

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

**COMPARAR LA EFICACIA DE LOS INHIBIDORES  
SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA CON  
LOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS PARA EL  
TRATAMIENTO DE LA ANOREXIA NERVIOSA EN LA  
POBLACIÓN DE 9 A LOS 25 AÑOS DE EDAD**

**INTEGRANTES:**

**BEATRIZ AGUILAR BARQUERO**

**SHEYLA BUSTAMANTE GORGONA**

**TUTORA:**

**DRA. MELISSA MARTÍNEZ**

**SEDE ARANJUEZ**

**ABRIL, 2021**

## Tabla de contenido

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	13
Planteamiento del problema	14
Objetivos	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Justificación	18
Proyecciones	21
Antecedentes	22
Antecedentes históricos	22
Antecedentes internacionales	24
Antecedentes nacionales	30
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	32
Sistema límbico	32
El sistema límbico en las respuestas emocionales y de memoria	40
Sistema límbico en las emociones	41
Neurogénesis	47
Neurotransmisores	49
Glutamato y aspartato	49
Serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT)	49
Acetilcolina	50
Dopamina	51
Noradrenalina	52
Trastornos de la conducta alimentaria	52
Anorexia nerviosa	53
Epidemiología	54
Subtipos de anorexia nerviosa	58
Patogenia	76
Sintomatología	76
Diagnóstico	76
Diagnóstico diferencial	70
Complicaciones	76
Complicaciones cardiovasculares	73
Complicaciones electrolíticas	73
Complicaciones metabólicas y bioquímicas	74
Complicaciones óseas	74
Complicaciones gastrointestinales	76
Complicaciones neurológicas	76
Complicaciones hematológicas	76

Tratamiento	76
Tratamiento médico	77
Tratamiento farmacológico	78
Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina	79
Mecanismo de acción	79
Farmacocinética	81
Efectos adversos	81
Interacciones farmacológicas	82
Efectos a largo plazo	83
Riesgo de recaída	83
Eficacia	84
Antipsicóticos atípicos	85
Mecanismo de acción	86
Farmacocinética	88
Efectos adversos	89
Interacciones farmacológicas	91
Efectos a corto plazo	92
Efectos a largo plazo	92
Riesgo de recaída	93
Eficacia	93
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>96</b>
Enfoque de la investigación	96
Diseño de la investigación	96
Fuentes de información	97
Cuadro de Unidad de análisis	97
Sujetos	98
Instrumentos	98
Procedimiento de recolección y análisis de datos	99
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>101</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>121</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>123</b>

## Figuras

<b>Figura 1. Anatomía del sistema límbico</b>	32
<b>Figura 2. El circuito de Papez, estructura y función</b>	33
<b>Figura 3. Descripción de las funciones del sistema límbico con énfasis en regiones como el hipotálamo, la amígdala y la formación hipocámpica</b>	36
<b>Figura 4. Vista lateral de las estructuras del hemisferio derecho</b>	37
<b>Figura 5. Algunas áreas del encéfalo involucradas en la emoción</b>	43
<b>Figura 6. Tipos de memoria humana y sus funciones</b>	46
<b>Figura 7. Relaciones espaciales generales de los componentes de la formación del hipocampo</b>	46
<b>Figura 8. Mecanismos sugeridos que regulan la neurogénesis y su efecto sobre el aprendizaje y la memoria espacial</b>	48
<b>Figura 9. Síntesis de GABA</b>	49
<b>Figura 10. Síntesis de serotonina</b>	50
<b>Figura 11. Síntesis de acetilcolina</b>	51
<b>Figura 12. Síntesis de dopamina</b>	51
<b>Figura 13. Influencia de los amigos y pares</b>	53
<b>Figura 14. Comportamientos y las posibles características psicobiológicas subyacentes de la anorexia nerviosa en varias etapas del trastorno</b>	61
<b>Figura 15. Mecanismo de acción de los ISRS</b>	80
<b>Figura 16. Efectos adversos de los ISRS</b>	82
<b>Figura 17. Mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos y los efectos que ocasionan</b>	87
<b>Figura 18. Mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos</b>	88

**Tabla**

<b>Tabla 1. Estratos cerebrales según la teoría de MacLean (1970)</b>	33
<b>Tabla 2. Componentes del sistema límbico</b>	37
<b>Tabla 3. Núcleo accumbens, encargado de diversas acciones</b>	39
<b>Tabla 4. Áreas cerebrales implicadas en la emoción</b>	43
<b>Tabla 5. Criterios diagnósticos DSM para la anorexia nerviosa</b>	63
<b>Tabla 6. Criterios CIE-10 para la anorexia nerviosa</b>	65
<b>Tabla 7. Evaluación recomendada en pacientes con sospecha de anorexia nerviosa</b>	67
<b>Tabla 8. AN y BN, diagnóstico diferencial</b>	71
<b>Tabla 9. Diferencias entre AN y BN</b>	71
<b>Tabla 10. Resumen ISRS, fármacos, dosis, mecanismo de acción, efectos, aplicaciones clínicas, farmacocinética, toxicidades, interacciones</b>	84
<b>Tabla 11. Resumen de antipsicóticos atípicos, fármacos, dosis, mecanismo de acción, efectos, aplicaciones clínicas, farmacocinética, toxicidades, interacciones</b>	94
<b>Tabla 12: Principales clases de uso de medicamentos en la anorexia nerviosa probadas en al menos un ensayo controlado aleatorio</b>	101

### Tabla de abreviaturas

<b>ALT</b>	Alanina aminotransferasa.
<b>AMPA</b>	Ácido $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico.
<b>AN</b>	Anorexia nerviosa.
<b>AMP</b>	Adenosín monofosfato.
<b>APA</b>	Asociación Americana de Psiquiatría.
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferasa.
<b>BDNF</b>	Factor cerebral derivado del cerebro.
<b>CCG</b>	Capa de células granulares.
<b>CCSS</b>	Caja Costarricense del Seguro Social.
<b>CIE-10</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades, edición 10.
<b>CM</b>	Capa Molecular.
<b>DA</b>	Dopamina.
<b>DMO</b>	Densidad Mineral Ósea.
<b>DOPA</b>	Dihidroxifenilalanina.
<b>DSM</b>	Manual diagnóstico y estadístico de Trastornos Mentales.
<b>DSM-IV</b>	Manual diagnóstico y estadístico de Trastornos Mentales, cuarta edición.
<b>DSM-V</b>	Manual diagnóstico y estadístico de Trastornos Mentales, quinta edición.
<b>ECA</b>	Estudio Controlado Aleatorizado.
<b>FC</b>	Frecuencia Cardiaca.

