2007). The use of the passive visualization of affective images paradigm (Lang, 1995; Bradley & Lang, 2007) made it possible to compare the responses to food and erotic stimuli with responses to other emotional stimuli and, in this way, to test the emotional and motivational mechanisms that are supposedly disordered in people with BN and with ED symptoms.

In all of our researches, it was decided to use personalized food images, specifically this kind of food participants could “eat and eat until binging”, that is, their binge foods. There was a variety of reasons that led us to study the emotional processing of these personalized images. On one hand, so far, all the studies based on emotional processing of food that studied the responses at the central and peripheral levels in women with BN and with symptoms of this disorder, had used standardized food images, mostly food high in calories chosen at the discretion of the experimenter (Drobes et al., 2001; Friederich et al., 2006; Mauler et al., 2006). This implies the possibility that food preferences, represented in the standard images, could have influenced reactivity to food signals, since not all the food has the same emotional meaning for people with ED (Gearhardt et al., 2011; Schulte et al., 2015), given that preferences for binge foods are highly idiosyncratic (Bulik et al., 1996; Fedoroff et al., 2003). On the other hand, it is tried to mitigate the problem of the low psychophysiological reactivity images of food evoke, which are usually processed as emotionally pleasant, but moderately relevant stimuli (Bradley & Lang, 2007; Bradley et al., 2001). Selecting the food stimuli representing the food with which the participants could binge, allowed us to identify the stimuli that could acquire greater motivational relevance. It is repeatedly observed that personally significant stimuli, for example, the faces of people you love or images that provoke fear stimuli, are associated with high levels of psychophysiological reactivity (Guerra et al., 2012; Vico et al., 2010).

In addition to the methodological implications the use of personalized food images has, we must also highlight the clinical implications, since the most likely food to generate a binge (binge foods) is the priority objective with regard to exposure therapy for patients with BN (Ferrer-García et al., 2017; Jansen et al., 2016; Pla-Sanjuanelo et al., 2015), through which

they can develop a more adaptive emotional pattern to prevent binge-purge cycles (Jansen, 1998).

In the first research, it is proposed to know the motivational relevance –through central psychophysiological measures (late positive potential; LPP) and subjective measures (valence, arousal and dominance, through the Self-Assessment Manikin (SAM, Lang 1994) - that women who suffer from BN give to food and erotic stimuli. In this study, personally irresistible food images (binge foods) and food images from OLAF (Open Library of Affective Foods; Miccoli et al., 2016, 2018), as well as images of erotic couples, neutral objects and unpleasant scenes are presented to women diagnosed with BN and women with a healthy relationship with food and with their own bodies. The LPP showed a different pattern in women with BN compared to the pattern in healthy controls: the extent of the LPP was greater with food and erotic images in women with BN. These data represent the first findings on the late neural correlates of BN and it is shown that the disordered emotional processing is limited not only to food, but also it is extended to the erotic field.

Nevertheless, the LPP is mainly sensitive to the motivational relevance generated by the stimulus: it increases with the motivational prominence of the stimuli, regardless of whether the valence is positive or negative (Schupp et al., 2012), therefore, it does not report on the affective valence of stimuli. In the second study, it is decided to continue with this finding, by testing the emotional significance of the disordered motivational processing of food and erotic signals in BN. Was the larger extent of the LPP found in the first study indicative of a greater activation of the appetitive motivational system in BN? Or, rather, did it indicate emotional ambivalence, that is, coexistence of approach and avoidance, towards binge foods and erotic stimuli? The second study was focused on peripheral psychophysiological

indicators –activity of the corrugator and zygomatic muscles together with the startle reflex– that determine, in a reliable way, the participation of the aversive or appetitive motivational system. In this way, we could infer which motivational system –appetitive and / or aversive– was activated when the participants passively viewed their binge foods and non-explicit erotic images (erotic couples). Besides, it is also assessed the subjective emotional reactivity (valence, arousal, and dominance) through the Self-Assessment Manikin (SAM, Lang 1994). The findings revealed that bulimic symptoms were associated with greater defensive emotional reactivity to binge foods images (represented in the strengthening of the startle reflex) and an exaggerated hedonic processing of erotic signals (represented in the subjective responses of high emotional valence). On the other hand, the body mass index of the participants significantly predicted BN symptoms. As a whole, the results of the second study showed that the subclinical symptoms of BN are associated with an aversive psychophysiological reactivity towards eating signals. Any disordered psychophysiological reactivity to erotic images does not appear to be a predictor of subclinical bulimic symptoms, but the mere presence of these symptoms produces a great subjective pleasure towards erotic signals, which could have important implications for the treatment of BN.

These two researches were carried out taking into consideration a classic paradigm of categorical conceptualization regarding eating psychopathology, since we are focused on studying the disordered emotional and motivational processing in the clinical and subclinical pathology of BN. In our subsequent studies, it is wanted to extent the object of study to the spectrum of disorders which have “binge eating” as a common symptom. In this sense, the recent advances carried out in mental health (Insel & Cuthber, 2015) propose a wider and more dimensional view of mental disorders, focusing on specific processes with known

neural bases, instead of focusing on categorical diagnoses (Crocker et al., 2013). Within this transdiagnostic perspective, ED can be studied based on their specific neural correlates during the food signal processing. According to some neurobehavioural models, an excessive attribution of salience encourages the stimuli that show food availability. This could explain the lack of control regarding food (Berthoud, 2012). The studies which tested the cortical evoked potentials (specifically, LPP) in obesity found that obese people do not differ from healthy controls in their overall neural response to food and non-food stimuli (Nijs et al., 2008, Versace et al., 2016), which indicates that excessive food consumption is not, on its own, clearly associated with a higher LPP with regard to food images. However, some recent researches (Versace et al., 2016) discovered one healthy endophenotype and another one modified. The healthy endophenotype is characterized by showing reduced neural responses to food images and increased neural responses to erotic images; while the disordered endophenotype is characterized by showing increased neuronal reactions to both food and erotic images. This last group, which attributed greater incentive salience to food was predominantly composed of obese people and was associated with a disordered eating pattern. In addition to this, some subsequent studies showed that people who attribute higher incentive salience to food are more predisposed to binge eating and, in case of an appetizing meal, they eat more than twice as much as people with the opposite brain reactivity profile (Versace et al., 2019).

The same endophenotype associated with a disordered eating pattern was also identified in people addicted to tobacco (Versace et al., 2012, 2014, 2017) and cocaine (Webber et al., 2021): greater incentive salience to reinforcer stimuli (e.g., tobacco pictures) than to other naturally pleasant reinforcers. The results drawn from studies in both animals and humans

indicate that addictive behaviours and pathological eating behaviours are motivated, at least partly, by superimposed psychophysiological mechanisms (Berthoud, 2012; Dill & Holton, 2014; Fligel et al., 2009 ; Johnson, 2013; Kenny, 2011; Lowe et al., 2019; Volkow et al., 2013). All of this led us to study the relationship between the brain reactivity pattern characterized by a greater incentive salience to food stimuli (compared to other emotionally relevant stimuli) and the symptoms of food addiction. Moreover, it is explored the relationship between this brain reactivity pattern and BN symptoms.

Food addiction is a controversial topic today, being proposed as a severe and pathological form of compulsive eating disorders, such as BN or binge eating disorder. (Gearhardt et al., 2014; Umberg et al., 2012). Food addiction is specifically related to BN (de Vries and Meule, 2016; Gearhardt et al., 2011; Granero et al., 2014; Meule et al., 2014) because both disorders share central symptoms, such as loss of control over food (Hilker et al., 2016); It is also suggested that the intermittence of binges / purges that occurs in BN sensitises the behavioural and biological system in a similar way to how it happens in addictive processes (Gearhardt et al., 2014; Umberg et al., 2012). Nevertheless, other authors conceptualize food addiction as an independent pathology different from eating disorders and obesity (Davis, 2017). To study the neurobiological aspects involved in the processes of food addiction and eating disorders would shed light on this question. In the third study, the patterns of brain reactivity to binge foods in a non-clinical sample of female university students were investigated. Using the same methodology as in the aforementioned study (Versace et al., 2016), the multivariate classification algorithm (k-means analysis groups), the two neuroemotional reactivity profiles that were previously associated with individual differences in the tendency to attribute incentive salience to signals and with differences

regarding vulnerability to addictive behaviours were identified (Versace et al., 2016). The results showed that women with LPP responses to food as high as to erotic ones, reported higher food addiction symptoms than women with LPP responses to food similar to neutral. However, with regard to BN symptoms, this association was not found.

This could be explained because malfunctions in BN, as it was shown in our first study, are not only limited to food, but also they include other areas of patients' lives, such as sexual behaviours (Eddy et al., 2004; Westen & Harnden-Fischer, 2001), which can influence the emotional brain processing of erotic signals. The brain pattern of an LPP of greater extent towards food and erotic signals (that is, an increased attribution of incentive salience to food and eroticism) detected in the first study is not shown by either of the two endophenotypes discovered in the third study. It can be speculated that, at least at subclinical levels, the neurobiological mechanisms underlying the symptomatology of food addiction and BN are different. However, future studies may consider using this methodology with separate groups of people who meet the criteria for food addiction or BN to map the neurobiological mechanisms that could underlie the eventual differences between these eating problems.

Another relevant aspect in the processes of compulsive eating is the nutritional composition of food. It was suggested that ultra-processed food seems to be responsible for addictive processes due to the substances it is composed of. The inclusion of a food restriction period, together with the overconsumption of food high in sugar and fat, could cause dopaminergic hyperreactivity in the reward areas of the brain, resulting in the attribution of an excessive incentive salience to both reward and reward-related signals (Levine et al., 2003; Pursey et al., 2017). However, other authors (Hebebrand et al., 2014; Hone-Blanchet & Fecteau, 2014) propose that, although ultra-processed food is gratifying, its nutritional components would

not have to boost the process of compulsive eating, but rather this compulsive and continuous consumption would be related to a variety of foods, regardless of their nutritional composition (Pursey et al., 2017). To identify the potentially addictive components of the food consumed by binge eaters may justify the development of specific intervention strategies that allow to minimize disordered eating, as well as to reduce exposure and consumption of certain foods (Pursey et al., 2017). In this sense, in the fourth study, it was proposed to explore the nutritional properties of foods that are associated with binge foods in eating disorders such as BN and BED. Furthermore, it was decided to deal with this objective by maintaining the transdiagnostic perspective of the previous study, that is, analyzing the nutritional profile of binge foods based on a common symptom of people who suffer from binge eating: food craving.

The craving or the irresistible desire to consume ultra-processed food is being considered, by the present explanatory models of binge eating, as the main mechanism underlying compulsive eating. This has its origin in the impact ultra-processed food has on the responsiveness of the central components belonging to the brain's reward system (Treasure et al., 2018). Nevertheless, it seems that not all food generates a level of craving capable of mediating the association between food addiction and problems related to eating (Tchanturia et al., 2012, Davis & Carter, 2009, Gearhardt et al., 2009, Gold et al., 2009, Ifland et al., 2009, Pelchat, 2002). Specifically, craving for any food high in carbohydrates, sugary or not sugary, appears to be more closely associated with addictive eating and bingeing, while craving for any food high in fat appears to be more closely related to a high body mass index (Joyner et al., 2015). Food craving is more prevailing and stronger in patients with BED (Sobik et al., 2005; Staiger et al., 2000), and high levels of craving are considered an indicator

of severity regarding this population (Davis, 2013; Gearhardt et al., 2012). However, some previous studies showed heterogeneity in the presentation of food craving symptoms in people with the same eating disorder diagnosis (Wonderlich et al., 2017).

Thus far, the researches that tested the nutritional composition of binge foods in people with eating disorders such as BN, binge eating disorder and obesity, ignored the role of food craving, producing inconclusive results (e.g., Alpers & Tuschen-Caffier, 2004; Cooke et al., 1997; Gendall et al., 1997; Guertin, 1999, Fitzgibbon & Blackman, 2000).

In the fourth study, the transdiagnostic role of food craving was used to explore the macronutrients implied in addictive responses in a sample composed of women with binge-eating (BN and binge-eating disorder – BED-) and without binge-eating (normal weight and obesity). The total sample was grouped according to their level of food craving (that is, high and low craving, using the FCQ-T, Cepeda-Benito et al., 2000). Some analysis of the nutritional profile of each binge food image were carried out, including the level of processing, the energy content (kcal) and the main macronutrients. In addition to this, the subjective emotions evoked by the binge food images were evaluated using the valence, arousal and dominance scales besides the food craving of the Self-Assessment Manikin (SAM; Bradley & Lang, 1994; Muñoz et al., 2010).

The results showed that the high cravers group was mainly composed of women with compulsive eating disorders (BN and BED): 26 women with BED vs 6 women without BED (n = 5 obesity and n = 1 normal weight), while the low cravers group was mainly composed of women without BED: 28 women without BED (n = 6 obese and n = 22 of normal weight) compared to 2 women with BED.

Binge foods belonging to the high cravers group tend to be ultra-processed and they contain more carbohydrates and sugar - macronutrients associated with excessive consumption (Joyner et al., 2015; Ludwig et al., 1999; Schulte et al., 2015) - and less healthy fats (polyunsaturated and monounsaturated trans fatty acids) –macronutrients associated with the regulation of satiation processes (Stevenson et al., 2015, 2017) - than the binge foods belonging to the group with low craving. These results indicate that the nutritional composition of binge food may have a significant weight in the compulsive eating process. Moreover, high cravers group, compared to the low cravers group, reported greater arousal and desire and less sense of control in face of their personal images of binge foods. Nevertheless, both groups reported the same sense of pleasure. In conclusion, this study provides relevant information on the types of food and the nutritional components prone to binge eating, as well as the subjective reactivity experienced towards them. Furthermore, this information supports the theoretical models which explain the phenomenon of binge eating as an addiction process to ultra-processed food (Treasure et al., 2018).

9.2 Conclusions

The development of the four studies of this doctoral thesis tried, on one hand, to provide evidence of the emotional and motivational significance stimuli related to food and body have for people with BN and disordered eating behaviours. On the other hand, the study tried to respond to the methodological problem regarding the use of standardized food images in psychophysiological research. The use of personalized binge food images of the participants overcame the problem of the small psychophysiological reactivity caused by food images and it allowed us to control the influence of food preference on image processing.

The conclusions drawn from this thesis can be summarized in the following points:

1. The pattern of brain reactivity to food and erotic images detected in women with BN, compared to healthy women, shows psychophysiological evidence of the improper relevance women with BN assign to eating and erotic signals.
2. The disordered psychophysiological responses to food images are associated with bulimic symptoms in a non-clinical sample, so they should be taken into consideration in early actions or in prevention programmes in order to avoid chronicity. Disordered psychophysiological reactivity towards erotic images appears to be a more severe symptom not present in women with subclinical bulimic symptoms. However, even the mere presence of these symptoms is related to changes in the subjective processing of sexual content.
3. The individual differences in the tendency to attribute incentive salience to food signals (compared to other motivationally relevant stimuli, such as erotic images) play an important role in modulating the symptoms of food addiction.
 - 3.1 Two neuroaffective reactivity profiles that were previously associated with individual differences in the tendency to attribute incentive salience to food images and with differences in vulnerability to addictive behaviours were identified. Some individuals reacted to food cues as they reacted to erotic images (the most motivationally salient stimuli in the slideshow), while others reacted to food cues as they did to neutral stimuli. The profile which attributed an incentive salience similar to food stimuli that erotic stimuli was related to food addiction symptoms.

