



PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Rodríguez Criado, N., Martín Aragón, R., Marín Arévalo, A., Villameriel Carrión, R., Lamela Chouciño, V., Cobo Calvo, L.

Hospital Universitario de Móstoles (Madrid)

nataliarodriguezcriado@gmail.com

Palabra clave 1. Palabra clave 2. Palabra clave 3.

RESUMEN

El abordaje farmacológico de los trastornos de la conducta alimentaria es complejo. El tratamiento estándar de la Anorexia Nerviosa consiste en la rehabilitación nutricional y en la psicoterapia. En la actualidad la evidencia científica sobre los tratamientos farmacológicos es escasa. Algunos estudios randomizados sugieren que el tratamiento con antipsicóticos puede mejorar la recuperación ponderal, sin embargo otros fármacos han demostrado escaso o nulo beneficio en la recuperación ponderal o en el alivio de los síntomas psicológicos. Es importante para el tratamiento y reestablecimiento de la funcionalidad de estos pacientes, conocer todas y cada una de las formas de abordaje terapéutico. Por todo esto intentaremos aproximarnos a través de un caso clínico a las principales recomendaciones farmacológicas actuales en el ámbito de este trastorno.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

OBJETIVOS

A través de un caso clínico, intentaremos acercarnos a las principales recomendaciones farmacológicas en el campo de la Psiquiatría en Anorexia Nerviosa.

MATERIAL Y MÉTODO

Caso clínico

Motivo de consulta

Mujer de 22 años que acude acompañada de sus padres, derivada desde la consulta de trastornos alimenticios para ingreso por empeoramiento de su patología de base, Anorexia Nerviosa.

Antecedentes personales

Somáticos:

- No alergias medicamentosas.
- No enfermedades médico- quirúrgicas de interés.
- Embarazo y parto normales. Cólicos del lactante. Desarrollo psicomotor normal.

Psiquiátricos:

- Primer contacto con CSM en Marzo de 2008. Fue derivada al Hospital Niño Jesús (programa de Hospitalización + Hospital de Día) de Mayo a Septiembre de 2008 (Recibió tratamiento con Risperidona 1 mg 0-0-1/2). Alta del CSM en Marzo de 2009 por recuperación completa. En Mayo de 2010 por empeoramiento, retoma seguimiento con Endocrino e Interconsulta de Psiquiatría Infanto-Juvenil.
- Según consta en informe de derivación, desde Enero de 2010 comienza con importante pérdida de peso secundaria a conductas restrictivas y purgativas (toma de laxantes). Ha mantenido una intensa ideación anoréxica, de difícil abordaje por la actitud poco abordable en las entrevistas y la escasa motivación para el tratamiento.
- Comienza seguimiento en UTCA (Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria) en Abril de 2011, con consultas individuales con Psiquiatra, Psicóloga y Endocrinóloga. Aunque acude a todas las consultas, su actitud en las mismas es pasivo-agresiva, responde únicamente con monosílabos, mantiene la mirada retadora al entrevistador y responde frecuentemente con "No sé" a las preguntas más simples. Existe una alteración importante de la imagen corporal y una ideación anoréxica irreductible pese al tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico con Escitalopram y Aripiprazol. La paciente reconoce mentir habitualmente a sus padres en la cantidad y calidad de las tomas.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

- Pese a mantener las alteraciones en el pensamiento y alteraciones comportamentales, la paciente mantiene el peso. En Febrero de 2012 solicita el alta voluntaria del tratamiento. Se mantiene una entrevista familiar y se acuerda suspender el tratamiento hasta que la paciente lo solicite (IMC en ese momento 20.8).

Tóxicos: Niega.