<b>GABA</b>	Ácido gamma aminobutírico.
<b>GGT</b>	Gamma Glutamyl Transferasa.
<b>GH</b>	Hormona de crecimiento
<b>GI</b>	Gastrointestinales.
<b>GLU</b>	Glutamato.
<b>HNP</b>	Hospital Psiquiátrico Nacional.
<b>HDL</b>	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
<b>IGF-1</b>	Factor de crecimiento parecido a la insulina 1.
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal.
<b>ISRS</b>	Inhibidor Selectivo de Recaptación de Serotonina.
<b>LTP</b>	Potenciación a largo plazo.
<b>1A</b>	Receptor 5-hidroxitriptamina.
<b>LAI</b>	Inyectable de acción prolongada.
<b>LDL-C</b>	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
<b>5-HT</b>	5-hidroxitriptamina.
<b>D1</b>	Dopamina tipo 1.
<b>MDMA</b>	Éxtasis.
<b>CYP</b>	Citocromo P450.
<b>CNS</b>	Sistema Nervioso Central.
<b>NICE</b>	Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y Atención.

<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartato.
<b>NMS</b>	Síndrome neuroléptico maligno.
<b>NT-3</b>	Neurotrofina-3.
<b>Na+</b>	Sodio.
<b>Cl -</b>	Cloro.
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>ODT</b>	Tableta de desintegración oral.
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud.
<b>PA</b>	Presión Arterial.
<b>PAS</b>	Presión Arterial Sistólica.
<b>RAM</b>	Reacciones Adversas Medicamentosas.
<b>QTc</b>	Intervalo QT Corregido.
<b>SCID-I</b>	Entrevista clínica semiestructurada.
<b>SEPEAP</b>	Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria.
<b>SERT</b>	Transportador de serotonina.
<b>SSRI</b>	Inhibidores de la recaptura de la serotonina.
<b>T3</b>	Triyodotironina.
<b>TANE</b>	Trastorno de Alimentación No Especificado.
<b>TCA</b>	Trastorno de Conducta Alimentaria.
<b>TCC</b>	Terapia Cognitivo Conductual.

<b>TOC</b>	Trastorno Obsesivo Compulsivo.
<b>UCR</b>	Universidad de Costa Rica.
<b>VEGF</b>	Factor de crecimiento endotelial vascular.
<b>ZSG</b>	Zona subgranular.

## **Agradecimiento**

A mis papás Fernando y Mercedes, gracias por su amor, su confianza y fe en mí. Gracias por todo el apoyo y los consejos que me han dado a lo largo de la carrera; son un ejemplo para mi vida. Sin duda, sin ustedes no sería quien soy hoy. Gracias por siempre estar conmigo y animarme a alcanzar todos mis sueños.

A mi hija Valentina, quien es el motor de mi vida y el tesoro más grande y valioso que tengo. Gracias infinitas por ser tan buena hija, por motivarme siempre a ser mejor y con los detalles más pequeños siempre demostrarme que siempre hay que sonreírle a la vida.

### **Beatriz Aguilar Barquero**

A Dios, quien con su inmenso amor y misericordia me pensó y creó con un propósito inimaginable para mí. Gracias por ser siempre lámpara para mis pies, y por darme la fortaleza necesaria para superar cada obstáculo. Estaré infinitamente agradecida por haberme dado una vida nueva, y así convertirme en un mejor instrumento tuyo.

A mis padres, Roberto y Gerardina, por ser mi apoyo incondicional, por nunca darse por vencidos conmigo y siempre impulsarme a ser la mejor versión de mí misma. Gracias por cada sacrificio realizado a lo largo de todos estos años, y por ser siempre la inspiración de mis días.

Los amo con todo mi corazón.

A mis hermanos, Angie y Roberto, quienes comparten conmigo la alegría de este triunfo. Gracias por animar mis días con su existencia, por enseñarme que hay que disfrutar la vida con todos los matices que se nos presenta. Gracias por darme los regalos más hermosos que jamás hubiese podido desear: Nina y Nico. Gracias por ser como son y por siempre estar.

A mi novio Fabian, por creer en mí incluso cuando ni yo misma lo hacía, por entenderme, por acompañarme en mis interminables noches de estudio, por apoyarme y por siempre tener las palabras justas para motivarme. Gracias infinitas por estar a mi lado.

### **Sheyla Bustamante Gorgona**

### **Dedicatoria**

A mi hija Valentina, por inspirarme todos los días a seguir esforzándome para ser una mejor madre; gracias, porque pese a tu corta edad, has sido un apoyo fundamental para seguir firme en todas las adversidades que se nos han presentado. Gracias por acompañarme en los días completos de estudio y ser siempre una buena hija.

#### **Beatriz Aguilar Barquero**

A mi mamá, Gerardina, la persona más leal y generosa que conozco. Mami, infinitas gracias porque, a pesar de la distancia, siempre te sentí cerca, por cuidarme y por ser la persona que más fe tiene en mí. Por siempre ser un ejemplo, por enseñarme que con perseverancia y esfuerzo diario es como se logran las cosas. Gracias por siempre estar a una llamada de distancia para escucharme y compartir, no solo las alegrías sino también mis aflicciones, pero principalmente, gracias por siempre ponerme en tus oraciones.