3.2 It can be speculated that, at least at subclinical levels, the neurobiological mechanisms underlying food addiction and BN symptoms are different, since no relationship was found between the tendency to attribute incentive salience to food images similar to other motivationally relevant stimuli (erotic images) and BN symptoms. This may be due to the fact that neither of the two endophenotypes found in this study got the pattern of greater incentive salience towards erotic cues than food cues signals detected in our first study focused on women who suffer from BN.

4. The analysis of the nutritional profile of binge foods shows that the properties of this kind of food could play an explanatory role in the binge eating process by fostering excessive eating and reducing the feeling of satiety.

4.1 The type of food people with a high level of craving choose to binge are ultra-processed (specifically, they are high in carbohydrates and sugars and low in monounsaturated and polyunsaturated fats), in comparison with the binge foods chosen by people with low food craving.

4.2 The group with a high food craving level experienced greater desire and arousal, but less control towards their binge foods, than the group with low craving. However, both groups experienced the same pleasure when consuming this food. This subjective emotional processing is similar to the one experienced by people with substance addiction. Therefore, these data support the addictive appetitive explanatory model of binge eating.

Capítulo 10. Referencias bibliográficas

Allen, K. L., Mori, T. A., Beilin, L., Byrne, S. M., Hickling, S., & Oddy, W. H. (2013).

Dietary intake in population-based adolescents: Support for a relationship between eating disorder symptoms, low fatty acid intake and depressive symptoms. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(5), 459-469.

<https://doi.org/10.1111/jhn.12024>

Alpers, G. W., & Tuschen-Caffier, B. (2004). Energy and macronutrient intake in bulimia nervosa. *Eating Behaviors*, 5(3), 241-249.

<https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2004.01.013>

Altman, S. E., Campbell, M. L., Nelson, B. D., Faust, J. P., & Shankman, S. A. (2013). The relation between symptoms of bulimia nervosa and obsessive-compulsive disorder: A startle investigation. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(4), 1132-1141.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (5th ed). American Psychiatric Association.

APA. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3ªed.)*(DSM-III). American Psychiatric Association.

APA. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3ªed.revisada)* (DSM-III-R). American Psychiatric Association.

APA. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4ªed.)*(DSM-IV). American Psychiatric Association.

APA. (2002). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV-R)*. American Psychiatric Association.

- Appelhans, B. M., Whited, M. C., Schneider, K. L., Ma, Y., Oleski, J. L., Merriam, P. A., Waring, M. E., Olendzki, B. C., Mann, D. M., Ockene, I. S., & Pagoto, S. L. (2012). Depression Severity, Diet Quality, and Physical Activity in Women with Obesity and Depression. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *112*(5), 693-698. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.02.006>
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality Rates in Patients With Anorexia Nervosa and Other Eating Disorders: A Meta-analysis of 36 Studies. *Archives of General Psychiatry*, *68*(7), 724. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.74>
- Ariana M. Chao, Carlos M. Grilo, Rajita Sinha. (2016). Food cravings, binge eating, and eating disorder psychopathology: Exploring the moderating roles of gender and race. *Eating Behaviors*, *21*, 41-47.
- Avena, N. M., & Bocarsly, M. E. (2012). Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: Neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology*, *63*(1), 87-96. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.11.010>
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(1), 20-39. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.04.019>
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2009). Sugar and Fat Bingeing Have Notable Differences in Addictive-like Behavior. *The Journal of Nutrition*, *139*(3), 623-628. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097584>

- Avena, N.M. (2010). *The study of food addiction using animal models of binge eating*. 55(3), 734-737.
- Azevedo, T. M., Volchan, E., Imbiriba, L. A., Rodrigues, E. C., Oliveira, J. M., Oliveira, L. F., Lutterbach, L. G., & Vargas, C. D. (2005). A freezing-like posture to pictures of mutilation. *Psychophysiology*, 42(3), 255-260. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00287.x>
- Baca-Garcia, E., Perez-Rodriguez, M., Basurte-Villamor, I., Fernandez Del Moral, A., Jimenez-Arriero, M., Gonzalez De Rivera, J., . . . Oquendo, M. (2007). Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *British Journal of Psychiatry*, 190(3), 210-216.
- Bacigalupo, F., & Luck, S. J. (2019). Lateralized Suppression of Alpha-Band EEG Activity As a Mechanism of Target Processing. *The Journal of Neuroscience*, 39(5), 900-917. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0183-18.2018>
- Balaban, M. T., Losito, B., Simons, R. F., & Graham, F. K. (1986). Off-line latency and amplitude scoring of the human reflex eye blink with Fortran IV. *Psychophysiology*, 23(5), 612.
- Barke, A., Stahl, J., & Kröner-Herwig, B. (2012). Identifying a subset of fear-evoking pictures from the IAPS on the basis of dimensional and categorical ratings for a German sample. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43(1), 565-572. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2011.07.006>
- Bartholome, L. T., Raymond, N. C., Lee, S. S., Peterson, C. B., & Warren, C. S. (2006). Detailed analysis of binges in obese women with binge eating disorder: Comparisons using multiple methods of data collection. *International Journal of Eating Disorders*, 39(8), 685-693. <https://doi.org/10.1002/eat.20289>

- Beauchaine, T., & Beauchaine III, R. (2002). A comparison of maximum covariance and k-means cluster analysis in classifying cases into known taxon groups. *Psychological Methods*, 7(2), 245.
- Benton, D. (2010). The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clinical Nutrition*, 29, 288-303.
- Berridge, K. C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: The case for incentive salience. *Psychopharmacology*, 191(3), 391-431. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0578-x>
- Berridge, K. C. (2009). 'Liking' and 'wanting' food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology & Behavior*, 97(5), 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.044>
- Berridge, K. C., Ho, C.-Y., Richard, J. M., & DiFeliceantonio, A. G. (2010). The tempted brain eats: Pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders. *Brain Research*, 1350, 43-64. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.04.003>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, 28(3), 309-369. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00019-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00019-8)
- Berrios-Hernandez, M. N., Rodríguez-Ruiz, S., Perez, M., Gleaves, D. H., Maysonet, M., & Cepeda-Benito, A. (2007). Cross-cultural assessment of eating disorders: Psychometric properties of a Spanish version of the Bulimia Test-Revised. *European Eating Disorders Review*, 15(6), 418-424. <https://doi.org/10.1002/erv.791>
- Berthoud, H.-R. (2012). The neurobiology of food intake in an obesogenic environment. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(04), 478-487. <https://doi.org/10.1017/S0029665112000602>

- Binson, D., & Catania, J. (1988). Respondents' understanding of the words used in sexual behavior questions. *Public Opinion Quarterly*, 190-208.
- Blanca Ortega-Roldan, Sonia Rodriguez-Ruiz, Sandra Diaz, Jose L Mata, M Carmen Fernandez-Santaella, Jaime C Vila. (2011). Subjective and physiological responses to body images in women with high and low body dissatisfaction. *Psychophysiology*, 48, S26.
- Blanca Ortega-Roldan, Sonia Rodriguez-Ruiz, Sandra Diaz, M Carmen Fernandez, Jaime Vila. (2010). Emotional and psychophysiological mechanisms involved in body dissatisfaction: A startle paradigm. *Psychophysiology*, 47, S46.
- Blechert J, Feige B, Joos A, Zeeck A, T.-C. B. (2011). Electrocortical processing of food and emotional pictures in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychosomatic Medicine*, 73(5), 415-421.
- Blechert, J., Meule, A., Busch, N., & Ohla, K. (2014). Food-pics: An image database for experimental research on eating and appetite. *Frontiers in Psychology*, 5, 617.
- Blechert, J., Nickert, T., Caffier, D., & Tuschen-Caffier, B. (2009). Social comparison and its relation to body dissatisfaction in bulimia nervosa: Evidence from eye movements. *Psychosomatic Medicine*, 71(8), 907-912.
- Blechert, Jens, Feige, B., Joos, A., Zeeck, A., & Tuschen-Caffier, B. (2011). Electrocortical Processing of Food and Emotional Pictures in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: *Psychosomatic Medicine*, 73(5), 415-421.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318211b871>
- Blum, K., Liu, Y., Shriner, R., & S. Gold, M. (2011). Reward Circuitry Dopaminergic Activation Regulates Food and Drug Craving Behavior. *Current Pharmaceutical Design*, 17(12), 1158-1167. <https://doi.org/10.2174/138161211795656819>

- Bohon, C., & Stice, E. (2011). Reward abnormalities among women with full and subthreshold bulimia nervosa: A functional magnetic resonance imaging study. *International Journal of Eating Disorders, 44*(7), 585-595.
<https://doi.org/10.1002/eat.20869>
- Boucsein, W., Fowles, D., Grimmes, S., Ben-Shakhar, G., Roth, W. T., Dawson, M. E., & Filion, D. L. (2012). *Society for psychophysiological research ad hoc committee on electrodermal measures. Publication recommendations for electrodermal measurements. 49*(8), 1017-1034.
- Bradley, M., Cuthbert, B., & Lang, P. J. (1991). Startle and Emotion: Lateral Acoustic Probes and the Bilateral Blink. *Psychophysiology, 28*(3), 285-295.
- Bradley, M. M. & Lang, P. J. (2007). Emotion and motivation. En & G. B. J.T Cacioppo, L.G, Tassinary (Ed.), *Handbook of Psychophysiology* (3rd Cambri, pp. 581-607).
- Bradley, Margaret M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: Defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion, 1*(3), 276-298. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.3.276>
- Bradley, Margaret M., Codispoti, M., Sabatinelli, D., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation II: Sex differences in picture processing. *Emotion, 1*(3), 300-319.
<https://doi.org/10.1037/1528-3542.1.3.300>
- Bradley, Margaret M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (1990). Startle Reflex Modification: Emotion or Attention? *Psychophysiology, 27*(5), 513-522.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1990.tb01966.x>
- Bradley, Margaret M., Hamby, S., Löw, A., & Lang, P. J. (2007). Brain potentials in perception: Picture complexity and emotional arousal. *Psychophysiology, 44*(3), 364-373. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00520.x>

- Bradley, Margaret M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1), 49-59. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(94\)90063-9](https://doi.org/10.1016/0005-7916(94)90063-9)
- Bradley, Margaret M., & Lang, P. J. (2007). Emotion and Motivation. En J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (3.^a ed., pp. 581-607). Cambridge University Press.
<https://doi.org/10.1017/CBO9780511546396.025>
- Bradley, Margaret M., Lang, P. J., & Cuthbert, B. N. (1993). Emotion, novelty, and the startle reflex: Habituation in humans. *Behavioral Neuroscience*, 107(6), 970-980.
<https://doi.org/10.1037/0735-7044.107.6.970>
- Bradley, M.M. (2009). Natural selective attention: Orienting and emotion. *Psychophysiology*, 46(1), 1-11.
- Bradley, M.M., & Lang, P. J. (2000). Measuring emotion: Behavior, feeling, and physiology. En *Cognitive neuroscience of emotion* (Vol. 25, pp. 49-59). Oxford University Press.
- Broft, A., Shingleton, R., Kaufman, J., Liu, F., Kumar, D., Slifstein, M., Abi-Dargham, A., Schebendach, J., Van Heertum, R., Attia, E., Martinez, D., & Walsh, B. T. (2012). Striatal dopamine in bulimia nervosa: A pet imaging study. *International Journal of Eating Disorders*, 45(5), 648-656. <https://doi.org/10.1002/eat.20984>
- Bulik, C. M., & Breen, G. (2017). Solving the Eating Disorders Puzzle Piece by Piece. *Biological Psychiatry*, 81(9), 730-731.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.03.009>

- Bulik, C. M., Lawson, R. H., & Carter, F. A. (1996). Salivary Reactivity in Restrained and Unrestrained Eaters and Women with Bulimia Nervosa. *Appetite*, 27(1), 15-24.
<https://doi.org/10.1006/appe.1996.0030>
- Butler, R. M., & Heimberg, R. G. (2020). Exposure therapy for eating disorders: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 78, 101851.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101851>
- Cacioppo, J. T., & Berntson, G. G. (1994). Relationship between attitudes and evaluative space: A critical review, with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological Bulletin*, 115(3), 401-423.
- Cacioppo, J. T., & Berntson, G. C. (2001). The affect system and racial prejudice. En J. A. Bargh & D. K. Apsley (Eds.), *Unraveling the complexities of social life: A festschrift in honor of Robert B. Zajonc*. (pp. 95-110). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10387-007>
- Cacioppo, J. T., Gardner, W. L., & Berntson, G. G. (1997). Beyond Bipolar Conceptualizations and Measures: The Case of Attitudes and Evaluative Space. *Personality and Social Psychology Review*, 1(1), 3-25.
https://doi.org/10.1207/s15327957pspr0101_2
- Cacioppo, J. T., Gardner, W. L., & Berntson, G. G. (1999). The affect system has parallel and integrative processing components: Form follows function. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(5), 839-855. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.76.5.839>
- Campoy, M., & Calvo Lopez, C. (2021). *¿Quieres seguir sobreviviendo o prefieres empezar a vivir?: Viaja con María*. (Amazon).

