

Anorexia nerviosa

– abordaje farmacológico –

Prof. Dr. Andrés Arce*, Prof. Dr. Julio Torales**, Dr. Israel González***

* Profesor Titular y Jefe de Cátedra

** Profesor Adjunto y Jefe de Psicofarmacología

*** Médico residente de Psiquiatría

Cátedra de Psiquiatría. Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.



Prof. Dr. A. Arce

Prof. Dr. J. Torales

Dr. I. González

Resumen: La anorexia nerviosa es un trastorno de la conducta alimentaria que se caracteriza por una restricción de ingesta calórica con la consecuente pérdida de peso, con marcadas alteraciones de la imagen corporal. Constituye un trastorno de abordaje difícil, debido en gran parte a la resistencia de los pacientes a buscar ayuda o a recibirla.

A pesar de no constituir un tratamiento de primera línea, gran parte de los pacientes con este trastorno reciben farmacoterapia como parte del abordaje terapéutico. En el presente artículo consignamos el estado actual de la evidencia con respecto a la utilización de psicofármacos en el manejo de pacientes con anorexia nerviosa.

Abstract: Anorexia nervosa is an disorder of alimentary behavior characterized by a restriction of caloric intake with the consequent loss of weight and marked alterations of body image. It constitutes a disorder that is difficult to treat, due in great part to the reluctance of patients to seek help or to receive it.

Despite not being a first line treatment, a large part of patients with this disorder receive pharmacotherapy as a part of the therapeutic approach. In this article we will summarize the current state of evidence regarding the use of psychotropic drugs in the management of patients with anorexia nervosa.

Palabras clave: anorexia nerviosa, psicofarmacología, trastornos de conducta alimentaria.

Key words: anorexia nervosa, psychopharmacology, eating disorders.

Introducción

Los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) presentan una alteración persistente de la conducta alimentaria que resulta en alteraciones físicas o disminución del funcionamiento psicosocial. Los ejemplos más conocidos dentro de este grupo son la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría, en su 5ª Edición (DSM-5), propone tres criterios diagnósticos distintivos⁽¹⁾:

- Una restricción de la ingesta calórica que derive en una **disminución significativa del peso**.
- Un **miedo intenso a ganar peso** o volverse obeso, o un comportamiento persistente que impida al paciente ganar peso.
- Una **alteración significativa en la manera en la que el paciente percibe su propio cuerpo**.

En cuanto a la **disminución significativa del peso**, en adultos el peso adecuado se mide en general utilizando el índice de masa corporal (IMC). Un IMC inferior a 18.5 sugiere un peso inadecuado para la constitución física del paciente. En niños y adolescentes se utilizan las guías de talla y peso diseñadas por la OMS. En ambos grupos de pacientes, la historia clínica y otros datos psicológicos deben tenerse en cuenta a la hora de realizar la aproximación diagnóstica.

El **miedo intenso a ganar peso** no es expresado de manera explícita con frecuencia y en general es negado durante las entrevistas clínicas. Sin embargo, las conductas como la restricción de las comidas, las purgas a través del vómito o el uso de laxantes y el ejercicio compulsivo pueden ser evidentes para la familia o el clínico.

En cuanto a la **percepción del cuerpo**, algunos pacientes reportan sentirse obesos, otros pueden recono-

E-mail: drandresarce@gmail.com

cerse como delgados y aún así seguir preocupados por áreas específicas del cuerpo como el abdomen, los gluteos o las piernas. Algunas técnicas utilizadas por estos pacientes para autoevaluarse incluyen el pesarse con frecuencia, medir de manera obsesiva ciertas partes del cuerpo y utilizar el espejo de manera persistente para verificar ciertas áreas autopercebidas como "obesas".