Biográficos: Natural de Madrid. Vive en Móstoles. Estudia un ciclo superior de Economía y Administración, segundo año. La menor de dos hermanos: Antonio de 28 años, estudia Ingeniería de estructuras. Y Javier de 27 años, estudia turismo. Comenta buenas relaciones con ellos "no me dicen nada". En cuanto a su madre Ma Ángeles tiene 53 años y es ama de casa "Se enfada, vigilancia, siempre discutimos" Sobre su padre Antonio, 67 años, jubilado, trabajaba en Renfe. Refiere que "no me dice tanto como mi madre"

Antecedentes Psiquiátricos Familiares: No refiere.

Enfermedad actual

En enero de 2014 solicita volver al tratamiento. Desde entonces ha mantenido consultas de Psicología con regularidad. La paciente solicita volver al tratamiento por "miedo a caer". Es capaz de verbalizar más y establece un vínculo terapéutico con la Psicóloga. En junio de 2014 comienza una disminución en el peso (IMC de 17.1). Se alerta a la paciente y a la familia y a la vuelta de vacaciones, septiembre de 2014, se comunica la necesidad de acudir a comedor terapéutico (11/9 IMC 16).

La paciente inicia comedor terapéutico el 15/9/14 (IMC 15.5) siendo capaz de tomar sólo cantidades ínfimas de comida y negándose a tomar los suplementos dietéticos reservados para esos momentos. Abandonó la Unidad pero volvió minutos después preguntando obsesivamente por su peso. En el día de hoy la paciente acude a consulta de Psiquiatría. El IMC es de 15.1. La paciente refiere encontrarse más agobiada y reconoce no estar bien. Por otra parte no es capaz de hacer crítica de su situación actual "no puedo engordar, no ahora". Cuando le informo de que es necesario un ingreso sólo es capaz de preguntar por su peso y repetir "estoy más gorda". Se comunica la decisión a los padres que están de acuerdo con el ingreso.

Exploración psicopatológica

Consciente y orientada en las tres esferas. Angustia moderada. Parcialmente colaboradora. Abordable. Discurso parco, monocorde, lineal. Ánimo depresivo. Niega ideación autolítica en el momento actual. Ideación obsesiva en torno al peso y la comida que alcanza tintes psicóticos. Peso y figura como principales elementos autoevaluativos. Alteraciones de la conducta alimentaria en forma de restricción y toma de laxantes. Muy parcial conciencia de enfermedad. Se muestra reacia al ingreso

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

pero lo acepta. Capacidad de juicio y volitiva escasamente conservada. La paciente no es capaz de comprender, optar ni razonar en lo que concierne al cuidado de su salud

Evolutivo

Se realiza ingreso en Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría con Interconsultas a Endocrinología. Durante los primeros días de ingreso la paciente se muestra angustiada, callada y mantiene escaso contacto visual. Las entrevistas son difíciles, responde con monosílabos, "no sé" y a menudo se terminan por falta de colaboración.

Progresivamente más colaboradora, hablamos sobre su familia y sobre el empeoramiento que ha precipitado el ingreso. La paciente se muestra cercana y con discurso hipercomplaciente.

Se objetiva elevada distorsión de la imagen corporal pautándose Olanzapina 2.5 mg, trabajamos sobre dibujo de sí misma: "Las piernas son lo que menos me gusta y lo que más me costó. Los brazos me los mido con la mano, me tiene que caber en una. Las piernas me las mido con las dos manos, me tiene que caber' 'Si engordo me aumenta el pecho y no me gusta'

Progresivamente continúa ascenso de peso, mejora conductualmente. Al alta se pacta que la paciente acudirá al comedor terapéutico de la UTCA para realizar allí comidas y meriendas. Dieta 1500 kcal. Su peso al alta 45.600 kg.

Juicio Diagnóstico

Anorexia nerviosa purgativa.