- Cannon, W. B. (1927). The James-Lange Theory of Emotions: A Critical Examination and an Alternative Theory. *The American Journal of Psychology*, 39(1/4), 106.
<https://doi.org/10.2307/1415404>
- Cannon, W. B. (1929). ORGANIZATION FOR PHYSIOLOGICAL HOMEOSTASIS. *Physiological Reviews*, 9(3), 399-431. <https://doi.org/10.1152/physrev.1929.9.3.399>
- Carbine, K. A., Duraccio, K. M., Kirwan, C. B., Muncy, N. M., LeCheminant, J. D., & Larson, M. J. (2018). A direct comparison between ERP and fMRI measurements of food-related inhibitory control: Implications for BMI status and dietary intake. *NeuroImage*, 166, 335-348. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.008>
- Carretié, L., López-Martin, S., & Albert, J. (2010). [The role of the ventromedial prefrontal cortex in the response to negative emotional events]. *Revista De Neurologia*, 50(4), 245-252.
- Cash, T. F., & Deagle III, E. A. (1997). The nature and extent of body-image disturbances in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 22(2), 107-126.
- Cash, T. F., & Brown, T. A. (1987). Body Image in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: A Review of the Literature. *Behavior Modification*, 11(4), 487-521.
<https://doi.org/10.1177/01454455870114005>
- Casper, R. C. (1980). Bulimia: Its Incidence and Clinical Importance in Patients With Anorexia Nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 37(9), 1030.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780220068007>
- Castellanos, E. H., Charboneau, E., Dietrich, M. S., Park, S., Bradley, B. P., Mogg, K., & Cowan, R. L. (2009). Obese adults have visual attention bias for food cue images:

- Evidence for altered reward system function. *International Journal of Obesity*, 33(9), 1063-1073. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.138>
- Castellini, G., Lelli, L., Lo Sauro, C., Fioravanti, G., Vignozzi, L., Maggi, M., Faravelli, C., & Ricca, V. (2012). Anorectic and Bulimic Patients Suffer from Relevant Sexual Dysfunctions. *The Journal of Sexual Medicine*, 9(10), 2590-2599. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02888.x>
- Castellini, G., Lelli, L., Ricca, V., & Maggi, M. (2016). Sexuality in eating disorders patients: Etiological factors, sexual dysfunction and identity issues. A systematic review. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 25(2). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0055>
- Castro, J., Toro, J., Salamero, M., & Guimerá, E. (1991). The Eating Attitudes Test: Validation of the Spanish version. *Evaluación psicológica*, 7(2), 175-189.
- Cepeda-Benito, A. (2003). Relationship of gender and eating disorder symptoms to reported cravings for food: Construct validation of state and trait craving questionnaires in Spanish. *Appetite*. <https://doi.org/10.1016/S0195666302001459>
- Cepeda-Benito, Antonio, Gleaves, D. H., Williams, T. L., & Erath, S. A. (2000). The development and validation of the state and trait food-cravings questionnaires. *Behavior Therapy*, 31(1), 151-173. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(00\)80009-X](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(00)80009-X)
- Chambers, N. (Ed.). (2009). *Binge eating: Psychological factors, symptoms and treatment*. Nova Science Publishers.
- Chapa, D. A. N., Bohrer, B. K., & Forbush, K. T. (2018). Is the diagnostic threshold for bulimia nervosa clinically meaningful? *Eating Behaviors*, 28, 16-19. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2017.12.002>

- Charbonnier, L., van Meer, F., van der Laan, L. N., Viergever, M. A., & Smeets, P. A. M. (2016). Standardized food images: A photographing protocol and image database. *Appetite, 96*, 166-173. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.08.041>
- Chernin, K. (1982). *The Obsession: Reflections on the Tyranny of Slenderness*.
- Christie, M. J. (2008). Cellular neuroadaptations to chronic opioids: Tolerance, withdrawal and addiction: Mechanisms of opioid addiction. *British Journal of Pharmacology, 154*(2), 384-396. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.100>
- Chronaki, G., Broyd, S. J., Garner, M., Benikos, N., Thompson, M. J. J., Sonuga-Barke, E. J. S., & Hadwin, J. A. (2018). The Moderating Effect of Self-Reported State and Trait Anxiety on the Late Positive Potential to Emotional Faces in 6–11-Year-Old Children. *Frontiers in Psychology, 9*, 125. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00125>
- Clark, L. A., Cuthbert, B., Lewis-Fernández, R., Narrow, W. E., & Reed, G. M. (2017). Three Approaches to Understanding and Classifying Mental Disorder: *ICD-11*, *DSM-5*, and the National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria (RDoC). *Psychological Science in the Public Interest, 18*(2), 72-145. <https://doi.org/10.1177/1529100617727266>
- Codispoti, M., & De Cesare, A. (2007). Arousal and attention: Picture size and emotional reactions. *Psychophysiology, 44*(5), 680-686.
- Codispoti, Maurizio, Ferrari, V., & Bradley, M. M. (2006). Repetitive picture processing: Autonomic and cortical correlates. *Brain Research, 1068*(1), 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.11.009>
- Codispoti, Maurizio, Ferrari, V., & Bradley, M. M. (2007). Repetition and Event-related Potentials: Distinguishing Early and Late Processes in Affective Picture Perception.

Journal of Cognitive Neuroscience, 19(4), 577-586.

<https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.4.577>

- Codispoti, Maurizio, Mazzetti, M., & Bradley, M. M. (2009). Unmasking emotion: Exposure duration and emotional engagement. *Psychophysiology*, 46(4), 731-738.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2009.00804.x>
- Coffey, S. F., Saladin, M. E., Drobles, D. J., Brady, K. T., Dansky, B. S., & Kilpatrick, D. G. (2002). Trauma and substance cue reactivity in individuals with comorbid posttraumatic stress disorder and cocaine or alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 65, 115-127.
- Colaizzi, J. M., Flagel, S. B., Joyner, M. A., Gearhardt, A. N., Stewart, J. L., & Paulus, M. P. (2020). Mapping sign-tracking and goal-tracking onto human behaviors. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 111, 84-94.
- Colantuoni, C., Rada, P., McCarthy, J., Patten, C., Avena, N. M., Chadeayne, A., & Hoebel, B. G. (2002). Evidence that intermittent, excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence. *Obesity Research*, 10(6), 478-488.
- Colantuoni, C., Schwenker, J., McCarthy, J., Rada, P., Ladenheim, B., Cadet, J. L., ... & Hoebel, B. G. (2001). Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *Neuroreport*, 12(16), 3549-3552.
- Contreras-Rodriguez, O., Burrows, T., Pursey, K. M., Stanwell, P., Parkes, L., Soriano-Mas, C., & Verdejo-Garcia, A. (2019). Food addiction linked to changes in ventral striatum functional connectivity between fasting and satiety. *Appetite*, 133, 18-23.
- Cooper, J. L., Morrison, T. L., Bigman, O. L., Abramowitz, S. I., Levin, S., & Krener, P. (1988). Mood changes and affective disorder in the bulimic binge-purge cycle.

- Eating Disorders*, 7(4), 469-474. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198807\)7:4<469::AID-EAT2260070404>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198807)7:4<469::AID-EAT2260070404>3.0.CO;2-O)
- Cooper, P. J., Taylor, M. J., Cooper, Z., & Fairbum, C. G. (1987). The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *International Journal of eating disorders*, 6(4), 485-494.
- Crocker, L. D., Heller, W., Warren, S. L., O'Hare, A. J., Infantolino, Z. P., & Miller, G. A. (2013). Relationships among cognition, emotion, and motivation: Implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00261>
- Cummings, D. E., & Overduin, J. (2007). Gastrointestinal regulation of food intake. *Journal of Clinical Investigation*, 117(1), 13-23. <https://doi.org/10.1172/JCI30227>
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: Covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological psychology*, 52(2), 95-111.
- Cuthbert, B.N., Bradley, M., McManis, M., & Lang, P. J. (1998). Probing affective pictures: Attended startle and tone probes. *Psychophysiology*, 35(3), 344-347.
- Cuthbert, Bruce N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: Covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological Psychology*, 52(2), 95-111. [https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(99\)00044-7](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(99)00044-7)
- Cuzzolaro, M., & Fassino, S. (Eds.). (2018). *Body Image, Eating, and Weight: A Guide to Assessment, Treatment, and Prevention* (1st ed. 2018). Springer International Publishing : Imprint: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-90817-5>

- Dalai, S. S., Sinha, A., & Gearhardt, A. N. (2020). Low carbohydrate ketogenic therapy as a metabolic treatment for binge eating and ultraprocessed food addiction. *Diabetes and Obesity*, 27(5), 275-282.
- Davis, C. (2013). From Passive Overeating to “Food Addiction”: A Spectrum of Compulsion and Severity. *ISRN Obesity*, 2013, 1-20.
<https://doi.org/10.1155/2013/435027>
- Davis, C. (2014). Evolutionary and neuropsychological perspectives on addictive behaviors and addictive substances: Relevance to the «food addiction» construct. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 5, 129-137. <https://doi.org/10.2147/SAR.S56835>
- Davis, C. (2017). A commentary on the associations among ‘food addiction’, binge eating disorder, and obesity: Overlapping conditions with idiosyncratic clinical features. *Appetite*, 115, 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.11.001>
- De Cesarei, A., & Codispoti, M. (2006). When does size not matter? Effects of stimulus size on affective modulation. *Psychophysiology*, 43(2), 207-215.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00392.x>
- de Vries, S.-K., & Meule, A. (2016). Food Addiction and Bulimia Nervosa: New Data Based on the Yale Food Addiction Scale 2.0: Food Addiction and Bulimia. *European Eating Disorders Review*, 24(6), 518-522.
<https://doi.org/10.1002/erv.2470>
- Delgado-Rodríguez, R., Hernández-Rivero, I., Fernández-Santaella, M. C., Vila, J., Guerra, P., & Miccoli, L. (2019). Neural Processing of Food and Erotic Cues in Bulimia Nervosa. *Psychosomatic medicine*, 81(6), 527-535. <https://doi.org/doi:10.1097/PSY.0000000000000704>
- Dell, I. N. C. (2015). *Dell Software Statistica*. Statistics for Windows, Version, 13.

- Deweese, M. M., Codispoti, M., Robinson, J. D., Cinciripini, P. M., & Versace, F. (2018). Cigarette cues capture attention of smokers and never-smokers, but for different reasons. *Drug and Alcohol Dependence, 185*, 50-57.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.12.010>
- Diedrich, O., Naumann, E., Maier, S., Becker, G., & Bartussek, D. (1997). A frontal positive slow wave in the ERP associated with emotional slides. *Journal of Psychophysiology, 71*-84.
- DiFeliceantonio, A. G., Coppin, G., Rigoux, L., Edwin Thanarajah, S., Dagher, A., Tittgemeyer, M., & Small, D. M. (2018). Supra-Additive Effects of Combining Fat and Carbohydrate on Food Reward. *Cell Metabolism, 28*(1), 33-44.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.018>
- Dill, B., & Holton, R. (2014). The addict in us all. *Frontiers in Psychiatry, 5*, 139.
- Don Morgan, C., Wederman, M. W., & Pryor, T. L. (1995). Sexual functioning and attitudes of eating-disordered women: A follow-up study. *Journal of Sex & Marital Therapy, 21*(2), 67-77. <https://doi.org/10.1080/00926239508404386>
- Donchin, E., & Coles, M. G. H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences, 11*(1), 357-374.
- Drace, S., Efendić, E., Kusturica, M., & Landžo, L. (2013). Cross-cultural validation of the “International Affective Picture System”(IAPS) on a sample from Bosnia and Herzegovina. *Psihologija, 46*(1).
- Drobes, D. J., Miller, E. J., Hillman, C. H., Bradley, M. M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Food deprivation and emotional reactions to food cues: Implications for eating disorders. *Biological Psychology, 57*(1-3), 153-177.
[https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(01\)00093-X](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(01)00093-X)

- Dykens, E. M., & Gerrard, M. (1986). Psychological profiles of purging bulimics, repeat dieters, and controls. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 54*(3), 283-288.
- Eddy, K. T., Novotny, C. M., & Westen, D. (2004). Sexuality, Personality, and Eating Disorders. *Eating Disorders, 12*(3), 191-208.
<https://doi.org/10.1080/10640260490481410>
- Eddy, K. T., Tabri, N., Thomas, J. J., Murray, H. B., Keshaviah, A., Hastings, E., Edkins, K., Krishna, M., Herzog, D. B., Keel, P. K., & Franko, D. L. (2017). Recovery From Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa at 22-Year Follow-Up. *The Journal of Clinical Psychiatry, 78*(02), 184-189. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10393>
- Edith A. Cooke Janet L. Guss Harry R. Kissileff Michael J. Devlin B. Timothy Walsh. (1997). *Patterns of food selection during binges in women with binge eating disorder. 22*(2), 187-194.
- Eisenberg, D., Nicklett, E. J., Roeder, K., & Kirz, N. E. (2011). Eating disorder symptoms among college students: Prevalence, persistence, correlates, and treatment-seeking. *Journal of American College Health, 59*(8), 700-707.
- Erdur, L., Weber, C., Zimmermann-Viehoff, F., Rose, M., & Deter, H.-C. (2017). Affective Responses in Different Stages of Anorexia Nervosa: Results from a Startle-reflex Paradigm: Startle in AN. *European Eating Disorders Review, 25*(2), 114-122.
<https://doi.org/10.1002/erv.2502>
- Fairburn & Harrison, P. J. (2003). Eating disorders. *Lancet, 361*, 407-416.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12378-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12378-1).

- Fairburn C, Cooper Z, O. M. (2008). Eating disorder examination (Edition 16.0D). En E. Fairburn C (Ed.), *Cognitive Behavior Therapy and Eating Disorders*. ((Edition 1, pp. 265-308). Guilford Press.
- Fairburn, C. G., & Beglin, S. J. (1994). Assessment of eating disorders: Interview or self-report questionnaire? *International journal of eating disorders*, 16(4), 363-370.
- Fairburn, Christopher G., & Bohn, K. (2005). Eating disorder NOS (EDNOS): An example of the troublesome “not otherwise specified” (NOS) category in DSM-IV. *Behaviour Research and Therapy*, 43(6), 691-701.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.06.011>
- Fairburn, Christopher G, Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41(5), 509-528. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00088-8)
- Fairburn, Christopher G., Stice, E., Cooper, Z., Doll, H. A., Norman, P. A., & O’Connor, M. E. (2003). Understanding persistence in bulimia nervosa: A 5-year naturalistic study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(1), 103-109.
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.71.1.103>
- Fardet, A. (2016). Minimally processed foods are more satiating and less hyperglycemic than ultra-processed foods: A preliminary study with 98 ready-to-eat foods. *Food & Function*, 7(5), 2338-2346. <https://doi.org/10.1039/C6FO00107F>
- Fedor, D., & Kelley, D. S. (2009). Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 12(2), 138-146. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283218299>

- Fedoroff, I., Polivy, J., & Peter Herman, C. (2003). The specificity of restrained versus unrestrained eaters' responses to food cues: General desire to eat, or craving for the cued food? *Appetite*, *41*(1), 7-13. [https://doi.org/10.1016/S0195-6663\(03\)00026-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6663(03)00026-6)
- Feldstein Ewing, S. W. F., Claus, E. D., Hudson, K. A., Filbey, F. M., Jimenez, E. Y., Lisdahl, K. M., & Kong, A. S. (2017). Overweight adolescents' brain response to sweetened beverages mirrors addiction pathways. *Brain imaging and behavior*, *11*(4), 925-935.
- Fernández, M. C., & Vila, J. (1989). La respuesta cardiaca de defensa en humanos (II): Diferencias sexuales e individuales. *Boletín de Psicología*, *24*, 7-29.
- Fernández, M. J. S., Ríos, P. B., & Jáuregui-Lobera, I. (2010). Anemias nutricionales en los trastornos de la conducta alimentaria. *Revista española de nutrición comunitaria*, *16*(4), 187-193.
- Ferrari, V., Bradley, M., Codispoti, M., & Lang, P. J. (2011). Repetitive exposure: Brain and reflex measures of emotion and attention. *Psychophysiology*, *48*(4), 515-522.
- Ferrari, Vera, Bradley, M. M., Codispoti, M., & Lang, P. J. (2015). Massed and distributed repetition of natural scenes: Brain potentials and oscillatory activity: Brain potentials and oscillatory activity. *Psychophysiology*, *52*(7), 865-872. <https://doi.org/10.1111/psyp.12424>
- Ferrari, Vera, Bruno, N., Chattat, R., & Codispoti, M. (2017). Evaluative ratings and attention across the life span: Emotional arousal and gender. *Cognition and Emotion*, *31*(3), 552-563. <https://doi.org/10.1080/02699931.2016.1140020>
- Ferrari, Vera, De Cesarei, A., MASTRIA, S., Lugli, L., Baroni, G., Nicoletti, R., & Codispoti, M. (2016). Novelty and emotion: Pupillary and cortical responses during viewing of

natural scenes. *Biological Psychology*, *113*, 75-82.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.11.008>