#### **Sheyla Bustamante Gorgona**

**Pensamiento**

“No temas, pues yo estoy contigo; no mires con desconfianza, pues yo soy tu Dios; yo te he dado fuerzas, he sido tu auxilio, y con mi diestra victoriosa te he sostenido”.

**Isaías 41, 10**

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La anorexia Nerviosa (AN) es un Trastorno de Conducta Alimentaria (TCA), que se caracteriza por una gran reducción de alimentos debido a una resistencia por ingerir comida, viéndose reflejado en el Índice de Masa Corporal (IMC) esperado según la edad y estatura. Una vez que los pacientes están sometidos a la imagen corporal que ellos desean, es cuando comienzan a presentar cuadros de anorexia, y las personas tienden a exigirse más con ejercicios extenuantes y restricciones estrictas.

Esta patología, según el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM) en su quinta edición, tiene dos presentaciones: de tipo restrictivo o de tipo de atracones y purgas, las cuales varían dependiendo la sintomatología que presenta el episodio. La AN también presenta complicaciones integrales en la persona (por ejemplo: deshidratación, afecciones cardíacas, digestivas, óseas, endocrinológicas, e incluso la muerte), haciendo difícil cada vez más su recuperación total cuando hayan pasado esos episodios.

Esta enfermedad afecta a todo grupo etario sin distinción de clase social, aunque suele presentarse mayormente en mujeres adolescentes, de quienes se cree tienen una idea distorsionada de sí mismas. Las realidades de la AN, en cuanto a incidencia y prevalencia en los diferentes países, no es la misma, tanto por las costumbres como por los regímenes estrictos o no, que utilizan para su diagnóstico.

En relación con el tratamiento para estos pacientes, no solo implica la parte psicológica, psiquiátrica y nutricional, sino que debe tratarse de manera interdisciplinaria con otras especialidades que puedan verse involucradas, dependiendo de cada caso. Por otra parte, el abordaje farmacológico ha variado a lo largo de la historia, por lo que en esta investigación se profundizará específicamente en los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) y los antipsicóticos atípicos.

## Planteamiento del problema

La anorexia nerviosa es un trastorno psiquiátrico, por lo general de larga duración. Según Frank, Shott y DeGuzmán (2019) “se caracteriza por una restricción persistente de ingesta de energía y conduce a un peso corporal que es significativamente muy inferior a lo esperado para la talla y edad de la persona”. (p. 3). Los pacientes tienen un deterioro integral, y con ello muchas repercusiones en su salud, como lo son en la esfera psicológica, física, social, familiar y personal, siendo estas dos últimas dimensiones muy importantes en el desarrollo y bienestar del individuo, que de no tratarse generan consecuencias.

Aproximadamente hay 16 millones de personas alrededor del mundo con trastornos alimentarios, tales como la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa para el año 2017. (The Lancet, 2020, p. 840). Son alarmantes estas cifras porque van en crecimiento, siendo un problema de salud pública que afecta a los jóvenes, que las ven como algo normal para conseguir los estándares que exige una sociedad actual.

Para Gómez-Candela *et al.* (2018), la enfermedad se muestra con un 0.6% en Estados Unidos de América y con el 4% en Finlandia; se visualiza una diferencia notoria, pues los pacientes finlandeses se informan más y buscan literatura que los oriente. En España hay una estadística dividida en ciudades: del 0.3% en adolescentes de Navarra, del 0.9% en Reus y del 0.4% en Málaga (p. 15). Es una problemática con un impacto en la sociedad, principalmente en los jóvenes, sin que ellos en algunas ocasiones lo tomen con la seriedad necesaria, y esto hace que no haya medidas para solucionarlo y genere una incertidumbre y miedo.

En jóvenes de 15 a 19 años se evidenció que la incidencia es alta en un 40% en mujeres, según la gran parte de las encuestas epidemiológicas realizadas con un aumento en los últimos años (Herpertz-Dahlmann *et al.*, 2015, p. 1155), siendo un alto porcentaje que no se debe tomar a la ligera, y se tiene que realizar un seguimiento de este trastorno en constante crecimiento en varias partes del mundo.

Debido a que la anorexia nerviosa es un trastorno alimenticio grave con tasas altas de morbilidad y mortalidad, se cree que un motivo por el cual esta última ha ido en aumento es por las complicaciones médicas que pueden atribuirse a la patología propiamente (Blanchet *et*

*al.*, 2019, p. 2; Westmoreland, Krantz y Mehler, 2016, p. 30); no solo por las comorbilidades, también porque implica que la familia, como encargada de la persona, disponga de recursos como lo son tiempo, cuidados, gastos que la consume en la parte económica, física y mental, en una sociedad que no acepta que los jóvenes no produzcan ni aporten en la construcción de un futuro más próspero.

Según Barr *et al.* (2019), el trastorno en discusión cuenta con la tasa de mortalidad más creciente de todos los trastornos psiquiátricos, muy vistos en personas en edad universitaria. Cabe señalar que el 20% de los estudiantes con algún trastorno de la conducta alimentaria no recibe tratamiento para su enfermedad (p. 2), lo cual es un problema real que afecta a los jóvenes. Se debe prestar atención a esta población quien, por su falta de experiencia, no reconoce su severidad.

La doctora María Angustias Salmerón, colaboradora de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), mencionó que la anorexia nerviosa se presenta con mayor frecuencia en adolescentes del sexo femenino, que son delgadas con excesiva preocupación por su imagen corporal y la comida. Además, las pacientes pueden manifestar características de perfeccionismo, tanto con las actividades que realizan como también consigo mismas, se exigen demasiado, tienen inmadurez afectiva y en las relaciones de pareja, suelen ser muy dependientes de su entorno y se aíslan socialmente. Las mujeres sufren diez veces más este tipo de trastorno que los varones. (Robledo, 2019, p. 1).

Al ser los adolescentes los pacientes más vulnerables, se dejan influenciar más fácilmente por otras personas, además de que en la actualidad se ven muy inmersos con la tecnología que potencia los estándares de belleza y delgadez establecidos por la sociedad, e incitan al desarrollo de los trastornos alimentarios, que son seguidos por estas personas sin pensar en las repercusiones serias que tienen en la salud. (Westmoreland *et al.*, 2016, p. 30).