Debido a la restricción de la ingesta y a la consecuente pérdida marcada del peso corporal, estos pacientes presentan un riesgo elevado de desarrollar complicaciones médicas -entre otras⁽²⁾:

- cardiovasculares, como derrame pericárdico o prolapso de la válvula mitral;
- reproductivas, como amenorrea secundaria que puede persistir incluso luego de la recuperación del peso;
- endócrinas, que incluyen alteraciones del eje hipotálamo-pituitario que contribuyen a una pérdida ósea grave;
- gastrointestinales, como gastroparesia y constipación;
- renales, como disminución de la tasa de filtrado glomerular, hiponatremia y deshidratación;
- hematológicas, como citopenias y cambios en la médula ósea comúnmente observados en estos pacientes; además de
- neurológicas,
- oftálmicas,
- dermatológicas.

La anorexia nerviosa es un trastorno que afecta principalmente a las **mujeres**, con una prevalencia a lo largo de la vida estimada de 0.9%⁽³⁾. Datos clínicos sugieren una proporción de mujeres a varones de 10:1⁽¹⁾. Las cifras probablemente sean subestimaciones, ya que es sabido que estos pacientes evitan o posponen la búsqueda de ayuda por parte del sistema de salud.

Este trastorno ocurre en poblaciones cultural, étnica y socioeconómicamente diversas, aunque su prevalencia puede variar de manera significativa.

La mortalidad de la AN es una de las más elevadas entre los trastornos psiquiátricos⁽⁴⁾, alcanzando una tasa estandarizada a lo largo de la vida del 4.37%. Además, el riesgo de muerte prematura alcanza un pico a los 10 años en el curso de la enfermedad, llegando a una tasa de 7.7%⁽⁵⁾. Estos datos resaltan la necesidad de identificar este trastorno de manera temprana con el fin de intervenir en las etapas iniciales de la enfermedad.

El manejo de estos pacientes exige un abordaje interdisciplinario que frecuentemente incluye a

médicos generales, psiquiatras, psicoterapeutas y nutricionistas clínicos.

El enfoque psicoterapéutico con mayor evidencia de efectividad en adolescentes con AN, tanto para pacientes ambulatorios como hospitalizados, es la terapia basada en la familia (TBF)^(6,7). Este tratamiento consiste en una primera fase en la que los padres asumen el control de las decisiones alimentarias del adolescente, y una segunda fase en la que este retoma gradualmente la independencia a medida que se involucra en actividades socialmente apropiadas⁽⁸⁾.

En pacientes adultos, la efectividad de las intervenciones terapéuticas es significativamente menor, los modelos más frecuentemente utilizados incluyen la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y el manejo clínico de soporte dirigido por un especialista.

A diferencia de la **bulimia nerviosa**, en la cual el tratamiento farmacológico presenta un rol importante, al punto de existir una droga aprobada por la FDA para su uso en estos pacientes (*fluoxetina*), el papel de los psicofármacos en la AN es mucho más limitado⁽⁹⁾.

Opciones farmacológicas en la anorexia nerviosa

Para los pacientes con AN, la farmacoterapia sólo debe ser usada en aquellos pacientes **con cuadros refractarios a los tratamientos de primera línea** (TBF, *rehabilitación nutricional*).

Incluso en estos casos, la farmacoterapia constituye exclusivamente un **adyuvante** del tratamiento, considerando que este debe seguir enfocado en las intervenciones de primera línea.

A pesar de que la mayoría de los ensayos controlados aleatorizados (RCT, *por sus siglas en inglés*), demuestran una baja efectividad de la mayoría de los psicotrópicos en pacientes con AN, algunas estimaciones sugieren que aproximadamente la mitad de las personas que padecen este trastorno reciben alguna medicación psicotrópica⁽¹⁰⁾.

En muchos casos, esta medicación no está dirigida específicamente al trastorno de la conducta alimentaria, sino que se utiliza para tratar comorbilidades, que son bastante frecuentes en estos pacientes, tales como **trastornos de ansiedad y del estado de ánimo⁽³⁾**. En este último caso, vale la pena mencionar que algunos estudios sugieren que la medicación psicotrópica puede tener una efectividad reducida en estos pacientes debido al déficit nutricional⁽¹¹⁾.