- Ferreira de Sá, D. S., Plein, D. E., Schulz, A., Oitzl, M. S., Blumenthal, T. D., & Schächinger, H. (2014). Acoustic startle reactivity while processing reward-related food cues during food deprivation: Evidence from women in different menstrual cycle phases and men. *Psychophysiology*, *51*(2), 159-167.
- Ferrer-García, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Pla-Sanjuanelo, J., Vilalta-Abella, F., Riva, G., Clerici, M., Ribas-Sabaté, J., Andreu-Gracia, A., Fernandez-Aranda, F., Forcano, L., Riesco, N., Sánchez, I., Escandón-Nagel, N., Gomez-Tricio, O., Tena, V., & Dakanalis, A. (2017). A Randomised Controlled Comparison of Second-Level Treatment Approaches for Treatment-Resistant Adults with Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder: Assessing the Benefits of Virtual Reality Cue Exposure Therapy: Benefits of Virtual Reality Cue Exposure Therapy. *European Eating Disorders Review*, *25*(6), 479-490. <https://doi.org/10.1002/erv.2538>
- Fichter, Manfred M., & Quadflieg, N. (2004). Twelve-year course and outcome of bulimia nervosa. *Psychological Medicine*, *34*(8), 1395-1406.
<https://doi.org/10.1017/S0033291704002673>
- Fichter, M.M., & Pirke, K. M. (1995). Starvation models and eating disorders. En *Handbook of eating disorders: Theory, treatment and research* (In G. I. Szmukler, C. Dare, J. Treasure, pp. 83-107). John Wiley & Sons.
- Field, M., Werthmann, J., Franken, I., Hofmann, W., Hogarth, L., & Roefs, A. (2016). The role of attentional bias in obesity and addiction. *Health Psychology*, *35*(8), 767-780.
<https://doi.org/10.1037/hea0000405>

- Finlayson, G., King, N., & Blundell, J. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: Implications for appetite control. *Appetite*, *50*(1), 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.06.007>
- Fitzgibbon, M. L., & Blackman, L. R. (2000). Binge eating disorder and bulimia nervosa: Differences in the quality and quantity of binge eating episodes. *The International Journal of Eating Disorders*, *27*(2), 238-243. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(200003\)27:2<238::aid-eat12>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(200003)27:2<238::aid-eat12>3.0.co;2-q)
- Flagel, S. B., Akil, H., & Robinson, T. E. (2009). Individual differences in the attribution of incentive salience to reward-related cues: Implications for addiction. *Neuropharmacology*, *56*, 139-148.
- Flaisch, T., Hacker, F., Renner, B., & Schupp, H. T. (2011). Emotion and the processing of symbolic gestures: An event-related brain potential study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(1), 109-118. <https://doi.org/10.1093/scan/nsq022>
- Fletcher, P. C., & Kenny, P. J. (2018). Food addiction: A valid concept? *Neuropsychopharmacology*, *43*(13), 2506-2513. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0203-9>
- Fontaine, J. R. J., Scherer, K. R., Roesch, E. B., & Ellsworth, P. C. (2007). The World of Emotions is not Two-Dimensional. *Psychological Science*, *18*(12), 1050-1057. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.02024.x>
- Froni, F., Pergola, G., Argiris, G., & Rumiati, R. I. (2013). The FoodCast research image database (FRIDa). *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00051>
- Frank, G. K., Wagner, A., Achenbach, S., McConaha, C., Skovira, K., Aizenstein, H., Carter, C. S., & Kaye, W. H. (2006). Altered brain activity in women recovered

from bulimic-type eating disorders after a glucose challenge: A pilot study.

International Journal of Eating Disorders, 39(1), 76-79.

<https://doi.org/10.1002/eat.20210>

Franken, I. H. a, Rassin, E., & Muris, P. (2007). The assessment of anhedonia in clinical and non-clinical populations: Further validation of the Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS). *Journal of affective disorders*, 99(1-3), 83-89.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.08.020>

Fresán, A., & Berlanga, C. (2013). Traducción al español y validación de la Escala de Placer Snaith-Hamilton para Anhedonia (SHAPS) [Spanish translation and validation of the Snaith-Hamilton Anhedonia Pleasure Scale]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 41(4), 227-231.

Friederich, H. C., Kumari, V., Uher, R., Riga, M., Schmidt, U., Campbell, I. C., ... & Treasure, J. (2006). Differential motivational responses to food and pleasurable cues in anorexia and bulimia nervosa: A startle reflex paradigm. *Psychological Medicine*, 36(9), 1327-1335.

Friederich, H.-C., Kumari, V., Uher, R., Riga, M., Schmidt, U., Campbell, I. C., Herzog, W., & Treasure, J. (2006). Differential motivational responses to food and pleasurable cues in anorexia and bulimia nervosa: A startle reflex paradigm. *Psychological Medicine*, 36(9), 1327-1335.

<https://doi.org/10.1017/S0033291706008129>

Frijda, N. H. (1986). *The emotions*. Cambridge University Press.

Galmiche, M., Déchelotte, P., Lambert, G., & Tavolacci, M. P. (2019). Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: A systematic literature review. *The American*

Journal of Clinical Nutrition, 109(5), 1402-1413.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy342>

- Garner, D. M. (1981). Body image in anorexia nervosa. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 26(4), 224-227.
- Gearhardt, AN, Corbin, W., & Brownell, K. (2009). Preliminary validation of the Yale food addiction scale. *Appetite*, 52(2), 430-436.
- Gearhardt, AN, Corbin, W., & Brownell, K. (2016). Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychology of Addictive Behaviors*, 30(1), 113.
- Gearhardt, A.N., White, M. A., & Potenza, M. N. (2011). Binge eating disorder and food addiction. *Current drug abuse reviews*, 4(3), 201-207.
- Gearhardt, AN, Yokum, S., Orr, P., Stice, E., Corbin, W., & Brownell, K. (2011). Neural correlates of food addiction. *Archives of general psychiatry*, 68(8), 808-816.
- Gearhardt, Ashley, Davis, C., Kushner, R., & D. Brownell, K. (2011). The Addiction Potential of Hyperpalatable Foods. *Current Drug Abuse Reviewse*, 4(3), 140-145.
<https://doi.org/10.2174/1874473711104030140>
- Gearhardt, Ashley N. (2021). Highly Processed Food and Binge Eating. En *Animal Models of Eating Disorders* (Humana, pp. 1-5).
- Gearhardt, Ashley N., Boswell, R. G., & White, M. A. (2014). The association of “food addiction” with disordered eating and body mass index. *Eating Behaviors*, 15(3), 427-433. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.05.001>
- Gearhardt, Ashley N., Corbin, W. R., & Brownell, K. D. (2009). Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*, 52(2), 430-436.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.12.003>

- Gearhardt, Ashley N., White, M. A., Masheb, R. M., Morgan, P. T., Crosby, R. D., & Grilo, C. M. (2012). An examination of the food addiction construct in obese patients with binge eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 45(5), 657-663. <https://doi.org/10.1002/eat.20957>
- Gendall, K. A., Sullivan, P. E., R., J., P., Carter, F. A., & Bulik, C. M. (1997). The nutrient intake of women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 21(2), 115-127.
- Giel, K. E., Teufel, M., Friederich, H., Hautzinger, M. & Enck, P. (2011). Processing of pictorial food stimuli in patients with eating disorder-A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 44, 105-117.
- Giel, K. E., Teufel, M., Friederich, H.-C., Hautzinger, M., Enck, P., & Zipfel, S. (2010). Processing of pictorial food stimuli in patients with eating disorders-A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 44(2), 105-117. <https://doi.org/10.1002/eat.20785>
- Goldberg, D. (2011). The heterogeneity of «major depression». *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 10(3), 226-228. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00061.x>
- Goldschmidt, A. B., Wall, M. M., Zhang, J., Loth, K. A., & Neumark-Sztainer, D. (2016). Overeating and binge eating in emerging adulthood: 10-year stability and risk factors. *Developmental Psychology*, 52(3), 475-483. <https://doi.org/10.1037/dev0000086>
- Granero, R, Hilker, I., Agüera, Z., Jiménez-Murcia, S., Sauchelli, S., Islam, M., Fagundo, A., Sánchez, I., Riesco, N., Dieguez, C., Soriano, J., Salcedo-Sánchez, C., Casanueva, F., De la Torre, R., Menchón, J., Gearhardt, A., & Fernández-Aranda, F.

(2014). Food addiction in a Spanish sample of eating disorders: DSM-5 diagnostic subtype differentiation and validation data. *European Eating Disorders Review*, 22(6), 389-396.

Granero, R., Jiménez-Murcia, S., Gearhardt, A., Agüera, Z., Aymamí, N., Gómez-Peña, M., Lozano-Madrid, M., Mallorquí-Bagué, N., Mestre-Bach, G., Neto-Antao, M., Riesco, N., Sánchez, I., Steward, T., Soriano-Mas, C., Vintró-Alcaraz, C., Menchón, J., Casanueva, F., Diéguez, C., & Fernández-Aranda, F. (2008). Validation of the Spanish version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0) and clinical correlates in a sample of eating disorder, gambling disorder, and healthy control participants. *Frontiers in psychiatry*, 9, 208.

Granero, Roser, Hilker, I., Agüera, Z., Jiménez-Murcia, S., Sauchelli, S., Islam, M. A., Fagundo, A. B., Sánchez, I., Riesco, N., Dieguez, C., Soriano, J., Salcedo-Sánchez, C., Casanueva, F. F., De la Torre, R., Menchón, J. M., Gearhardt, A. N., & Fernández-Aranda, F. (2014). Food Addiction in a Spanish Sample of Eating Disorders: DSM-5 Diagnostic Subtype Differentiation and Validation Data: Food Addiction and ED Subtypes. *European Eating Disorders Review*, 22(6), 389-396. <https://doi.org/10.1002/erv.2311>

Granero, Roser, Jiménez-Murcia, S., Gearhardt, A. N., Agüera, Z., Aymamí, N., Gómez-Peña, M., Lozano-Madrid, M., Mallorquí-Bagué, N., Mestre-Bach, G., Neto-Antao, M. I., Riesco, N., Sánchez, I., Steward, T., Soriano-Mas, C., Vintró-Alcaraz, C., Menchón, J. M., Casanueva, F. F., Diéguez, C., & Fernández-Aranda, F. (2018). Validation of the Spanish Version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0) and Clinical Correlates in a Sample of Eating Disorder, Gambling Disorder, and

- Healthy Control Participants. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 208.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00208>
- Grange, D. le, & Loeb, K. L. (2007). Early identification and treatment of eating disorders: Prodrome to syndrome. *Early Intervention in Psychiatry*, 1(1), 27-39.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00007.x>
- Greeno, C. G., Wing, R. R., & Shiffman, S. (2000). Binge antecedents in obese women with and without binge eating disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(1), 95-102.
- Greenwald, M. K., Cook, E. W., & Lang, P. J. (1989). Affective judgment and psychophysiological response: Dimensional covariation in the evaluation of pictorial stimuli. *Journal of Psychophysiology*, 3(1), 51-64.
- Guerra, Pedro, Campagnoli, R. R., Vico, C., Volchan, E., Anllo-Vento, L., & Vila, J. (2011). Filial versus romantic love: Contributions from peripheral and central electrophysiology. *Biological Psychology*, 88(2-3), 196-203.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.08.002>
- Guerra, Pedro, Sánchez-Adam, A., Anllo-Vento, L., Ramírez, I., & Vila, J. (2012). Viewing Loved Faces Inhibits Defense Reactions: A Health-Promotion Mechanism? *PLoS ONE*, 7(7), e41631. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041631>
- Guertin, T. L. (1999). Eating behavior of bulimics, self-identified binge eaters, and non-eating-disordered individuals. *Clinical Psychology Review*, 19(1), 1-23.
[https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(98)00017-8)
- Guzzardi, M. A., Garelli, S., Agostini, A., Filidei, E., Fanelli, F., Giorgetti, A., Mezzullo, M., Fucci, S., Mazza, R., Vicennati, B., Iozzo, P., & Pagotto, U. (2018). Food

- addiction distinguishes an overweight phenotype that can be reversed by low calorie diet. *European Eating Disorders Review*, 26(6), 657-670.
- Hadigan, C. M., Kissileff, H. R., & Walsh, B. T. (1989). Patterns of food selection during meals in women with bulimia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(4), 759-766. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.4.759>
- Hajcak, G., Weinberg, A., MacNamara, A., & Foti, D. (2012). ERPs and the study of emotion. En *The Oxford handbook of event-related potential components* (Oxford library of psychology). Oxford University Press.
- Hamm, A. O., Cuthbert, B. N., Globisch, J., & Vaitl, D. (1997). Fear and the startle reflex: Blink modulation and autonomic response patterns in animal and mutilation fearful subjects. *Psychophysiology*, 34(1), 97-107.
- Hamm, A. O., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1993). Emotional learning, hedonic change, and the startle probe. *Journal of Abnormal Psychology*, 102(3), 453-465.
- Harrison, A., Treasure, J., & Smillie, L. D. (2011). Approach and avoidance motivation in eating disorders. *Psychiatry Research*, 188(3), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.022>
- Haugaard, S. B., Madsbad, S., Hoy, C.-E., & Vaag, A. (2006). Dietary intervention increases n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in skeletal muscle membrane phospholipids of obese subjects. Implications for insulin sensitivity. *Clinical Endocrinology*, 64, 169-178.
- Hawk, L. W., Baschnagel, J. S., Ashare, R. L., & Epstein, L. H. (2004). Craving and startle modification during in vivo exposure to food cues. *Appetite*, 43(3), 285-294.