Según lo declarado por Dold, Aigner, Klabunde, Treasure y Kasper (2015), los objetivos del tratamiento en la anorexia nerviosa incluyen aumento de peso, prevención de pérdida de peso, un cambio en las conductas alimentarias, reducción de las psicopatologías asociadas (por ejemplo: preocupaciones con la imagen corporal, depresión, ansiedad, síntomas obsesivos compulsivos) y el tratamiento de afecciones médicas asociadas (verbigracia: alteraciones del eje gonadal, infertilidad, osteoporosis) (p. 111), dejando el aspecto farmacológico como uno

de los menos importantes por abordar en estos pacientes para tratar específicamente la patología.

Los costos hospitalarios en varios lugares del mundo de forma anual se estiman entre 2993 y 55270 euros (entre 30506 y 64748 dólares) (Ágh *et al.*, 2016, p. 1); esto refleja una gran parte de los recursos financieros de varios países utilizados en el trastorno de la anorexia nerviosa, por lo que se tiene que buscar un tratamiento que sea eficaz y seguro con las menos complicaciones posibles.

En este trabajo de investigación se desea realizar una revisión bibliográfica de los resultados de eficacia de estos fármacos (ISRS y antipsicóticos atípicos) en los pacientes que padecen anorexia nerviosa, para que así los médicos traten esta patología de una forma más precisa, mejorando la atención con el medicamento más efectivo, sabiendo el propósito por el cual se escoge y las condiciones que hacen que se use.

Por tales motivos, se genera la siguiente interrogante:

¿Cuál es el tratamiento farmacológico más eficaz entre los inhibidores de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años de edad, en el plazo del 2015 al 2020?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Comparar los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina con los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años de edad, mediante revisión bibliográfica en el último quinquenio, a fin de evidenciar la eficacia de ellos en la enfermedad.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la eficacia de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años.
- Estudiar las reacciones adversas de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa.
- Analizar las consecuencias de la suspensión de los inhibidores de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la anorexia en pacientes de 9 a 25 años.

## Justificación

El presente trabajo es conveniente para toda la población que lo requiera, entre ella los pacientes adolescentes con anorexia nerviosa entre los 9 y los 25 años y el personal de Salud, como lo son los médicos, los especialistas, la comunidad científica, entre otros. Está centrado en el tratamiento farmacológico que sea el más adecuado y eficaz en el manejo de la patología en discusión, para lograr mejores resultados y menos recidivas.

Según Torres (2018), se ha comprobado que los tratamientos que hay para enfermedades de origen mental, como lo es la anorexia nerviosa, resultan más beneficiosos que las intervenciones psicológicas, de forma tal que se podrían aumentar para incluir un enfoque en los comportamientos de salud. (p. 184).

Alcántara, Banzo, Fernández y Grande (2015) revelan que entre los fármacos más utilizados están los antidepresivos, entre ellos los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina como fluoxetina, paroxetina o sertralina con más uso en la actualidad. También se encuentran los antipsicóticos, solo en los que presenten una importante inquietud psicomotora y ansiedad, que implican limitaciones para el tratamiento. (p. 5148). Se busca hacer un análisis entre los grupos ISRS y antipsicóticos atípicos para escoger el más idóneo en adolescentes, ya que no se encuentra mucha información en Costa Rica.

Por lo tanto, un análisis de los tratamientos más eficaces y en la medida posible que sea fácil de obtener, se refleja en un buen sistema de Salud en conjunto con una formación de alta calidad de los trabajadores de Salud, infraestructura adecuada para adolescentes y con la participación de la sociedad, en especial de la familia y comunidad. Según el Atlas de Salud Mental de las Américas (2017), “participación de las partes interesadas, en particular los grupos de usuarios y miembros de la familia, implica una variedad de cuestiones...”. (p. 8).

Los pacientes adolescentes y adultos jóvenes son personas vulnerables, que en muchas ocasiones no cuentan con las herramientas para informarse, a dónde acudir, qué tratamiento es el más adecuado para su condición, costo, implicaciones médicas y diversas incógnitas que se presentan. Al mismo tiempo, el personal de salud requiere conocimientos, actitudes y habilidades que se integren para un correcto uso en beneficio de los individuos. (Hidalgo, Muñoz y Rodríguez, 2016, p. 4).

La trascendencia social va dirigida hacia la salud y bienestar de los individuos entre 9 y 25 años, quienes son un pilar fundamental en la construcción de una sociedad responsable, equilibrada emocionalmente y sobre todo sana, que tenga una dieta equilibrada con todos los nutrientes necesarios para el adecuado funcionamiento del organismo, capaz de trabajar en el futuro de la humanidad. Hay gran importancia en la salud mental y que los pacientes accedan a la atención de la misma, debido a lo que afirman Armijo, Irrarázaval y Prieto (2016): “la atención sostenida de la inversión y la investigación al principal contribuyente mundial de la pérdida de productividad y carga de enfermedad”. (p. 37).

Al ser la anorexia nerviosa un TCA muy comentado en la sociedad y común, sigue siendo complicado identificarla; las dietas absurdas y la preocupación excesiva por el peso y la imagen corporal son la regla y sin importar los riesgos. El reto es saber cuándo una dieta es normal o exagerada; pues algunas personas son muy delgadas, con sobrepeso u obesas, todo un reto para comprobarlo (Alcántara *et al.*, 2016, p. 5144). Lo ideal es que la persona se encuentre en los parámetros normales, donde no genere ninguna enfermedad en la que se vea afectada. Todo esto es para que las personas sean capaces de poder trabajar y aportar a la sociedad, manteniendo una calidad de vida esperable en la etapa de la juventud.