DISCUSIÓN/CONCLUSIONES

Contrario a lo que muchas personas piensan inicialmente, la farmacoterapia no es el tratamiento de primera línea en la anorexia nerviosa. El abordaje inicial debe consistir en el restablecimiento del peso (renutrición) y en la psicoterapia, ambos aspectos descritos de forma exhaustiva en la literatura científica. Así pues la farmacoterapia queda en un segundo plano, de forma sintética podría resumirse que para tres situaciones en las que podría añadirse a tratamiento inicial citado:

- pacientes en los que la ganancia de peso no sea la adecuada a pesar de la "rehabilitación nutricional" y la psicoterapia.
- pacientes con ansiedad anticipatoria ante las comidas.
- pacientes con patología ansioso-depresiva comórbida que no mejore con la recuperación del peso.

Una de las mayores dificultades con estas pacientes a la hora de pautar tratamiento farmacológico es su rechazo por miedo a los efectos secundarios relacionados con los cambios metabólicos y de ganancia de peso. También influyen falsas creencias sobre dependencia a estos

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPOSITO DE UN CASO

fármacos. En ese sentido es importante negociar con estas pacientes a través de la psicoterapia terapia cognitivo conductual, entrevista motivacional, método Maudsley...).

En cuanto a los aspectos a tener en cuenta en pacientes en los que iniciemos tratamiento, es recomendable:

- Prescribir inicialmente dosis bajas ya que los pacientes de bajo peso tienen mayor riesgo de efectos secundarios.
- Ajustar dosis a un menor volumen de distribución (la depleción de proteínas aumenta el porcentaje de fármaco en sangre)
- En pacientes con vómitos, deshidratación o exceso de hidratación pueden existir problemas farmacocinéticos como escasa absorción o toxicidad.
- Evitar el antidepresivo Bupropion por su asociación con aumento de la incidencia de convulsiones, sobretodo en pacientes con Trastorno por atracón y vómitos.
- A nivel cardiológico la Anorexia Nerviosa puede causar bradicardia, hipotensión, síndrome del prolongación del QT...Por lo que deben utilizarse con precaución fármacos que prolonguen la conducción cardiaca (antidepresivos o antipsicóticos) (Ver tabla 1) Por último deben evitarse antidepresivos tricíclicos por su cardiotoxicidad.

De forma global podría decirse que antipsicóticos como la Olanzapina tienen descritos en la literatura estudios que avalan su eficacia en la ganancia de peso. Sin embargo otras medicaciones han demostrado escaso o nulo beneficio en la ganancia de peso. Esto se debe principalmente a dos razones:

- Existen escasos estudios rigurosos en la literatura, debido a la escasez de voluntarios o al frecuente abandono por parte de estos pacientes de los mismos.
- La desnutrición y la pérdida de moléculas precursoras de la síntesis de neurotransmisores puede afectar a la respuesta al tratamiento.

Durante el ingreso de la paciente descrita los cuatro principales problemas con los que nos encontramos fueron: ganancia de peso, ansiedad frente a las comidas, grave distorsión de la imagen corporal y miedo a la recaída.

1. En cuanto a la **ganancia de peso y ansiedad frente a las comidas**, en nuestro caso pautamos Olanzapina 2.5 mg y Lorazepam 1 mg si precisa. Según la literatura consultada en cuanto a:

Antipsicóticos: Olanzapina es la más estudiada en pacientes agudos complejos, junto a la renutrición y la psicoterapia. A menudo en dosis bajas de 2.5 mg a 10 mg al día. A pesar de que los estudios muestran nula o escasa eficacia en el aumento de peso, esta

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

decisión está basada principalmente en experiencia clínica. Su principal efecto adverso es la somnolencia. Se necesitan más estudios sobre las complicaciones metabólicas por lo que se recomienda evitar tratamiento a largo plazo.

Otros antipsicóticos como Aripiprazol, Risperidona o Quetiapina tienen escasos estudios que aporten datos sobre el restablecimiento del peso.

Antidepresivos: según la literatura consultada, añadir antidepresivos al tratamiento de primera línea no ayuda al restablecimiento del peso en Anorexia Nerviosa más que placebo.