- Hay, P. (2013). A systematic review of evidence for psychological treatments in eating disorders: 2005-2012. *International Journal of Eating Disorders*, 46(5), 462-469. <https://doi.org/10.1002/eat.22103>
- Hebebrand, J., Albayrak, Ö., Adan, R., Antel, J., Dieguez, C., de Jong, J., Leng, G., Menzies, J., Mercer, J. G., Murphy, M., van der Plasse, G., & Dickson, S. L. (2014). “Eating addiction”, rather than “food addiction”, better captures addictive-like eating behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 295-306. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.08.016>
- Hebebrand, J., & Gearhardt, A. N. (2021). The concept of “food addiction” helps inform the understanding of overeating and obesity: NO. *The American Journal of Clinical Nutrition*, nqaa344. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa344>
- Hetherington, M M, Altemus, M., Nelson, M. L., Bernat, A. S., & Gold, P. W. (1994). Eating behavior in bulimia nervosa: Multiple meal analyses. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 60(6), 864-873. <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.6.864>
- Hetherington, Marion M., & Macdiarmid, J. I. (1993). «Chocolate Addiction»: A Preliminary Study of its Description and its Relationship to Problem Eating. *Appetite*, 21(3), 233-246. <https://doi.org/10.1006/appe.1993.1042>
- Hicks, L. (1970). Some properties of ipsative, normative, and forced-choice normative measures. *Psychological bulletin*, 74(4), 167.
- Hilker, Ines, Sánchez, I., Steward, T., Jiménez-Murcia, S., Granero, R., Gearhardt, A. N., Rodríguez-Muñoz, R. C., Dieguez, C., Crujeiras, A. B., Tolosa-Sola, I., Casanueva, F. F., Menchón, J. M., & Fernández-Aranda, F. (2016). Food Addiction in Bulimia Nervosa: Clinical Correlates and Association with Response to a Brief Psychoeducational Intervention: Food Addiction and Treatment Response in BN.

European Eating Disorders Review, 24(6), 482-488.

<https://doi.org/10.1002/erv.2473>

Hill, A. J., Magson, L. D., & Blundell, J. E. (1984). Hunger and palatability: Tracking ratings of subjective experience before, during and after the consumption of preferred and less preferred food. *Appetite*, 5(4), 361-371.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6663\(84\)80008-2](https://doi.org/10.1016/S0195-6663(84)80008-2)

Hone-Blanchet, A., & Fecteau, S. (2014). Overlap of food addiction and substance use disorders definitions: Analysis of animal and human studies. *Neuropharmacology*, 85, 81-90. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.05.019>

Horndasch, S., Kratz, O., Van Doren, J., Graap, H., Kramer, R., Moll, G., & Heinrich, H. (2018). Cue reactivity towards bodies in anorexia nervosa—common and differential effects in adolescents and adults. *Psychological medicine*, 48(3), 508-518.

Hudson, J. I., Hiripi, E., Pope, H. G., & Kessler, R. C. (2007). The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 61(3), 348-358.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.040>

Insel, T. R., & Cuthbert, B. N. (2015). Brain disorders? Precisely. *Science*, 348(6234), 499-500. <https://doi.org/10.1126/science.aab2358>

Insel, Thomas R., & Cuthbert, B. N. (2015). Medicine. Brain disorders? Precisely. *Science*, 348(6234), 499-500. <https://doi.org/10.1126/science.aab2358>

Jansen, A., Van Den Hout, M. A., De Loof, C., Zandbergen, J., & Griez, E. (1989). A case of bulimia successfully treated by cue exposure. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 20(4), 327-332. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(89\)90064-5](https://doi.org/10.1016/0005-7916(89)90064-5)

- Jansen, Anita. (1998). A learning model of binge eating: Cue reactivity and cue exposure. *Behaviour Research and Therapy*, 36(3), 257-272. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(98\)00055-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(98)00055-2)
- Jansen, Anita, Schyns, G., Bongers, P., & van den Akker, K. (2016). From lab to clinic: Extinction of cued cravings to reduce overeating. *Physiology & Behavior*, 162, 174-180. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.03.018>
- Jarosz, P. A., Dobal, M. T., Wilson, F. L., & Schram, C. A. (2007). Disordered eating and food cravings among urban obese African American women. *Eating Behaviors*, 8(3), 374-381. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2006.11.014>
- JH Crowther, NM Williams. (2011). Body image and bulimia nervosa. En *Body image: A handbook of science, practice, and prevention* (pp. 288-295). Guilford Press.
- Johnson, A. W. (2013). Eating beyond metabolic need: How environmental cues influence feeding behavior. *Trends in neurosciences*, 36(2), 101-109.
- Joyner, M. A., Gearhardt, A. N., & White, M. A. (2015). Food craving as a mediator between addictive-like eating and problematic eating outcomes. *Eating Behaviors*, 19, 98-101. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.07.005>
- Junghofer, M., Bradley, M. M., Elbert, T. R., & Lang, P. J. (2001). Fleeting images: A new look at early emotion discrimination. *Psychophysiology*, 38(2), 175-178. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3820175>
- Junghofer, M., Elbert, T., Tucker, D. M., & Rockstroh, B. (2000). Statistical control of artifacts in dense array EEG/MEG studies. *Psychophysiology*, 37(4), 523-532. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3740523>
- Kales, E. F. (1990). Macronutrient analysis of binge eating in bulimia. *Physiology & Behavior*, 48(6), 837-840. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(90\)90236-W](https://doi.org/10.1016/0031-9384(90)90236-W)

- Katzman, M. A., & Wolchik, S. A. (1984). Bulimia and binge eating in college women: A comparison of personality and behavioral characteristics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 52*(3), 423-428. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.52.3.423>
- Kaye, W. H., Frank, G. K., Meltzer, C. C., Price, J. C., McConaha, C. W., Crossan, P. J., Klump, K. L., & Rhodes, L. (2001). Altered Serotonin 2A Receptor Activity in Women Who Have Recovered From Bulimia Nervosa. *American Journal of Psychiatry, 158*(7), 1152-1155. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.7.1152>
- Kaye, W. H., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience, 10*(8), 573-584. <https://doi.org/10.1038/nrn2682>
- Keel, P. K., Brown, T. A., Holm-Denoma, J., & Bodell, L. P. (2011). Comparison of DSM-IV versus proposed DSM-5 diagnostic criteria for eating disorders: Reduction of eating disorder not otherwise specified and validity. *International Journal of Eating Disorders, 44*(6), 553-560. <https://doi.org/10.1002/eat.20892>
- Kenny, P. J. (2011). Reward mechanisms in obesity: New insights and future directions. *Neuron, 69*(4), 664-679. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.02.016>
- Keski-Rahkonen, A., & Mustelin, L. (2016). Epidemiology of eating disorders in Europe: Prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Current Opinion in Psychiatry, 29*(6), 340-345. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000278>
- Koch, M., & Schnitzler, H.-U. (1997). The acoustic startle response in rats—Circuits mediating evocation, inhibition and potentiation. *Behavioural Brain Research, 89*(1-2), 35-49. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(97\)02296-1](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(97)02296-1)

- Kozimor, A., Chang, H., & Cooper, J. A. (2013). Effects of dietary fatty acid composition from a high fat meal on satiety. *Appetite*, *69*, 39-45.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.05.006>
- Kypriotakis, G., Cinciripini, P. M., & Versace, F. (2020). Modeling Neuroaffective Biomarkers of Drug Addiction: A Bayesian Nonparametric Approach using Dirichlet Process Mixtures. *Journal of Neuroscience Methods*, 108753.
- Laberg, J. C., Wilson, G. T., Eldredge, K., & Nordby, H. (1991). Effects of mood on heart rate reactivity in bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, *10*(2), 169-178.
- Lafay, L., Thomas, F., Mennen, L., Charles, M. A., Eschwege, E., Borys, J. M., Basdevant, A., & Fleurbaix Laventie Ville Santé Study Group. (2001). Gender differences in the relation between food cravings and mood in an adult community: Results from the fleurbaix laventie ville santé study. *The International Journal of Eating Disorders*, *29*(2), 195-204. [https://doi.org/10.1002/1098-108x\(200103\)29:2<195::aid-eat1009>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1098-108x(200103)29:2<195::aid-eat1009>3.0.co;2-n)
- Landis, C., & Hunt, W. (1939). *The startle pattern* (Farrar&Rinehart).
- Lang, P., Bradley, M., & Cuthbert, B. (2008). International Affective Picture System (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. En *Technical Report A-8*. University of Florida. <https://doi.org/10.1016/j.epr.2006.03.016>
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American psychologist*, *50*(5), 372.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, *1*, 39-58.

- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2008). *International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual*. (T. R. A-8., Ed.; University).
- Lang, Peter J. (2014). Emotion's Response Patterns: The Brain and the Autonomic Nervous System. *Emotion Review*, 6(2), 93-99. <https://doi.org/10.1177/1754073913512004>
- Lang, Peter J., & Bradley, M. M. (2010). Emotion and the motivational brain. En *Biological Psychology* (Vol. 84). <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.10.007>
- Lang, Peter J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1998). Emotion, motivation, and anxiety: Brain mechanisms and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, 44(12), 1248-1263. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00275-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00275-3)
- Lang, Peter J, Davis, M., & Öhman, A. (2000). Fear and anxiety: Animal models and human cognitive psychophysiology. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 137-159. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00343-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00343-8)
- Lang, Peter J., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., & Hamm, A. O. (1993). Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology*, 30(3), 261-273. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1993.tb03352.x>
- Lang, P.J. (1979). *A Bio-Informational Theory of Emotional Imagery*. 16(6), 496-512.
- Lang, P.J. (1993). *The network model of emotion: Motivational connections*. (Vol. 6, pp. 109-133).
- Lang, P.J. (1968). *Fear reduction and fear behavior: Problems in treating a construct*. 90-102.
- Lang, P.J, Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1999). *International affective picture system (IAPS): Instruction manual and affective ratings*. (The center for reseach in psychophysiology).

- Lang, P.J, Simons, R. F., Balaban, M., & Simons, R. (2013). *Attention and Orienting: Sensory and Motivational Processes* (Psychology Press).
- Lennerz, B. S., Alsop, D. C., Holsen, L. M., Stern, E., Rojas, R., Ebbeling, C. B., Goldstein, J. M., & Ludwig, D. S. (2013). Effects of dietary glycemic index on brain regions related to reward and craving in men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(3), 641-647. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.064113>
- Leslie, M., Turton, R., Burgess, E., Nazar, B. P., & Treasure, J. (2018). Testing the addictive appetite model of binge eating: The importance of craving, coping, and reward enhancement. *European Eating Disorders Review*, 26(6), 541-550. <https://doi.org/10.1002/erv.2621>
- Levine, A. S., Kotz, C. M., & Gosnell, B. A. (2003). Sugars and Fats: The Neurobiology of Preference. *The Journal of Nutrition*, 133(3), 831S-834S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.3.831S>
- Litmanen, J., Fröjd, S., Marttunen, M., Isomaa, R., & Kaltiala-Heino, R. (2017). Are eating disorders and their symptoms increasing in prevalence among adolescent population? *Nordic Journal of Psychiatry*, 71(1), 61-66. <https://doi.org/10.1080/08039488.2016.1224272>
- Lowe, C. J., Reichelt, A. C., & Hall, P. A. (2019). The Prefrontal Cortex and Obesity: A Health Neuroscience Perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(4), 349-361. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.005>
- Ludwig, D. S., Majzoub, J. A., Al-Zahrani, A., Dallal, G. E., Blanco, I., & Roberts, S. B. (1999). High Glycemic Index Foods, Overeating, and Obesity. *PEDIATRICS*, 103(3), e26-e26. <https://doi.org/10.1542/peds.103.3.e26>

- MacNamara, A., & Hajcak, G. (2009). Anxiety and spatial attention moderate the electrocortical response to aversive pictures. *Neuropsychologia*, *47*(13), 2975-2980. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.06.026>
- Mai, S., Gramann, K., Herbert, B. M., Friederich, H., Warschburger, P., & Pollatos, O. (2015). Electrophysiological evidence for an attentional bias in processing body stimuli in bulimia nervosa. *Biological Psychology*, *108*, 105-114. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.03.013>
- Marchewka, A., Żurawski, L., Jednoróg, K., & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior research methods*, *46*(2), 596-610.
- Marchewka, A., Żurawski, Ł., Jednoróg, K., & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior Research Methods*, *46*(2), 596-610. <https://doi.org/10.3758/s13428-013-0379-1>
- Marian L. Fitzgibbon & Lisa R. Blackman. (2000). Binge Eating Disorder and Bulimia Nervosa: Differences in the Quality and Quantity of Binge Eating Episodes. *International Journal of Eating Disorders*, *27*(2), 238-243.
- Mauler, B. I., Hamm, A. O., Weike, A. I., & Tuschen-Caffier, B. (2006). Affect regulation and food intake in bulimia nervosa: Emotional responding to food cues after deprivation and subsequent eating. *Journal of Abnormal Psychology*, *115*(3), 567-579. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.115.3.567>

- MCManis, M. H., Bradley, M. M., Berg, W. K., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotional reactions in children: Verbal, physiological, and behavioral responses to affective pictures. *Psychophysiology*, *38*(2).
- McTeague, L. M., Lang, P. J., Laplante, M. C., Cuthbert, B. N., Shumen, J. R., & Bradley, M. M. (2010). Aversive Imagery in Posttraumatic Stress Disorder: Trauma Recurrence, Comorbidity, and Physiological Reactivity. *Biological Psychiatry*, *67*(4), 346-356. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.023>
- Meule, A. (2015). Back by popular demand: A narrative review on the history of food addiction research. *Yale Journal of Biology and Medicine*, *88*, 295-302.
- Meule, A., & Gearhardt, A. N. (2019). Ten years of the Yale Food Addiction Scale: A review of version 2.0. *Current Addiction Reports*, *6*(3), 218-228.
- Meule, A., Gearhardt, A.N. (2014). Five years of the Yale Food Addiction Scale: Taking stock and moving forward. *Current Addiction Reports*, *1*, 193-205.
- Meule, Adrian, von Rezori, V., & Blechert, J. (2014). Food Addiction and Bulimia Nervosa: Food Addiction and Bulimia Nervosa. *European Eating Disorders Review*, *22*(5), 331-337. <https://doi.org/10.1002/erv.2306>
- Miccoli, L., Delgado, R., Guerra, P., Versace, F., Rodríguez-Ruiz, S., & Fernández-Santaella, M. C. (2016). Affective pictures and the open library of affective foods (OLAF): Tools to investigate emotions toward food in adults. *PLoS ONE*, *11*(8), 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158991>
- Miccoli, L., Delgado, R., Rodríguez-Ruiz, S., Guerra, P., García-Mármol, E., and Fernández-Santaella, M. C. (2014). Meet OLAF, a good friend of the IAPS! The Open Library of Affective Foods: A tool to investigate the emotional impact of food in adolescents. *PLoS ONE*, *9*.