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos mentales y relacionados con la ansiedad, la depresión y el estrés son los de más incidentes, por motivo de incapacidad laboral temporal y permanente en los países desarrollados. Con dos veces más ausentismo por una incapacidad, en comparación con los que no tienen la enfermedad en un rango de treinta días, esto coincide con datos presentados por la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (Torres, 2018, p. 185). El problema para cualquier lugar de ocupación donde labora la persona, es que tiene repercusiones en la empresa en cuanto a eficiencia y productividad, con muchas pérdidas económicas.

Esta investigación les ayudará, a los pacientes, a recibir atención médica oportuna y a los trabajadores de Salud que quieran extender sus conocimientos acerca de la anorexia nerviosa en adolescentes, podrán aplicarlos en su área de trabajo con información actualizada de los últimos cinco años, de manera objetiva y sobre todo científica. Armijo *et al.* (2016) señalan que:

[...] es evidente que las estrategias de prevención e intervención temprana se han convertido en un foco principal en la investigación en Psiquiatría y Psicología, lo que abre un nuevo abanico de consideraciones éticas para los profesionales de la salud que trabajan en esta área. (p. 42).

Por otra parte, la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) también se verá beneficiada con la investigación, porque al indagar acerca del fármaco más eficiente, se podrá ahondar en el tratamiento desde la atención primaria y no recurrir tanto a los recursos hospitalarios que pueden ser utilizados para otras patologías, ya que esta es parte de la problemática que predomina en Costa Rica: los gastos que se generan en los hospitales. Torres (2018) menciona: “los costos estimados de la ampliación del tratamiento, principalmente el asesoramiento psicosocial y los medicamentos antidepresivos, se elevan a US\$147000 millones. Sin embargo, los beneficios superan ampliamente los costos”. (pp. 185-186).

Según Hidalgo *et al.* (2016), la OMS destaca que se requiere aportar en la salud y calidad de vida de los adolescentes; aunque para esto es necesario invertir en muchos puntos, se deben buscar alternativas conjuntas y reales tanto a nivel nacional como mundial, siendo un verdadero desafío. Ellos representan un tercio de la población de muchos países; por este motivo, se dejan rezagados en políticas y disposiciones que tengan relación con su beneficio y que su condición de juventud los hace personas más “fuertes”. (p. 3).

Las causas de padecer de cáncer y enfermedad cardiovascular, en la etapa adulta, empieza en la adolescencia, por consumo de tabaco y alcohol, y se aumentan por sobrepeso, obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, inactividad física, nutricionales. Los riesgos aumentan conforme pasan los años y constituyen su principal causa de mortalidad, con números incrementados más que en otras edades. (Hidalgo *et al.*, 2016, p. 3).

Se cuenta hoy en día con tratamiento médico y psicológico, que ha evidenciado su competitividad en ensayos controlados aleatorios, pero la anorexia nerviosa no cuenta con suficientes ensayos controlados grandes e importantes, que corroboren la eficacia de las intervenciones utilizadas actualmente. Una gran cantidad de los pacientes con trastornos del estado de ánimo responden al tratamiento farmacológico, y algunos se recuperan por completo. Armijo *et al.*, 2016, p. 39).

**Proyecciones**

- Brindar información al servicio de Salud sobre los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa, para lograr una atención óptima a nivel prehospitalario, y así disminuir los costos en hospitalizaciones.
- Aumentar el conocimiento de los profesionales de la Salud sobre estos fármacos utilizados en la anorexia nerviosa, y reconozcan cuál es el más eficaz según estudios científicos en pacientes jóvenes.
- Conocer qué consecuencias existen al suspender dichos grupos farmacológicos, y poder explicarles a los pacientes los riesgos que conlleva una decisión que no sea consultada por el médico tratante.

## Antecedentes

### Antecedentes históricos

La anorexia nerviosa es un trastorno descrito desde los años antes de Cristo donde, según las enseñanzas impartidas por Hipócrates de Cos, se menciona que puede resultar debilitante en las personas que la padecen y traer consigo una recuperación compleja; posteriormente, por Sorano, se describe que la amenorrea se relaciona muy estrechamente con la patología; también Lange, en el año 1554, suele relacionarla mayormente con las mujeres jóvenes; sin embargo, autores en ese tiempo aproximado no excluyen a los hombres de padecerla. (Alibes *et al.*, 1999, pp. 21-23).

Richard Morton ha sido pionero en lo que respecta a la anorexia nerviosa, mencionándola en Inglaterra en la literatura médica en 1689; marcó pautas que la diferenciaban de diferentes patologías en las cuales los pacientes tienden a tener tanto síntomas similares como las características físicas que presentan ellos; también la nombró de distintas maneras: “consunción nervosa, atrofia nervosa o ptisis nervosa”, para referirse a ella. (Lenoir y Silber, 2006, p. 254; Alibes *et al.*, 1999, p. 25).

Los trastornos de la conducta alimentaria se empiezan a describir como problemas mentales, por parte de Sir William Gull y Charles Lasègue en 1873, partiendo tanto de la perspectiva que tienen las personas de sí mismas, como también de la presión social que se ejerce ante las que la padecen, principalmente en las mujeres jóvenes, las occidentales y las que están con mejor posición socioeconómica, siendo estas las más predispuestas. Además, son quienes indican por primera vez la expresión “anorexia nerviosa a la patología”. (Gómez-Candela *et al.*, 2018, p. 12; Alibes *et al.*, 1999, p. 25).

Ernest Jones ha sido quien menciona y propone el término “histeria en la historia de la patología” en 1885; aunque fue descrita como problema psiquiátrico, el sistema nervioso se mantiene al margen de la situación completamente, por lo que impulsa que sea estudiada a más profundidad; por otra parte, Ernest Lasègue concordaba con Jones en que se trataba de una patología psicológica, pero la relacionaba con manifestaciones gástricas, siendo así una variedad de la anorexia a la cual llamaba “anorexia histérica”. (Court y Kaplan, 2016, p. 3; Alibes *et al.*, 1999, p. 25).

A pesar de que Freud era el maestro de Jones, no compartían el concepto de la patología estudiada, ya que este creía que se basaba en una enfermedad del ánimo, “una melancolía”. En 1914, un patólogo alemán, Simmonds, mencionó que la anorexia tenía relación con el síndrome de Simmonds, en el que el paciente tiene insuficiencia de la función de la adenohipófisis.