Muchos médicos consideran atractiva la utilización de ciertos psicotrópicos por su perfil de efectos secundarios como aumento del apetito y del peso, otros comparan los síntomas de distorsión de la imagen corporal y el miedo irracional a ganar peso con síntomas psicóticos. Estas consideraciones frecuentemente guían la utilización de medicaciones de manera intuitiva por asociación con otros trastornos psiquiátricos.

A continuación, se presentará el nivel de evidencia con respecto a la eficacia de diversos psicotrópicos en el tratamiento de pacientes con AN.

Antipsicóticos

La mayoría de los antipsicóticos, incluyendo **clorpromazina⁽¹²⁾, pimozida⁽¹³⁾, sulpiride⁽¹⁴⁾, quetiapina⁽¹⁵⁾ y risperidona⁽¹⁶⁾** no han demostrado ser eficaces en el aumento de peso en pacientes con AN a largo plazo, aunque algunos de estos estudios sugieren cierta eficacia en este parámetro a corto plazo (*entre 1 a 2 semanas*).

Por otra parte, existen varios estudios que apoyan el uso de **olanzapina** en estos pacientes con la finalidad de aumentar el peso.

Attia y cols.⁽¹⁷⁾ realizaron un RCT a doble ciego comparando olanzapina ($n=75$) con placebo ($n=77$), el grupo estaba compuesto en 96% por mujeres, reflejando la composición de población observada en la clínica. Los investigadores siguieron a los pacientes por 16 semanas y midieron la tasa de cambio en peso corporal y la tasa de cambio en los rasgos obsesivos,

medidos con la escala Yale-Brown para síntomas obsesivo-compulsivos (YBOCS).

Los pacientes asignados a la rama de olanzapina presentaron un aumento de peso a una tasa de 0.259 puntos de IMC mensuales, un aumento significativo en comparación con un 0.095 en los pacientes asignados a placebo ($p=0.026$). En este mismo estudio no se encontró una ventaja significativa para el uso de la olanzapina con respecto a los rasgos obsesivos. En un ensayo (RCT) anterior⁽¹⁸⁾, con un número menor de pacientes ($n=23$), estos investigadores habían asignado un grupo a tratamiento ambulatorio más olanzapina y a otro grupo a tratamiento ambulatorio más placebo durante 8 semanas y concluyeron que al final del tratamiento, **el IMC de aquellos que habían recibido olanzapina era significativamente mayor** ($p=0.018$) que el de aquellos que recibieron placebo.

Bissada y cols.⁽¹⁹⁾ realizaron otro estudio en 34 pacientes con una duración de 10 semanas, utilizando una dosis flexible de olanzapina más tratamiento en hospital día versus placebo más tratamiento en hospital día. Olanzapina resultó en un mayor incremento de peso, alcance más temprano de las metas de peso y en una mayor disminución de los síntomas obsesivos medidos con la escala YBOCS.

Todos estos estudios concuerdan en que la olanzapina fue bien tolerada por los pacientes, siendo la sedación el único efecto adverso importante, lo cual probablemente refleje el uso a corto plazo de este fármaco. Es importante recordar que existen estudios similares^(20,21), aunque más antiguos y con menor