- Miccoli, L., Delgado, R., Rodríguez-Ruiz, S., Guerra, P., García-Mármol, E., & Fernández-Santaella, M. C. (2014). Meet OLAF, a Good Friend of the IAPS! The Open Library of Affective Foods: A Tool to Investigate the Emotional Impact of Food in Adolescents. *PloS One*, 9(12), e114515.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114515>
- Miccoli, L., Martínez-Fiestas, M., Delgado-Rodríguez, R., Díaz-Ferrer, S., Rodríguez-Ruiz, S., & Fernández-Santaella, M. C. (2018). Adolescent emotions toward sweet food cues as a function of obesity and risky dieting practices. *Food Quality and Preference*, 68, 205-214. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2018.03.006>
- Misra, M., Tsai, P., Anderson, E. J., Hubbard, J. L., Gallagher, K., Soyka, L. A., Miller, K. K., Herzog, D. B., & Klibanski, A. (2006). Nutrient intake in community-dwelling adolescent girls with anorexia nervosa and in healthy adolescents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(4), 698-706. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.4.698>
- Mitchell, J. E., Pyle, R. L., Eckert, E. D., Hatsukami, D., & Lentz, R. (1983). Electrolyte and other physiological abnormalities in patients with bulimia. *Psychological Medicine*, 13(2), 273-278.
- Mitchison, D., Hay, P., Slewa-Younan, S., & Mond, J. (2012). Time Trends in Population Prevalence of Eating Disorder Behaviors and Their Relationship to Quality of Life. *PLoS ONE*, 7(11), e48450. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048450>
- Moltó, J., Montañés, S., Gil, R. P., Cabedo, P. S., Verchili, M. C. P., Irún, M. P. T., ... & Castellar, J. V. (1999). Un método para el estudio experimental de las emociones: El International Affective Picture System (IAPS). Adaptación española. *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología*, 52(1), 55-87.

- Moltó, J., Segarra, P., López, R., Esteller, À., Fonfría, A., Pastor, M. C., & Poy, R. (2013). Adaptación española del «International Affective Picture System» (IAPS). Tercera parte. *Anales de Psicología*, 29(3), 965-984.
<https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.153591>
- Montagrin, A., Martins-Klein, B., Sander, D., & Mather, M. (2019). Effects of hunger on emotional arousal responses and attention/memory biases. *Emotion*.
<https://doi.org/10.1037/emo0000680>
- Moreno Dominguez, S., Ortega-Roldán, B., & Rodríguez-Ruiz, S. (2009). Impulsividad en mujeres con bulimia nerviosa. *eduPsykhé*, 8(1), 63-77.
<https://doi.org/10.1002/eat.20296>
- Moreno, S., Rodríguez, S., Fernandez, M. C., Tamez, J., & Cepeda-Benito, A. (2008). Clinical Validation of the Trait and State Versions of the Food Craving Questionnaire. *Assessment*, 15(3), 375-387.
<https://doi.org/10.1177/1073191107312651>
- Moreno, S., Warren, C. S., Rodríguez, S., Fernández, M. C., & Cepeda-Benito, A. (2009). Food cravings discriminate between anorexia and bulimia nervosa. Implications for “success” versus “failure” in dietary restriction. *Appetite*, 52(3), 588-594.
- Moreno, S., Warren, C. S., Rodríguez, S., Fernández, M. C., & Cepeda-Benito, A. (2009). Food cravings discriminate between anorexia and bulimia nervosa. Implications for “success” versus “failure” in dietary restriction. *Appetite*, 52(3), 588-594.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.01.011>
- Morgan CD, Wiederman MW, P. TL. (1995). Sexual functioning and attitudes of eating-disordered women: A follow-up study. *journal of sexual and marital therapy*, 21(2), 67-77.

- Moya, T. R., Bersabé, R., & Jiménez, M. (2004). Fiabilidad y validez del test de investigación bulímica de Edimburgo (BITE) en una muestra de adolescentes españoles. *Psicología Conductual Revista Internacional de Psicología Clínica de la Salud*, *12*(3), 447-461.
- Muñoz, M. A., Viedma-del-Jesus, M. I., Fernández-Santaella, M. C., Peralta-Ramírez, M. I., Cepeda-Benito, A., & Vila, J. (2010). Assessment of tobacco craving by means of the affective image visualization paradigm. *Motivation and Emotion*, *34*(1), 93-103.
- Muñoz, M. Á., Viedma-del-Jesus, M. I., Fernández-Santaella, M. C., Peralta-Ramírez, M. I., Cepeda-Benito, A., & Vila, J. (2010). Assessment of tobacco craving by means of the affective image visualization paradigm. *Motivation and Emotion*, *34*(1), 93-103. <https://doi.org/10.1007/s11031-009-9145-1>
- Murray, S. M., Tulloch, A. J., Chen, E. Y., & Avena, N. M. (2015). Insights revealed by rodent models of sugar binge eating. *CNS spectrums*, *20*(6), 530-536.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017). *Eating disorders: Recognition and treatment*. NICE.
- Nederkoorn, C., Van Eijs, Y., & Jansen, A. (2004). Restrained eaters act on impulse. *Personality and Individual Differences*, *37*(8), 1651-1658. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2004.02.020>
- Nijs, Ilse M. T., & Franken, I. H. A. (2012). Attentional Processing of Food Cues in Overweight and Obese Individuals. *Current Obesity Reports*, *1*(2), 106-113. <https://doi.org/10.1007/s13679-012-0011-1>
- Nijs, Ilse M.T., Muris, P., Euser, A. S., & Franken, I. H. A. (2010). Differences in attention to food and food intake between overweight/obese and normal-weight females

- under conditions of hunger and satiety. *Appetite*, 54(2), 243-254.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.11.004>
- Nijs, I.M.T., Franken, I. H. A., & Murriss, P. (2008). Food cue-elicited brain potentials in obese and healthy-weight individuals. *Eating Behaviors*, 9(4), 462-470.
- Öhman, A., & Birbaumer, N. (1993). *The organization of emotion: Cognitive, clinical and psychophysiological perspectives*.
- Öhman, A., & Mineka, S. (2001). *Fears, phobias, and preparedness: Toward an evolved module of fear and fear learning*. 108(3), 483-522.
- Öhman, Arne, & Soares, J. J. F. (1994). «Unconscious anxiety»: Phobic responses to masked stimuli. *Journal of Abnormal Psychology*, 103(2), 231-240.
<https://doi.org/10.1037/0021-843X.103.2.231>
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H., & Polich, J. (2008). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological psychology*, 77(3), 247-265.
- Palencik, J. (2007). William James and the Psychology of Emotion: From 1884 to the Present. *JSTOR*, 43(4), 769-786.
- Peciña, S., & Smith, K. S. (2010). Hedonic and motivational roles of opioids in food reward: Implications for overeating disorders. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 97(1), 34-46. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2010.05.016>
- Pérez-Matute, P., Pérez-Echarri, N., Martínez, J. A., Marti, A., & Moreno-Aliaga, M. J. (2007). Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: Role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor- α . *British Journal of Nutrition*, 97(2), 389-398.
<https://doi.org/10.1017/S0007114507207627>

- Peterson, C. B., Wimmer, S., Ackard, D. M., Crosby, R., Cavanagh, L. C., Engbloom, S., & Mitchell, J. E. (2004). Changes in body image during cognitive-behavioral treatment in women with bulimia nervosa. *Body Image, 1*(2), 139-153.
[https://doi.org/10.1016/S1740-1445\(03\)00022-6](https://doi.org/10.1016/S1740-1445(03)00022-6)
- Peyk, P., De Cesarei, A., & Junghöfer, M. (2011). ElectroMagnetoEncephalography Software: Overview and Integration with Other EEG / MEG Toolboxes. *Computational Intelligence and Neuroscience, 2011*.
<https://doi.org/10.1155/2011/861705>
- Pike, K. M., Hoek, H. W., & Dunne, P. E. (2014). Cultural trends and eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry, 27*(6), 436-442.
- Pinheiro, A. P., Raney, T. J., Thornton, L. M., Fichter, M. M., Berrettini, W. H., Goldman, D., Halmi, K. A., Kaplan, A. S., Strober, M., Treasure, J., Woodside, D. B., Kaye, W. H., & Bulik, C. M. (2010). Sexual functioning in women with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders, 123-129*.
<https://doi.org/10.1002/eat.20671>
- Pla-Sanjuanelo, J., Ferrer-García, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Riva, G., Andreu-Gracia, A., Dakanalis, A., Fernandez-Aranda, F., Forcano, L., Ribas-Sabaté, J., Riesco, N., Rus-Calafell, M., Sánchez, I., & Sanchez-Planell, L. (2015). Identifying specific cues and contexts related to bingeing behavior for the development of effective virtual environments. *Appetite, 87*, 81-89.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2014.12.098>
- Polivy, J., Herman, C. P., & Pliner, P. (1990). Perception and evaluation of body image: The meaning of body shape and size. En *The Ontario symposium* (Vol. 6, pp. 87-114). NJ: Erlbaum.

- Pollert, G. A., Engel, S. G., Schreiber-Gregory, D. N., Crosby, R. D., Cao, L., Wonderlich, S. A., Tanofsky-Kraff, M., & Mitchell, J. E. (2013). The role of eating and emotion in binge eating disorder and loss of control eating. *International Journal of Eating Disorders, 46*(3), 233-238. <https://doi.org/10.1002/eat.22061>
- Polley, K. R., Kamal, F., Paton, C. M., & Cooper, J. A. (2019). Appetite responses to high-fat diets rich in mono-unsaturated versus poly-unsaturated fats. *Appetite, 134*, 172-181. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.12.008>
- Pomeroy, C., Mitchell, J. E., Roerig, J., & Crow, S. (2002). *Medical complications of psychiatric disorders*. American Psychiatric Association Publishing.
- Prause, N., Steele, V. R., Staley, C., & Sabatinelli, D. (2015). Late positive potential to explicit sexual images associated with the number of sexual intercourse partners. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 10*(1), 93-100. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu024>
- Pursey, K. M., Contreras-Rodriguez, O., Collins, C. E., Stanwell, P., & Burrows, T. L. (2019). Food addiction symptoms and amygdala response in fasted and fed states. *Nutrients, 11*(6), 1-10.
- Pursey, K., Stanwell, P., Gearhardt, A., Collins, C., & Burrows, T. (2014). The Prevalence of Food Addiction as Assessed by the Yale Food Addiction Scale: A Systematic Review. *Nutrients, 6*(10), 4552-4590. <https://doi.org/10.3390/nu6104552>
- Pursey, K., Kirrilly M., Davis, C., & Burrows, T. L. (2017). Nutritional Aspects of Food Addiction. *Current Addiction Reports, 4*(2), 142-150. <https://doi.org/10.1007/s40429-017-0139-x>
- Racine, S. E., Forbush, K. T., Wildes, J. E., Hagan, K. E., Pollack, L. O., & May, C. (2016). Voluntary emotion regulation in anorexia nervosa: A preliminary emotion-

modulated startle investigation. *Journal of Psychiatric Research*, 77, 1-7.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.014>

Racine, S. E., Hebert, K. R., & Benning, S. D. (2018). Emotional reactivity and appraisal of food in relation to eating disorder cognitions and behaviours: Evidence to support the motivational conflict hypothesis. *European Eating Disorders Review*, 26(1), 3-10.

Raciti, M., & Hendrick, S. S. (1992). Relationships between eating disorder characteristics and love and sex attitudes. *Sex Roles*, 27(9-10), 553-564.

<https://doi.org/10.1007/BF00290009>

Rada, P., Avena, N. M., & Hoebel, B. G. (2005). Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*, 143(3), 737-744.

Raich, R. M. (1994). Revisión de la evaluación y tratamiento del trastorno de la imagen corporal y su adaptación en una muestra de estudiantes. *Psicologemas*, 15, 81-100.

Raich, R. M., Mora, M., Soler, A., Avila, C., Clos, I., & Zapater, L. (1996). Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal [Adaptation of a body dissatisfaction assessment instrument]. *Clínica y Salud*, 7(1), 51-66.

Raymond, N. C., Bartholome, L. T., Lee, S. S., Peterson, R. E., & Raatz, S. K. (2007). A comparison of energy intake and food selection during laboratory binge eating episodes in obese women with and without a binge eating disorder diagnosis. *International Journal of Eating Disorders*, 40(1), 67-71.

<https://doi.org/10.1002/eat.20312>

Razzoli, M., Pearson, C., Crow, S., & Bartolomucci, A. (2017). Stress, overeating, and obesity: Insights from human studies and preclinical models. *Neuroscience &*

Biobehavioral Reviews, 76, 154-162.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.026>

Rejeski, W. J., Marsh, A. P., Chmelo, E., & Rejeski, J. J. (2010). Obesity, intentional weight loss and physical disability in older adults: Obesity and disability in older adults. *Obesity Reviews*, 11(9), 671-685. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00679.x>

Rivas, T., Bersabé, R., & Jimenez, M. (2004). Fiabilidad y validez del Test de investigación bulímica de Edinburgo (bite) en una muestra de adolescentes españoles. *Psicología Conductual*, 12(3), 447-361.