Más adelante, desde 1930 hasta 1947, esa hipótesis fue contradicha por diversos doctores que también analizaron la anorexia nerviosa, especialmente los doctores Sheehan y Summers en el último año, debido a que hicieron una comparativa del síndrome con la anorexia nerviosa, y describieron que la anorexia nerviosa no es un desorden de la glándula endocrina, afirmando que solo compartían dos síntomas: la amenorrea y el metabolismo alterado. (Court *et al.*, 2016, p. 6; Alibes *et al.*, 1999, pp. 25-26).

En 1939, cuando era en esa época el auge del psicoanálisis, Leibbrand, en su ensayo “El bastón divino de Esculapio”, demuestra que fue uno de los pioneros en contemplar cómo causa los problemas de desarrollo, mostrándose en los pacientes con el antecedente de tener una infancia imaginaria y teniendo temor de crecer, siendo contrarrestado esto con la práctica del ayuno, al ser un acercamiento al concepto que se tiene de la anorexia nerviosa en la actualidad, mencionando situaciones detonantes de la enfermedad y cómo el paciente pretende solventarlas. (Alibes *et al.*, 1999, p. 26).

El DSM en su primera edición, en 1952, confirmó lo que refutaron en años anteriores diversos autores sobre el síndrome de Simmonds: como tiene otro origen no es considerado como enfermedad psiquiátrica. En la segunda edición, de 1968, se registró una lista donde se encuentra la anorexia nerviosa como desorden mental, siempre y cuando los síntomas presentados se descarten por otra enfermedad orgánica o trastorno mental. Por tanto, los pacientes que sean examinados tendrán que someterse a una rigurosa historia clínica y examen físico, para poder apreciar los cambios que se generan en el organismo. (Court *et al.*, 2016, p. 7).

En las ediciones posteriores, manteniéndose esta premisa en la última edición del DSM, la amenorrea dejó de ser un criterio para diagnosticar este trastorno, porque al utilizarlo se estarían excluyendo mujeres que aún menstrúan, aunque estén desnutridas, las premenárquicas, las que

se administran anticonceptivos, y a los hombres. Por otra parte, cabe recalcar que en este manual no se encuentra el tratamiento recomendado para cada patología mental.

A lo largo de la historia se han registrado diversos tratamientos, los cuales varían en sus objetivos, que pueden ser considerados de razonamiento lógico para tratar la enfermedad, según Mayer en 1963. Sin embargo, conforme se iba evaluando cada uno de ellos, se demostraba que no era fructífero en el paciente, ya que arrojaron unos datos en los que se mostró que el quince por ciento de los pacientes mueren por las complicaciones de la enfermedad o directamente por la patología, debido a que el tratamiento era insatisfactorio. (Kay y Leigh, 1954, citados por Gutiérrez, 2011, p. 58).

Uno de los tratamientos que se utilizaron fue el de las preparaciones hormonales de tiroides, insulina y cortisona; otro la combinación de insulina con clorpromazina en dosis elevadas, demostrando en los pacientes en los que fue utilizada cambios significativos en el peso, disminuyendo la cantidad de hospitalizaciones. El mismo mostró efectividad en los pacientes, pues se realizó un estudio donde se les administraba el medicamento a algunos pacientes y a los que no se les dio, en el cincuenta por ciento de esa población se percibieron graves efectos extrapiramidales. (Gutiérrez, 2011, pp. 58-60).

A otros pacientes también se les aplicó la terapia electroconvulsiva, la cual, en pacientes con depresión endógena grave, resultaba mejor que en los pacientes promedios. En 1958, Dally, Oppenheim y Sargent fueron pioneros en publicar sobre el uso de los fármacos antipsicóticos en el tratamiento de este trastorno. (Gutiérrez, 2011, p. 60).

### **Antecedentes internacionales**

Sebaaly, Cox, Hughes, Kennedy y Garris (2013), en el estudio “Use of fluoxetine in anorexia nervosa before and after weight restoration” tienen como objetivo examinar el uso de la fluoxetina en la anorexia nerviosa y las repercusiones en los pacientes que la consumen, para así brindar recomendaciones sobre el uso de la misma. Concluyeron que este fármaco no evidencia un beneficio claro en el peso de los pacientes con anorexia nerviosa; sin embargo, luego de que la persona recupere el peso, puede apoyar al manejo de los síntomas depresivos u obsesivos compulsivos que tiende a tener. (p. 1201).

Marzola *et al.* (2015), en el estudio “Atypical antipsychotics as augmentation therapy in anorexia nervosa”, tuvieron como objetivo evaluar el caso de 75 pacientes hospitalizados según la sintomatología y la psicopatología; a dichos pacientes se les facilitaron como tratamiento los ISRS, aripiprazol u olanzapina. Ellos concluyen que los últimos dos mencionados son utilizados para sintomatología distinta, debido a los efectos que tienen en los pacientes: el primero disminuye las preocupaciones relacionadas con la alimentación, aumentando así el peso corporal y evitando comportamientos de atracones y purgas; por otra parte, el segundo es más efectivo en sintomatología psicológica relacionada con ansiedad y compulsividad.

Monge *et al.* (2015), en su estudio “Use of psychopharmacologic medications in adolescents with restrictive eating disorders: analysis of data from the national eating disorder quality improvement collaborative”, tienen como objetivo examinar la utilización de psicofármacos en 635 adolescentes con trastornos alimentarios, comorbilidades psiquiátricas y factores potenciales relacionados con el uso de los mismos. Concluyen que el uso de antipsicóticos atípicos e ISRS generan diferencia en los pacientes, siempre y cuando estén en fase de recuperación del peso; es decir, mejorando el índice de masa corporal para poder ver los cambios en síntomas depresivos. También mencionan que se debe tener cuidado a la hora de prescribirlos, tomando en cuenta las características del paciente, debido a que no están libres de reacciones adversas. (p. 66).