Otros fármacos: El tratamiento con Lorazepam a dosis bajas 0.5 mg puede ayudar a reducir la ansiedad anticipatoria en los pacientes que se enfrentan al reto de comer. Otros fármacos como litio, zinc o ciproheptadina según la literatura no aportan mayor beneficio con respecto a placebo.

2. En cuanto a la **distorsión de la imagen corporal:**

La distorsión sobre la imagen corporal y la comida no responde a la farmacoterapia. Tanto con antipsicóticos (no se hallan diferencias con respecto a placebo) como con antidepresivos.

- Otro de los miedos frecuentes del personal médico y en ocasiones de las pacientes con anorexia nerviosa al final del ingreso en las unidades de hospitalización básica **es cómo prevenir recaídas**. Después del reestablecimiento del peso corporal y una normalización de las conductas con respecto a la comida, es frecuente que este tipo de pacientes recaigan con una pérdida de peso posterior al alta. Se ha visto que no existe beneficio en los pacientes que al alta continúan el tratamiento psicoterapéutico y los que además de esto añaden farmacoterapia, luego el tratamiento de elección según la evidencia actual estaría basado en el mantenimiento de la psicoterapia. La literatura consultada describe un estudio con Fluoxetina hasta 60 mg/día vs placebo sin aportar diferencias.
- Por último en **pacientes con psicopatología comórbida**, lo más frecuente son trastornos ansioso-depresivos (incluido el trastorno obsesivo compulsivo) En este tipo de pacientes se recomienda hacer un manejo individualizado. Inicialmente la recuperación del peso y el tratamiento psicoterapéutico suele contribuir a la mejora. A pesar de que los estudios realizados no encuentran beneficio en la prescripción de farmacoterapia en estos casos, nuevamente la experiencia clínica nos lleva a introducir antidepresivos en pacientes en los que los trastornos comórbidos no mejoran tras la recuperación del ponderal. En concreto generalmente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En este sentido⁵ describe la necesidad de más estudios randomizados acerca del efecto de Fluoxetina en pacientes con o sin recuperación ponderal en el tratamiento de los síntomas ansioso

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

depresivos. Ya que como se describe más arriba los antidepresivos tricíclicos deben evitarse por su cardiotoxicidad y el bupropion está contraindicado por el aumento de la incidencia de crisis convulsivas en este tipo de pacientes. Como último apunte, añadir antopsicóticos de segunda generación al tratamiento de estos pacientes podría mejorar los síntomas depresivos 2. Quetiapina podría ser una de las alternativas eficaces para reducir los síntomas ansiosos. Sin embargo la experiencia es limitada y se necesitan más estudios acerca del tema.