Bibliografía

1. American Psychiatric Association, editor. Feeding and eating disorders: DSM-5 selections. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2016. 72 p.
2. Mehler P. Anorexia nervosa in adults and adolescents: Medical complications and their management. En: Solomon D, editor. UpToDate [Internet]. Waltham, MA; 2019 [citado 30 de abril de 2019]. Disponible en: www.uptodate.com
3. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1 de febrero de 2007 [citado 1 de mayo de 2019];61(3):348-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1892232/>
4. Keel PK, Dorner DJ, Eddy KT, Franko D, Charatan DL, Herzog DB. Predictors of mortality in eating disorders. *Arch Gen Psychiatry*. febrero de 2003;60(2):179-83.
5. Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, et al. A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. agosto de 2013;170(8):917-25.
6. Lock J, Couturier J, Agras WS. Comparison of Long-Term Outcomes in Adolescents With Anorexia Nervosa Treated With Family Therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. junio de 2006 [citado 1 de mayo de 2019];45(6):666-72. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890856709612247>
7. Halvorsen I, Reas DL, Nilsen J-V, Rø Ø. Naturalistic Outcome of Family-Based Inpatient Treatment for Adolescents with Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc*. marzo de 2018;26(2):141-5.
8. Lock J, Le Grange D. Treatment manual for anorexia nervosa: a family-based approach. New York, N.Y.: Guilford Press; 2015.
9. Stern TA, Fava M, Wilens TE, Rosenbaum JF. Massachusetts General Hospital comprehensive clinical psychiatry. 2.a ed. Massachusetts: Elsevier; 2015. 1060 p.
10. Fazeli PK, Calder GL, Miller KK, Misra M, Lawson EA, Meenaghan E, et al. Psychotropic Medication Use in Anorexia Nervosa between 1997 and 2009. *Int J Eat Disord* [Internet]. diciembre de 2012 [citado 1 de mayo de 2019];45(8):970-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726215/>
11. Kaye W, Gendall K, Strober M. Nutrition, serotonin and behavior in anorexia and bulimia nervosa. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 2001;5:153-65; discussion 165-168.

Sigue

tamaño de muestra, que no hallaron ventajas significativas en el uso de olanzapina en estos pacientes. Con respecto a las ideas obsesivas y las cogniciones acerca de la imagen corporal, un metaanálisis de cinco RCT realizado por Kishi, Kafantaris y cols.⁽²²⁾ no mostró beneficios importantes con el uso de olanzapina o quetiapina versus placebo.

Antidepresivos

Los antidepresivos también parecen una opción para el tratamiento de los pacientes con AN debido a que varios de ellos, principalmente los antidepresivos tricíclicos (ATC), frecuentemente se asocian a un aumento de peso como efecto secundario.

Una revisión sistemática de Cochrane que incluía siete RCT⁽²³⁾ ha fracasado en demostrar un rol beneficioso de los inhibidores selectivos de la serotonina (ISRS) o los antidepresivos tricíclicos en la ganancia de peso. En dicho estudio, los investigadores sugieren que, aunque algunos ATC como *amneptina* (la cual ha sido retirada de la venta en algunos países debido a riesgo de hepatotoxicidad y posibilidad de abuso de este fármaco, pero en otros países sigue siendo asequible), y *nortriptilina* presentaron ciertas ventajas en comparaciones antidepresivo-antidepresivo. No existe suficiente evidencia acerca de la eficacia de ningún antidepresivo específico o ninguna clase de antidepresivos al ser comparados con placebo para el uso en AN.

Los antidepresivos tampoco presentan evidencia para el abordaje de las ideas obsesivas asociadas

al peso y la imagen corporal de los pacientes con AN, ni para evitar recaídas en pacientes que ya han recuperado su peso normal al final del tratamiento agudo⁽²⁴⁾.

Conclusiones

La anorexia nerviosa es un trastorno mental relativamente infrecuente, pero que cursa con una elevada mortalidad y que a menudo es refractaria a los tratamientos convencionales.

A la luz de la evidencia actual sólo la olanzapina (*antipsicótico atípico*) parece ser relativamente efectiva como coadyuvante en el tratamiento agudo de los pacientes con AN que no responden o lo hacen de manera parcial a los tratamientos de primera línea, a partir de uno de los efectos secundarios del fármaco (*aumento de peso*).

En cuanto a las ideas obsesivas y las distorsiones cognitivas asociadas a la imagen corporal, la farmacoterapia en general no ofrece ventajas con respecto al placebo, ni en la prevención de recaídas luego de la remisión inicial.