Dold *et al.* (2015), en el estudio: “Second-generation antipsychotic drugs in anorexia nervosa: a meta-analysis of randomized controlled trials”, el objetivo principal es determinar si el uso de los antipsicóticos de segunda generación es una opción viable para tratar a las personas con anorexia nerviosa, y si estos pueden derivarse de ensayos aleatorios controlados. Se concluye que, pese a que algunos pacientes pueden verse beneficiados con los antipsicóticos, no es recomendable en la población general la administración de fármacos antipsicóticos de segunda generación. (p. 110).

Ayyildiz *et al.* (2015), en el estudio: “Olanzapine-induced atypical neuroleptic malignant syndrome in an adolescent man with anorexia nervosa”, su propósito fue discutir sobre la olanzapina, antipsicótico atípico, fármaco utilizado en la anorexia nerviosa, principalmente para el aumento de peso y tratar pensamientos delirantes concernientes a la imagen corporal. Se concluyó que, pese a que era un tratamiento considerado seguro para los pacientes con anorexia nerviosa, cuenta con reacciones adversas graves, como lo es el síndrome neuroléptico

maligno atípico, el cual puede variar el tiempo de aparición. Por otra parte, también mencionan el cuidado estricto que se debe tener en la administración de los antipsicóticos atípicos en pacientes pediátricos o de muy bajo peso. (pp. 309-311).

McElroy, Guerdjikova, Mori y Keck Jr. (2015), en el estudio llamado “Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings”, estos autores tuvieron como objetivo analizar el tratamiento psicofarmacológico dado en los trastornos alimentarios, haciendo una investigación ardua durante tres años con la revisión de ensayos aleatorios controlados con placebo. En el trastorno de su interés, la anorexia nerviosa, se concluye que se ha tenido una variedad de resultados según los fármacos investigados (antidepresivos tricíclicos, ISRS y antipsicóticos), pero se observó que el único que mostraba eficacia era la olanzapina; además, sostienen que hay un desligue de los trastornos alimentarios con la investigación farmacológica. (p. 1).

Frank (2016) en su estudio: “Aripiprazole, a partial dopamine agonist to improve adolescent anorexia nervosa-a case series”, tiene como propósito exponer el uso de aripiprazol como una opción viable para tratar la anorexia nerviosa grave recurrente, mediante el análisis de casos en pacientes jóvenes. Concluye que el fármaco mencionado anteriormente tiene buenos indicios, debido a que, como se muestra en los casos, mejora el apetito, aumenta de peso y contrarresta los síntomas depresivos que presentan los pacientes; además, agrega que puede ser útil para mejorar el aprendizaje y los cambios de comportamiento, especialmente en las mujeres con bajo peso y bajo nivel de estrógenos. Por otra parte, enfatiza que el aripiprazol, aunque tiene efectos beneficiosos, es posible que tenga un mejor efecto si no es utilizado como único medicamento para tratar la patología. (p. 529).

Frank y Shott (2017) en el estudio: “The role of psychotropic medications in the management of anorexia nervosa: rationale, evidence and future prospects”, tienen como principal objetivo exponer los fármacos con los que se maneja la anorexia nerviosa; posterior a la investigación hecha, concluyen que la AN es un trastorno grave si no es tratada farmacológicamente y, aunque se probaron todas los medicamentos psicoactivos, no presentaron resultados concretos respecto al aumento de peso y la recuperación de la patología como tal. (p. 419).

Miniati *et al.* (2016), en su estudio: “Psychopharmacological options for adult patients with anorexia nervosa”, su objetivo fue recaudar, resumir y analizar evidencia sobre opciones farmacológicas para los adultos con anorexia nerviosa, donde concluyen que la misma es desalentadora, debido a que hay poca evidencia empírica sobre el manejo con fármacos disponible para este trastorno alimentario; sin embargo enfatizan que la utilización de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina ha sido justificable cuando los pacientes presentan síntomas de depresión y trastorno obsesivo compulsivo. (p. 134).

Mairs y Nicholls (2016), en su trabajo llamado “Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents”, tienen como objetivo principal analizar el abordaje multidisciplinario que se les ofrece a los niños y adolescentes que padecen trastornos alimentarios, donde se concluye que mientras la atención sea ambulatoria (en pacientes estables) es más rentable que hospitalizar al paciente. Por otra parte, mientras estudiaban los fármacos dados, concluyeron también que no hay evidencia suficiente de los ISRS, debido a que son administrados para controlar los síntomas comórbidos o recaídas en la anorexia nerviosa. (p. 1).

Garner, Anderson, Keiper, Whynott y Parker (2016), en su estudio: “Psychotropic medications in adult and adolescent eating disorders: clinical practice versus evidence-based recommendations”, su principal objetivo era examinar la cantidad de veces en la que los fármacos psicotrópicos eran administrados en los pacientes con trastornos alimentarios, siguiendo de manera cercana a 501 pacientes (tanto adultos como adolescentes) que fueron sometidos al estudio; en este se concluyó, con la evidencia empírica, que este tratamiento no era eficaz en la anorexia nerviosa, y por esta misma razón se recomendaba no ser la vía principal para tratar al paciente. (p. 123).

Attia y Davis (2017), en su estudio “Pharmacotherapy of eating disorders”, tienen como propósito principal discutir sobre los medicamentos comúnmente administrados a los pacientes con desórdenes alimenticios, entre ellos la anorexia nerviosa. La conclusión final de este estudio, específicamente en la anorexia nerviosa, es que hay evidencia limitada que respalde al tratamiento farmacológico; sin embargo, se menciona que los antipsicóticos de segunda generación, particularmente la olanzapina, suelen tener efectos positivos en los pacientes respecto al peso. (p. 452).