Robinson, T., Yager, L., Cogan, E., & Saunders, B. (2014). On the motivational properties of reward cues: Individual differences. *Neuropharmacology*, 76, 450-459. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.05.040>

Rodríguez, S., Fernandez, M., Cepedabenito, A., & Vila, J. (2005). Subjective and physiological reactivity to chocolate images in high and low chocolate cravers. *Biological Psychology*, 70(1), 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2004.10.001>

Rodríguez, S., Mata, J. L., Lameiras, M., Fernández, M. C., & Vila, J. (2007). Dyscontrol evoked by erotic and food images in women with bulimia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 15(3), 231-239. <https://doi.org/10.1002/erv.724>

Rodríguez-Ruiz, S., Guerra, P. M., Moreno, S., Fernández, M. C., & Vila, J. (2012). Heart Rate Variability Modulates Eye-Blink Startle in Women With Bulimic Symptoms. *Journal of Psychophysiology*, 26(1), 10-19. <https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000064>

- Rogers, P. J., & Smit, H. J. (2000). Food craving and food “addiction”: A critical review of the evidence from a biopsychosocial perspective. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *66*, 3-14.
- Rosen., J. C., Leitenberg, H., Fisher, C., & Khazam, C. (1986). Binge-Eating episodes in bulimia nervosa: The amount and type of food consumed. *International Journal of Eating Disorders*, *5*, 255-267. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198602\)5:2<255::AID-EAT2260050206>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198602)5:2<255::AID-EAT2260050206>3.0.CO;2-D)
- Rothschild, B. S., Fagan, P. J., Woodall, C., & Andersen, A. E. (1991). Sexual functioning of female eating-disordered patients. *International journal of eating disorders*, *10*(4), 389-394.
- Rutherford, H. J. V., Byrne, S. P., Austin, G. M., Lee, J. D., Crowley, M. J., & Mayes, L. C. (2017). Anxiety and neural responses to infant and adult faces during pregnancy. *Biological Psychology*, *125*, 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.03.002>
- Sabatinelli, D., Lang, P. J., Keil, A., & Bradley, M. M. (2006). Emotional Perception: Correlation of Functional MRI and Event-Related Potentials. *Cerebral Cortex*, *17*(5), 1085-1091. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl017>
- Sanz, J., & Vázquez, C. (1998). Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de Beck. *Psicothema*, *10*(2), 303-318.
- Schaumberg, K., Wonderlich, S., Crosby, R., Peterson, C., Le Grange, D., Mitchell, J. E., Crow, S., Joiner, T., & Bardone-Cone, A. M. (2020). Impulsivity and anxiety-related dimensions in adults with bulimic-spectrum disorders differentially relate to eating disordered behaviors. *Eating Behaviors*, *37*, 101382. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2020.101382>

- Schienze, A., Schäfer, A., Hermann, A., & Vaitl, D. (2009). Binge-Eating Disorder: Reward Sensitivity and Brain Activation to Images of Food. *Biological Psychiatry*, *65*(8), 654-661. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.09.028>
- Schienze, A., Scharmüller, W., & Schwab, D. (2017). Processing of visual food cues during bitter taste perception in female patients with binge-eating symptoms: A cross-modal ERP study. *Clinical Neurophysiology*, *128*(11), 2184-2190. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.08.017>
- Schneider, W., Eschman, A., & Zuccolotto, A. (2002). *E-Prime: User's guide* (Psychology).
- Schulte, E. M., & Gearhardt, A. N. (2017). Development of the modified Yale food addiction scale version 2.0. *European Eating Disorders Review*, *25*(4), 302-308.
- Schulte, E. M., Avena, N. M., & Gearhardt, A. N. (2015). Which Foods May Be Addictive? The Roles of Processing, Fat Content, and Glycemic Load. *PLOS ONE*, *10*(2), e0117959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117959>
- Schupp, H., Cuthbert, B., Bradley, M., Hillman, C., Hamm, A., & Lang, P. (2004). Brain processes in emotional perception: Motivated attention. *Cognition & Emotion*, *18*(5), 593-611. <https://doi.org/10.1080/02699930341000239>
- Schupp, Harald T., Flaisch, T., Stockburger, J., & Junghöfer, M. (2006). Emotion and attention: Event-related brain potential studies. En *Progress in Brain Research* (Vol. 156, pp. 31-51). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)56002-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)56002-9)
- Schupp, Harald T., Schmälzle, R., Flaisch, T., Weike, A. I., & Hamm, A. O. (2012). Affective picture processing as a function of preceding picture valence: An ERP analysis. *Biological Psychology*, *91*(1), 81-87. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.04.006>

- Schupp, H.T., Flaisch, T., Stockburger, J., Jungho, M., Junghoefer, M. (2006). Emotion and attention: Event-related brain potential studies. *Progress in Brain Research*, 156, 31-51. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.04.006>
- Schupp, H.T, Junghöfer, M., Weike, A. I., & Hamm, A. O. (2003). Attention and emotion: An ERP analysis of facilitated emotional stimulus processing. *NeuroReport*, 14(8), 1107-1110.
- Seisdedos, N. (1982). *STAI. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo Adaptación Española del Cuestionario y Redacción del Manual*. (TEA).
- Sepulveda, Ana R, Carrobles, J. A., & Gandarillas, A. M. (2008). Gender, school and academic year differences among Spanish university students at high-risk for developing an eating disorder: An epidemiologic study. *BMC Public Health*, 8(1), 102. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-102>
- Sharan, P., & Sundar, As. (2015). Eating disorders in women. *Indian Journal of Psychiatry*, 57(6), 286. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.161493>
- Sharp, C. W., & Freeman, C. P. L. (1993). The Medical Complications of Anorexia Nervosa. *British Journal of Psychiatry*, 162(4), 452-462. <https://doi.org/10.1192/bjp.162.4.452>
- Shashoua, V. E., & Hesse, G. W. (1996). N-docosahexaenoyl, 3 hydroxytyramine: A dopaminergic compound that penetrates the blood-brain barrier and suppresses appetite. *Life Sciences*, 58(16), 1347-1357. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(96\)00101-4](https://doi.org/10.1016/0024-3205(96)00101-4)
- Slade, P. D. (1985). A review of body-image studies in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of psychiatry research*, 19(2/3), 255-265.

- Slade, P. D. (1988). Body image in anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry*, 153(S2), 20-22.
- Small, D. M. (2001). Changes in brain activity related to eating chocolate: From pleasure to aversion. *Brain*, 124(9), 1720-1733. <https://doi.org/10.1093/brain/124.9.1720>
- Small, Dana M., & DiFeliceantonio, A. G. (2019). Processed foods and food reward. *Science*, 363(6425), 346-347. <https://doi.org/10.1126/science.aav0556>
- Snaith, R. P., Hamilton, M., Morley, S., Humayan, A., Hargreaves, D., & Trigwell, P. (1995). A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *The British Journal of Psychiatry*, 167(1), 99-103. <https://doi.org/10.1192/bjp.167.1.99>
- Soares, A. P., Pinheiro, A. P., Costa, A., Frade, C. S., Comesaña, M., & Pureza, R. (2015). Adaptation of the International Affective Picture System (IAPS) for European Portuguese. *Behavior Research Methods*, 47(4), 1159-1177. <https://doi.org/10.3758/s13428-014-0535-2>
- Sobik, L., Hutchison, K., & Craighead, L. (2005). Cue-elicited craving for food: A fresh approach to the study of binge eating. *Appetite*, 44(3), 253-261. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2004.12.001>
- Spitzer, R. L., Yanovski, S., Wadden, T., Wing, R., Marcus, M. D., Stunkard, A., ... & Horne, R. L. (1993). Binge eating disorder: Its further validation in a multisite study. *international Journal of eating disorders*, 13(2), 137-153.
- Staiger, P., Dawe, S., & McCarthy, R. (2000). Responsivity to food cues in bulimic women and controls. *Appetite*, 35(1), 27-33. <https://doi.org/10.1006/appe.2000.0327>
- Steinhausen, H. C. (2009). Outcome of eating disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 18(1), 225-242.

- Steinhausen, H. C., & Weber, S. (2009). The outcome of bulimia nervosa: Findings from one-quarter century of research. *American Journal of Psychiatry*, *166*(12), 1331-1341.
- Ster Wallin, G., Norring, C., & Holmgren, S. (1994). Binge eating versus nonpurged eating in bulimics: Is there a carbohydrate craving after all? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*(6), 376-381. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb01532.x>
- Stevenson, J. L., Clevenger, H. C., & Cooper, J. A. (2015). Hunger and satiety responses to high-fat meals of varying fatty acid composition in women with obesity: Fatty Acid Composition Effects on Hunger and Satiety. *Obesity*, *23*(10), 1980-1986. <https://doi.org/10.1002/oby.21202>
- Stevenson, J. L., Paton, C. M., & Cooper, J. A. (2017). Hunger and satiety responses to high-fat meals after a high-polyunsaturated fat diet: A randomized trial. *Nutrition*, *41*, 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.03.008>
- Stice, E., Spoor, S., Bohon, C., & Small, D. M. (2008). Relation Between Obesity and Blunted Striatal Response to Food Is Moderated by TaqIA A1 Allele. *Science*, *322*(5900), 449-452. <https://doi.org/10.1126/science.1161550>
- Stice, E., Yokum, S., Burger, K. S., Epstein, L. H., & Small, D. M. (2011). Youth at Risk for Obesity Show Greater Activation of Striatal and Somatosensory Regions to Food. *Journal of Neuroscience*, *31*(12), 4360-4366. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6604-10.2011>
- Stice, Eric, Marti, C. N., & Durant, S. (2011). Risk factors for onset of eating disorders: Evidence of multiple risk pathways from an 8-year prospective study. *Behaviour Research and Therapy*, *49*(10), 622-627. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2011.06.009>

- Stice, Eric, Marti, C. N., & Rohde, P. (2013). Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(2), 445-457. <https://doi.org/10.1037/a0030679>
- Stockburger, J., Renner, B., Weike, A. I., Hamm, A. O., & Schupp, H. T. (2009). Vegetarianism and food perception. Selective visual attention to meat pictures. *Appetite, 52*(2), 513-516. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.10.001>
- Stockburger, J., Schmälzle, R., Flaisch, T., Bublatzky, F., & Schupp, H. T. (2009). The impact of hunger on food cue processing: An event-related brain potential study. *NeuroImage, 47*(4), 1819-1829. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.04.071>
- Stockburger, J., Weike, A. I., Hamm, A. O., & Schupp, H. T. (2008). Deprivation selectively modulates brain potentials to food pictures. *Behavioral Neuroscience, 122*(4), 936-942. <https://doi.org/10.1037/a0012517>
- Stone, M., Briody, J., Kohn, M. R., Clarke, S., Madden, S., & Cowell, C. T. (2006). Bone changes in adolescent girls with anorexia nervosa. *Journal of adolescent health, 39*(6), 835-841.
- Suissa-Rochelleau, L., Benning, S. D., & Racine, S. E. (2019). Associations between self-report and physiological measures of emotional reactions to food among women with disordered eating. *International Journal of Psychophysiology, 144*, 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.08.004>
- Svaldi, J., Tuschien-Caffier, B., Peyk, P., & Blechert, J. (2010). Information processing of food pictures in binge eating disorder. *Appetite, 55*(3), 685-694. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2010.10.002>

- Tchanturia, K., Davies, H., Harrison, A., Fox, J. R. E., Treasure, J., & Schmidt, U. (2012). Altered social hedonic processing in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 45(8), 962-969. <https://doi.org/10.1002/eat.22032>
- Thelen, M. H., Farmer, J., Wonderlich, S., & Smith, M. (1991). A revision of the Bulimia Test: The BULIT—R. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3(1), 119-124.
- Thompson, J. K. (1990). *Psychology practitioner guidebooks. Body image disturbance: Body image disturbance: Assessment and treatment*. Pergamon Press.
- Thompson, J. K. (1996). *Body image, eating disorders, and obesity—An emerging synthesis*.
- Tobin, D. L., & Griffing, A. S. (1996). Coping, sexual abuse, and compensatory behavior. *International Journal of Eating Disorders*, 20(2), 143-148. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199609\)20:2<143::AID-EAT4>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199609)20:2<143::AID-EAT4>3.0.CO;2-G)
- Treasure, J., Leslie, M., Chami, R., & Fernando Fernández-Aranda. (2018). Are trans diagnostic models of eating disorders fit for purpose? A consideration of the evidence for food addiction. *European Eating Disorders Review*, 26(2), 83-91. <https://doi.org/10.1002/erv.2578>
- Troop, N. A. (1998). Eating disorders as coping strategies: A critique. *European Eating Disorders Review*, 6, 229-237.
- Turner, S. M., & Beidel, D. C. (1988). *Psychology practitioner guidebooks. Treating obsessive-compulsive disorder*. Pergamon Press.
- Tutunchi, H., Ostadrahimi, A., & Saghafi-Asl, M. (2020). The Effects of Diets Enriched in Monounsaturated Oleic Acid on the Management and Prevention of Obesity: A

- Systematic Review of Human Intervention Studies. *Advances in Nutrition*, nmaa013. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa013>
- Tutunchi, H., Ostadrahimi, A., Saghafi-Asl, M., & Maleki, V. (2019). The effects of oleoylethanolamide, an endogenous PPAR- α agonist, on risk factors for NAFLD: A systematic review. *Obesity Reviews*, 20(7), 1057-1069. <https://doi.org/10.1111/obr.12853>
- Uher, R., Murphy, T., Brammer, M. J., Dalgleish, T., Phillips, M. L., Ng, V. W., Andrew, C. M., Williams, S. C. R., Campbell, I. C., & Treasure, J. (2004). Medial Prefrontal Cortex Activity Associated With Symptom Provocation in Eating Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1238-1246. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1238>
- Upadhyaya, H. P., Drobles, D. J., & Thomas, S. E. (2004). Reactivity to smoking cues in adolescent cigarette smokers. *Addictive Behaviors*, 29(5), 849-856. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.02.040>
- U.S. Department of Agriculture, A. R. Service. (2019). USDA National Nutrient Database. En *United States of America*. <https://fdc.nal.usda.gov/index.html>
- van Bloemendaal, L., IJzerman, R. G., ten Kulve, J. S., Barkhof, F., Konrad, R. J., Drent, M. L., Veltman, D. J., & Diamant, M. (2014). GLP-1 Receptor Activation Modulates Appetite- and Reward-Related Brain Areas in Humans. *Diabetes*, 63(12), 4186-4196. <https://doi.org/10.2337/db14-0849>
- Van den Eynde, F., Giampietro, V., Simmons, A., Uher, R., Andrew, C. M., Harvey, P.-O., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2013). Brain responses to body image stimuli but not food are altered in women with bulimia nervosa. *BMC Psychiatry*, 13(1), 302. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-302>

- van der Klaauw, A. A., von dem Hagen, E. A. H., Keogh, J. M., Henning, E., O’Rahilly, S., Lawrence, A. D., Calder, A. J., & Farooqi, I. S. (2014). Obesity-Associated Melanocortin-4 Receptor Mutations Are Associated With Changes in the Brain Response to Food Cues. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), E2101-E2106. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1651>
- Vander Wal, J. S., Johnston, K. A., & Dhurandhar, N. V. (2007). Psychometric properties of the State and Trait Food Cravings Questionnaires among overweight and obese persons. *Eating Behaviors*, 8(2), 211-223.
- Vander Wal, J. S., Johnston, K. A., & Dhurandhar, N. V. (2007). Psychometric properties of the State and Trait Food Cravings Questionnaires among overweight and obese persons. *Eating Behaviors*, 8(2), 211-223. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2006.06.002>
- Versace, F., Engelmann, J. M., Deweese, M. M., Robinson, J. D., Green, C. E., Lam, C. Y., Minnix, J. A., Karam-Hage, M. A., Wetter, D. W., Schembre, S. M., & Cinciripini, P. M. (2017). Beyond cue reactivity: Non-drug-related motivationally relevant stimuli are necessary to understand reactivity to drug-related cues. *Nicotine & Tobacco Research*, 19(6), 663-669.
- Versace, F., Engelmann, J., Robinson, J., Jackson, E., Green, C., Lam, C., Minnix, J., Karam-Hage, M., Brown, V., Wetter, D., & Cinciripini, P. (2014). Prequit fMRI responses to pleasant cues and cigarette-related cues predict smoking cessation outcome. *Nicotine & tobacco research*, 16(6), 697-708.
- Versace, F., Frank, D., Stevens, E., Deweese, M., Guindani, M., & Schembre, S. (2019). The reality of “food porn”: Larger brain responses to food-related cues than to erotic images predict cue-induced eating. *Psychophysiology*, 56(4), e13309.