Son necesarios estudios clínicos bien diseñados y con mayores tamaños de muestra para realizar recomendaciones más definitivas y proveer guías basadas en evidencia para la práctica clínica.

Recibido: 20/05/2019
Aprobado: 12/07/2019

Bibliografía

- Dally P, Sargant W. A new treatment of anorexia nervosa. Br Med J [Internet]. junio de 1960 [citado 2 de mayo de 2019];1(5188):1770-3. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/13813846>
- Vandereycken W, Pierloot R. Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. A double-blind placebo-controlled cross-over study. Acta Psychiatr Scand. diciembre de 1982;66(6):445-50.
- Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa. A double-blind placebo-controlled study with sulpiride. Br J Psychiatry J Ment Sci. marzo de 1984;144:288-92.
- Powers PS, Klabunde M, Kaye W. Double-blind placebo-controlled trial of quetiapine in anorexia nervosa. Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc. julio de 2012;20(4):331-4.
- Hagman J, Gralla J, Sigel E, Ellert S, Dodge M, Gardner R, et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: a pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. septiembre de 2011;50(9):915-24.
- Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, Wang Y, Wu P, Schreyer C, et al. Olanzapine Versus Placebo in Adult Outpatients With Anorexia Nervosa: A Randomized Clinical Trial. Am J Psychiatry. 18 de enero de 2019;appiajp201818101125.
- Attia E, Kaplan AS, Walsh BT, Gershkovich M, Yilmaz Z, Musante D, et al. Olanzapine versus placebo for out-patients with anorexia nervosa. Psychol Med. octubre de 2011;41(10):2177-82.
- Bissada H, Tasca GA, Barber AM, Bradwejn J. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. octubre de 2008;165(10):1281-8.
- Kafantaris V, Leigh E, Hertz S, Berest A, Schebendach J, Sterling WM, et al. A placebo-controlled pilot study of adjunctive olanzapine for adolescents with anorexia nervosa. J Child Adolesc Psychopharmacol. junio de 2011;21(3):207-12.
- Brambilla F, Garcia CS, Fassino S, Daga GA, Favaro A, Santonastaso P, et al. Olanzapine therapy in anorexia nervosa: psychobiological effects. Int Clin Psychopharmacol. julio de 2007;22(4):197-204.
- Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, Sheridan EM, Correll CU. Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. junio de 2012;73(6):e757-766.
- Claudino AM, Hay P, Lima MS, Bacaltchuk J, Schmidt U, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. Cochrane Database Syst Rev. 25 de enero de 2006;(1):CD004365.
- Walsh BT, Kaplan AS, Attia E, Olmsted M, Parides M, Carter JC, et al. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. JAMA. 14 de junio de 2006;295(22):2605-12.

¿QUIÉNES PUEDEN SER SOCIOS?

PROFESIONALES UNIVERSITARIOS DE LAS SIGUIENTES CARRERAS:

- » Médicos
- » Odontólogos
- » Bioquímicos
- » Psicólogos
- » Lic. en Enfermería
- » Lic. en Obstetricia
- » Lic. en Servicio Social
- » Químicos Farmacéuticos
- » Egresados de la Facultad de Ciencias Químicas
- » Médicos Veterinarios
- » Ingenieros Sanitarios
- » Lic. en Biología.
- » Lic. en Química
- » Lic. en Tecnología de Producción
- » Lic. en Nutrición
- » Lic. en Kinesiología y Fisioterapia
- » Lic. en Instrumentación Quirúrgica

OTROS VÍNCULOS

- » ALUMNOS REGULARES DEL ÚLTIMO AÑO DE LAS CARRERAS VÍNCULO.
- » CÓNYUGES E HIJOS DE SOCIOS.
- » HIJOS DE SOCIOS FALLECIDOS, MENORES EN EL MOMENTO DEL FALLECIMIENTO.



comecipar LTDA



(021) 248 8202 |
www.coomecipar.coop.py