Tabla 1

Some reported causes and potentiators of the long QT syndrome*

Congenital	Acquired (continued)
Jervell and Lange-Nielsen syndrome (including "channelopathies")	Antihistamines
Romano-Ward syndrome	Terfenadine ^Δ , astemizole ^Δ , hydroxyzine
Idiopathic	Antineoplastic drugs
Acquired	Arsenic trioxide, crizotinib, dasatinib, eribulin, nilotinib, lapatinib, pazopanib, romidepsin, sorafenib, sunitinib, toremifene, vandetanib, vemurafenib, vorinostat, cesium chloride ^Δ
Metabolic disorders	Analgesic and sedative drugs
Hypokalemia	Opioids: Methadone, oxycodone
Hypomagnesemia	Chloral hydrate
Hypocalcemia	Diuretics
Starvation	Via electrolyte changes (especially hypokalemia or hypomagnesemia)
Anorexia nervosa	Gastrointestinal drugs
Liquid protein diets	Antiemetics: Ondansetron, granisetron, dolasetron, droperidol (may be safe at the low doses used by anesthesiologists 0.625 to 1.25 mg), hydroxyzine
Hypothyroidism	Promotility: Cisapride (restricted availability), domperidone*, metoclopramide
Bradyarrhythmias	Proton pump inhibitors: Chronic use leading to hypomagnesemia
Sinus node dysfunction	Neurologic drugs
AV block - second or third degree	Apomorphine, tetrabenazine, fingolimod
Antiarrhythmic drugs	Psychotropic drugs
Quinidine, procainamide, disopyramide	Antipsychotics: Thioridazine, sertindole*, pimozide, sulpiride*, ziprasidone, quetiapine, iloperidone >> asenapine, amisulpride*, flupentixol*, paliperidone, zuclopenthixol*, haloperidol, pipamperone*, perphenazine, thiothixene, loxapine, chlorpromazine, clozapine, risperidone, olanzapine, aripiprazole
Flecainide, propafenone	Tricyclic and tetracyclic antidepressants
Amiodarone, dronedarone	Trazodone
Sotalol	Selective serotonin reuptake inhibitors (some): Citalopram, fluoxetine
Dofetilide, ibutilide	Vasodilator drugs
Androgen deprivation therapy	Bepriidil ^Δ
Gonadotropin releasing hormone agonists: Buserelin, goserelin, histrelin, leuprolide, triptorelin	Other drugs and herbs
Antianginal drugs	Miscellaneous: Anagrelide, alfuzosin, arformoterol, cocaine, formoterol, mifepristone, papaverine, pasireotide, probucl ^Δ , terlipressin*
Ranolazine, ivabradine*	Herbs: Cinchona (contains quinine), licorice extract (glycyrrhizin) in overuse leading to electrolyte changes
Antiinfective drugs	Other factors
Antimalarial: Artemether-lumefantrine, chloroquine, halofantrine, mefloquine, quinine	Myocardial ischemia or infarction, especially with prominent T wave inversions
Azole antifungals (some): Voriconazole, posaconazole	Intracranial disease
Fluoroquinolones: Sparfloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin	HIV infection
HIV antiretrovirals (some): Lopinavir, nelfinavir, saquinavir	Hypothermia
Macrolide antibiotics: Erythromycin, clarithromycin, telithromycin, azithromycin	Toxic exposure: Organophosphate insecticides
Metronidazole	Connective tissue diseases with anti-Ro/SSA antibodies
Pentamidine (intravenous)	
Telavancin	
Bedaquiline	

* The long and growing list of medications and other factors capable of prolonging the QT represents an evolving area of clinical research. In some cases of long QT two or more factors may be involved. This is not a complete list of all drugs associated with QT prolongation. Additional clinical information is provided at the Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (CERT) website: <http://crediblemeds.org/>.

* Not available in the United States.

Δ Removed from market in most countries due to adverse cardiovascular effects.

Data from:

- Nielsen J, Graff C, Kanters J, et al. Assessing QT interval prolongation and its associated risks with antipsychotics. *CNS Drugs* 2011; 25:473.
- Li E, Esterly J, Pohl S, et al. Drug-induced QT interval prolongation: Considerations for clinicians. *Pharmacotherapy* 2010; 30:684.
- CredibleMeds QT drugs list website sponsored by Science Foundation of the University of Arizona. Available at <http://crediblemeds.org/> (Accessed on November 20, 2014).

UpToDate®

Tomado de Walsh B T. Jager J 2014.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN ANOREXIA NERVIOSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

BIBLIOGRAFÍA

1. Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, Murad MH. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2013;46(4):332-9.
2. Walsh B T, Jager J. Anorexia nervosa in adults: Pharmacotherapy. [Monografía en Internet]. UpToDate; 2014 [acceso 30 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
3. Greetfeld M, Cuntz U, Voderholzer U. Pharmacotherapy for anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2012;80(1):9-16.
4. Kaye, WH, Walsh, BT. Psychopharmacology of eating disorders. *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*, Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002. p.1675.
5. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2006; 163:4.
5. Sebaaly JC, Cox S, Hughes CM, Kennedy ML, Garris SS. Use of fluoxetine in anorexia nervosa before and after weight restoration. *Ann Pharmacother.* 2013;47(9):1201-5.