- Versace, F., Kypriotakis, G., Basen-engquist, K., & Schembre, S. (2016). Heterogeneity in brain reactivity to pleasant and food cues: Evidence of sign-tracking in humans. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *11*(November 2015), 604-611.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsv143>
- Versace, F., Lam, C., Engelmann, J., Robinson, J., Minnix, J., Brown, V., & Cinciripini, P. (2012). Beyond cue reactivity: Blunted brain responses to pleasant stimuli predict long-term smoking abstinence. *Addiction biology*, *17*(6), 991-1000.
<https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00372.x>
- Versace, F., & Schembre, S. M. (2015). 'Obesogenic' oversimplification. *Obesity Reviews*, *16*(8), 702-703. <https://doi.org/10.1111/obr.12301>
- Versace, Francesco, Kypriotakis, G., Basen-Engquist, K., & Schembre, S. M. (2016). Heterogeneity in brain reactivity to pleasant and food cues: Evidence of sign-tracking in humans. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *11*(4), 604-611.
<https://doi.org/10.1093/scan/nsv143>
- Verschuere, B., Crombez, G., & Koster, E. (2001). The international affective picture system. *Psychologica Belgica*, *41*(4), 205-217.
- Vico, C., Guerra, P., Robles, H., Vila, J., & Anllo-Vento, L. (2010). Affective processing of loved faces: Contributions from peripheral and central electrophysiology. *Neuropsychologia*, *48*(10), 2894-2902.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.031>
- Vila, J., & Fernández, M. C. (1989). La respuesta cardiaca de defensa en humanos: Efecto de la modalidad y de la intensidad del estímulo. *Boletín de Psicología*, *22*, 59-90.
- Vila, J., & Fernández-Santaella, M. C. (2004). *Trastornos psicológicos: La perspectiva experimental*. Pirámide.

- Vila, J., Guerra, P., Muñoz, M., Vico, C., Viedmadeljesus, M., Delgado, L., Perakakis, P., Kley, E., Mata, J., & Rodriguez, S. (2007). Cardiac defense: From attention to action☆. *International Journal of Psychophysiology*, *66*(3), 169-182.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2007.07.004>
- Vila, J., & Muñoz, P. G. (2009). *Introducción a la psicofisiología clínica* (Pirámide).
- Vila, J., Sánchez, M., Ramírez, I., Fernández, M. C., Cobos, P., Rodríguez, S., ... & Moltó, J. (2001). El sistema internacional de imágenes afectivas (IAPS): Adaptación española. Segunda parte. *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología*, *54*.
- Vila, Jaime, Fernández, M. C., Pegalajar, J., Vera, M. N., Robles, H., Pérez, N., Sánchez, M. B., Ramírez, I., & Ruiz-Padial, E. (2003). A New Look at Cardiac Defense: Attention or Emotion? *The Spanish Journal of Psychology*, *6*(1), 60-78.
<https://doi.org/10.1017/S1138741600005217>
- Villarroel, Ana M., Penelo, E., Portell, M., & Raich, R. M. (2011). Screening for Eating Disorders in Undergraduate Women: Norms and Validity of the Spanish Version of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *33*(1), 121-128.
<https://doi.org/10.1007/s10862-009-9177-6>
- Vocks, S., Busch, M., Grönemeyer, D., Schulte, D., Herpertz, S., & Suchan, B. (2010). Neural correlates of viewing photographs of one's own body and another woman's body in anorexia and bulimia nervosa: An fMRI study. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, *35*(3), 163.

- Volkow, N. D., & Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: Involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral cortex*, *10*(3), 318-325.
- Volkow, N D, Fowler, J. S., Wang, G.-J., & Swanson, J. M. (2004). Dopamine in drug abuse and addiction: Results from imaging studies and treatment implications. *Molecular Psychiatry*, *9*(6), 557-569. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001507>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). Obesity and addiction: Neurobiological overlaps. *Obesity reviews*, *14*(1), 2-18. <https://doi.org/doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01031.x>
- Volkow, Nora D., Fowler, J. S., Wang, G.-J., Hitzemann, R., Logan, J., Schlyer, D. J., Dewey, S. L., & Wolf, A. P. (1993). Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*, *14*(2), 169-177. <https://doi.org/10.1002/syn.890140210>
- Volkow, Nora D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, *374*(4), 363-371. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480>
- Volkow, Nora D., Wang, G.-J., & Baler, R. D. (2011). Reward, dopamine and the control of food intake: Implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(1), 37-46. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001>
- Volkow, Nora D, Wang, G.-J., Fowler, J. S., & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: Evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *363*(1507), 3191-3200. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0107>
- Volkow, Nora D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Tomasi, D., Telang, F., & Baler, R. (2010). Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity

- conspire to overwhelm the brain's control circuit. *BioEssays*, 32(9), 748-755.
<https://doi.org/10.1002/bies.201000042>
- Vrana, S., Spence, E., & Lang, P. J. (1988). The startle probe response: A new measure of emotion? *Journal of Abnormal Psychology*, 97(4), 487-491.
- Walker, D. C., White, E. K., & Srinivasan, V. J. (2018). A meta-analysis of the relationships between body checking, body image avoidance, body image dissatisfaction, mood, and disordered eating. *International Journal of Eating Disorders*, 51(8), 745-770.
- Wardle, J., Waller, J., & Rapoport, L. (2001). Body Dissatisfaction and Binge Eating in Obese Women: The Role of Restraint and Depression. *Obesity Research*, 9(12), 778-787. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.107>
- Webber, H. E., de Dios, C., Wardle, M. C., Suchting, R., Green, C. E., Schmitz, J. M., Lane, S. D., & Versace, F. (2021). Electrophysiological responses to emotional and cocaine cues reveal individual neuroaffective profiles in cocaine users. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*.
<https://doi.org/10.1037/pha0000450>
- Weinberg, A., & Hajcak, G. (2010). Beyond good and evil: The time-course of neural activity elicited by specific picture content. *Emotion*, 10(6), 767-782.
<https://doi.org/10.1037/a0020242>
- Weinberg, A., Perlman, G., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Depression and reduced neural response to emotional images: Distinction from anxiety, and importance of symptom dimensions and age of onset. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(1), 26-39. <https://doi.org/10.1037/abn0000118>

- Weinberg, A., & Sandre, A. (2018). Distinct Associations Between Low Positive Affect, Panic, and Neural Responses to Reward and Threat During Late Stages of Affective Picture Processing. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(1), 59-68. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.09.013>
- Westen, D., & Harnden-Fischer, J. (2001). Personality Profiles in Eating Disorders: Rethinking the Distinction Between Axis I and Axis II. *American Journal of Psychiatry*, 158(4), 547-562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.4.547>
- Westwater, M. L., Fletcher, P. C., & Ziauddeen, H. (2016). Sugar addiction: The state of the science. *European Journal of Nutrition*, 55(S2), 55-69. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1229-6>
- White, M. A., Whisenhunt, B. L., Williamson, D. A., Greenway, F. L., & Netemeyer, R. G. (2002). Development and Validation of the Food-Craving Inventory. *Obesity Research*, 10(2), 107-114. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.17>
- Wiederman, M. W., Pryor, T., & Morgan, C. D. (1996). The sexual experience of women diagnosed with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 19(2), 109-118.
- Wiens, S., Sand, A., & Olofsson, J. K. (2011). Nonemotional features suppress early and enhance late emotional electrocortical responses to negative pictures. *Biological Psychology*, 86(1), 83-89. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.11.001>
- Wildes, J. E., & Marcus, M. D. (2015). Application of the Research Domain Criteria (RDoC) Framework to Eating Disorders: Emerging Concepts and Research. *Current Psychiatry Reports*, 17(5), 30. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0572-2>

- Williamson, D. A., Davis, C. J., Duchman, E. G., McKenzie, S. J., & Watkins, P. C. (1900). *Assessment of eating disorders: Obesity, anorexia, and bulimia nervosa*. Pergamon Press.
- Wilson, G. T. (2010). Eating disorders, obesity and addiction. *European Eating Disorders Review, 18*, 341-351.
- Wiss, D. A., Criscitelli, K., Gold, M., & Avena, N. (2017). Preclinical evidence for the addiction potential of highly palatable foods: Current developments related to maternal influence. *Appetite, 115*, 19-27.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.12.019>
- Witvliet, C. V., & Vrana, S. R. (1995). Psychophysiological responses as indices of affective dimensions. *Psychophysiology, 32*(5).
- Witvliet, C. V., & Vrana, S. R. (2000). Emotional imagery, the visual startle, and covariation bias: An affective matching account. *Biological Psychology, 52*(3), 187-204.
- Wonderlich, J. A., Breithaupt, L. E., Crosby, R. D., Thompson, J. C., Engel, S. G., & Fischer, S. (2017). The relation between craving and binge eating: Integrating neuroimaging and ecological momentary assessment. *Appetite, 117*, 294-302.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.07.005>
- Yanovski, S. Z., Leet, M., Yanovski, J. A., Flood, M., Gold, P. W., Kissileff, H. R., & Walsh, B. T. (1992). Food selection and intake of obese women with binge-eating disorder. *The American Journal of Clinical Nutrition, 56*(6), 975-980.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/56.6.975>
- Yilmaz, Z., Gottfredson, N. C., Zerwas, S. C., Bulik, C. M., & Micali, N. (2019). Developmental Premorbid Body Mass Index Trajectories of Adolescents With

Eating Disorders in a Longitudinal Population Cohort. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 58(2), 191-199.

<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.11.008>

Yokum, S., Gearhardt, A. N., Harris, J. L., Brownell, K. D., & Stice, E. (2014). Individual differences in striatum activity to food commercials predict weight gain in adolescents: Individual Differences in Striatum Activity. *Obesity*, n/a-n/a.

<https://doi.org/10.1002/oby.20882>

Yuzbashian, E., Zarkesh, M., Asghari, G., Mirmiran, P., Hedayati, M., & Khalaj, A. (2018). Habitual dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and leptin gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissues of non-diabetic adults. *Endocrine Abstracts*.

<https://doi.org/10.1530/endoabs.56.GP64>

Zerbe, K. J. (1993). Whose body is it anyway? Understanding and treating psychosomatic aspects of eating disorders. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 57(2), 161.

Ziauddeen, H., & Fletcher, P. C. (2013). Is food addiction a valid and useful concept?

Obesity Reviews, 14(1), 19-28. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01046.x>

Zipfel, S., Löwe, B., Reas, D. L., Deter, H.-C., & Herzog, W. (2000). Long-term prognosis in anorexia nervosa: Lessons from a 21-year follow-up study. *The Lancet*,

355(9205), 721-722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05363-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05363-5)

Zuckerman, M. (1994). *Behavioral expressions and biosocial bases of sensation seeking*.

Cambridge university press.

11. Anexos

Anexo 1.

Table S1. Affective ratings of IAPS and OLAF pictures for Spanish women (normative data)

	Erotic couples M(SD)	High-calorie foods M(SD)	Neutral objects M(SD)	Human attacks M(SD)	Tests ^a
Pleasure	7.2 (0.3)	7.6 (0.2)	5.3 (0.3)	2.0 (0.2)	Erotica ^b >Neutrals ^b >Attacks
Arousal	7.1 (0.3)	5.7 (0.1)	2.5 (0.3)	7.2 (0.1)	Erotica ^c =Attacks ^b >Neutrals
Dominance	5.7 (0.2)	5.8 (0.2)	5.7 (0.5)	2.4 (0.6)	Erotica ^c =Neutrals ^b >Attacks

M, Mean; SD, Standard deviation.

All ratings are from adult women.

Normative ratings for affective images (erotic couples, neutral objects, and human attacks) are taken from the Spanish adaptations of the International Affective Picture System (38-40).

Normative ratings for food pictures (high-calorie sweet and savory cues) are taken from the Open Library of Affective Foods (OLAF) collected in an adult Spanish population (37).

^aUnivariate ANOVAs were performed separately on pleasure, arousal, and dominance ratings. Post hoc tests (Šidak-corrected) did not include OLAF food pictures for belonging to a dataset different from the IAPS, collected in a distinct population.

^bFor all significant contrasts, $p < .001$.

^cFor all not significant contrast, $p = .99$.

Anexo 2.

Cluster stability.

To evaluate the stability of LPP pattern within clusters, we programmed SPSS (V21) to randomly select the 50% and 75% of the cases. We found that both random sampling procedures yielded the same results as the main analyses: emotional pictures (i.e., erotic and unpleasant) prompted higher LPP responses than neutral cues in both clusters, and the F=E group showed the same LPP reactivity to binge food and erotic cues, whereas the F=N participants had the same LPP reactivity to binge food and neutral pictures.

Table S1. Verification of brain patterns stability within each cluster with simple random sampling.

	50% of cases		75% of cases	
	F=E	F=N	F=E	F=N
Erotic	4.9(2.6) ^a	6.4(2.9) ^a	4.4(2.5) ^a	6.5(2.5) ^a
Neutral	1.5(2.2) ^b	3.1(1.6) ^c	1.3(1.7) ^c	3.0(2.0) ^c
Unpleasant	4.1(3.1) ^a	4.8(2.6) ^b	3.6(2.4) ^b	4.4(2.6) ^b
Binge food	4.8(2.2) ^a	3.7(1.6) ^{bc}	4.3(2.0) ^{ab}	3.4(1.8) ^c

Note: the random sampling of 50% and 75% of cases consisted of 40 subjects (24 from F=E and 16 belonging to F=N) and 58 individuals (31 from F=E and 27 belonging to F=N), respectively.

Letters might be interpreted in columns (equal letter means no significant difference; different letters means significant difference).

Values are presented in M (SD)

Multiple logistic regression including bulimic symptomatology (BULIT-R).

Table S2 shows the results of the logistic regression analyses examining eating related problems (i.e., food addiction and bulimic symptomatology) as predictors of clusters. The model predicted the 14% of the variance in the cluster belonging. Cluster assignment was only predicted by food addiction symptomatology. The negative correlation coefficient indicates that higher food addiction scores were associated with the F=E group (F=E was coded as 0 and F=N as 1 in the cluster belonging variable), suggesting that women from the

F=E cluster had higher food addiction symptomatology than women from the F=N group. Bulimic symptomatology did not predict cluster assignment. To reduce the effects of outliers, predictor scores greater than 3 *SD* were winsorized. A small number of YFAS scores (n=4; all from *F=E* cluster) and BMI (n=2; one from each cluster) were winsorized.

Table S2. Logistic regression examining self-reported responses as predictors of cluster belonging.

	Control variable		Food addiction	Bulimic symptomatology	Adj. R ²
	Hunger	BMI	YFAS	BULIT-R	
Cluster belonging	.09 (.14)	.10 (.07)	-.50 (.20)*	.04 (.03)	.14*

Note: BMI, body mass index; YFAS, Yale Food Addiction Scale; BULIT-R, Bulimia Test Revised; Adj. R², adjusted R²; *F=E* group was codified as 0 in cluster belonging variable and *F=N* as 1; Coefficients reflect B coefficients in logistic regression predicting the belonging to cluster *F=E* or *F=N* with a Cox-Snell R²; Standard errors of the coefficients are presented in parentheses.

**p*<.05