Himmerich y Treasure (2017), en el estudio “Psychopharmacological Advances in eating disorders”, tienen como objetivo recaudar información sobre los agentes farmacológicos utilizados en los trastornos alimentarios e imágenes cerebrales, para así poder entender cómo pueden influir estos fármacos en el cerebro a nivel molecular y funcional. Tras la investigación, ellos concluyen que hay dos fármacos que son relevantes, olanzapina y aripiprazol, siendo el mencionado al inicio el más prometedor por el efecto que tiene al aumentar el peso de los pacientes, debido a que actúa en su sistema autorregulador, hedónico y homeostático, además de ayudar con los problemas de sueño o ansiedad. Por otra parte, recomiendan aumentos paulatinos de la dosis, y al finalizar el tratamiento los descensos de la misma forma, para garantizar la seguridad de las personas que lo consumen (2.5 mg/día con aumentos de la misma cantidad hasta un máximo de 10 mg/día). (p. 95).

Himmerich *et al.* (2017), en el estudio: “Olanzapine treatment for patients with anorexia nervosa”, buscaron comparar la olanzapina con otros fármacos para verificar la repercusión que tiene en la patología, donde se concluye que pese a que no se recomienda el tratamiento para la anorexia nerviosa, con frecuencia es utilizada para aumentar el peso de los pacientes (siendo más efectiva que la risperidona, quetiapina o placebo utilizado en la investigación), por lo que consideran que la olanzapina puede ser una opción beneficiosa para los pacientes con anorexia nerviosa. (p. 506).

Andrade, Gonçalves-Pinho, Roma-Torres y Brandao (2017), en el estudio: “Treatment of anorexia nervosa: the importance of disease progression in the prognosis”, tuvieron como propósito mostrar un programa de tratamiento ofrecido en Portugal y cuánto puede influir el tiempo de la enfermedad en el paciente con el pronóstico y evolución de la misma. La principal conclusión a la que llegaron fue que, dentro de los 169 pacientes que se estudiaron, la farmacoterapia fue decepcionante en el tratamiento de las personas; no obstante, esta información ayudó a sustentar la idea de que el tiempo de la anorexia nerviosa en los pacientes es un factor determinante en el pronóstico y la evolución. (p. 517).

Solmi *et al.* (2017), en el estudio: “Safety, tolerability, and risks associated with first and second generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review”, tienen como objetivo exponer los antipsicóticos de primera y segunda generación, tanto la tolerabilidad como los riesgos a los que se ven expuestas las personas a quienes se les suministran; debido a la

variabilidad que presenta esta familia farmacológica, se presenta un balance entre lo expuesto anteriormente. (p. 757).

Brewerton y D'Agostino (2017), en su estudio: “Adjunctive use of olanzapine in the treatment of avoidant restrictive food intake disorder in children and adolescents in an eating disorders program”, su objetivo es ampliar la información farmacológica en el campo de los trastornos alimenticios analizando nueve casos de niños y adolescentes entre los 9 y los 19 años de edad, según el progreso clínico que presentan luego de la administración de olanzapina. Se concluyó que la olanzapina incluso con dosis bajas influye positivamente en los pacientes que la reciben, no solo en el aumento de peso, sino también en los síntomas como lo son la ansiedad, depresión, entre otros; por lo que les parece justificado el uso de este fármaco en los pacientes, debido a que presentan más beneficio que riesgo. (p. 920).

Alañon, Ferrit, Calleja y Morillas (2017), en el estudio “Adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines in patients with eating behavior disorders”, su propósito principal es analizar la adherencia de los fármacos en pacientes con trastornos alimentarios estudiando a 113 personas ingresadas en el Hospital de Ciudad Real en España y poder, así, comparar la efectividad, seguridad y costo que genera este tratamiento. Se concluye que la adherencia en la unidad de trastornos alimentarios es baja; sin embargo, por el seguimiento a largo plazo, se evidencia que los resultados clínicos mejoraron y los costos disminuyeron en los pacientes que sí se adaptaron a las prescripciones dadas, esto influenciado por la aparente gravedad de la enfermedad en las personas que no se adherían al tratamiento. (p. 1305).

Spettigue *et al.* (2018) en el trabajo llamado “Evaluation of the effectiveness and safety of olanzapine as an adjunctive treatment for anorexia nervosa in adolescents: an open-label trial”, el principal objetivo fue evaluar en 239 adolescentes con anorexia nerviosa la efectividad de la olanzapina para aumentar peso y si era capaz de tratar los síntomas psicológicos de estos pacientes. Al concluir la investigación, observaron que los adolescentes que recibieron el tratamiento aumentaron más de peso que los que recibieron placebo; el 31,8% de los implicados interrumpió el tratamiento por una reacción adversa, pero no observaron efectos secundarios graves. (p. 197).

Attia *et al.* (2019), en la investigación llamada: “Olanzapine versus placebo in adult outpatients with anorexia nervosa: a randomized clinical trial”, tuvieron como propósito evaluar el beneficio que puede generar la olanzapina en comparación con el placebo. Su conclusión principal fue que la olanzapina tiene un efecto favorable en el paciente respecto al aumento de peso, pero no hay cambios al analizar el efecto en los síntomas psicológicos. (p. 1).

### **Antecedentes nacionales**

En el Hospital Nacional Psiquiátrico (HNP) se evidencia que una de las enfermedades más consultadas fue la del Trastorno de Alimentación no Especificado (TANE), en relación con la Depresión Mayor y Trastorno de Ansiedad Generalizada. (López, 2014, p. 12, citando a Barquero, 2007).

La salud mental se caracteriza por aquellas variables que contribuyen de una forma positiva o negativa en las personas; agrupa distintos entornos que reflejan situaciones que actúan directa o indirectamente, entre ellos existen: Biológicos, Ambientales, Socioeconómicos, Culturales, Servicios y Sistemas de Salud. (Castillo y Corrales, 2012, p. 19).

Factores que dañan la salud de la gente tales como el sedentarismo, hábitos alimentarios inadecuados, no hacer actividad física, estrés, no tener trabajos con adecuados términos, impactan de forma destructiva a los individuos, siendo con más prevalencia de mortalidad, causas como los problemas cardiovasculares, cáncer, y extrínsecas como los mencionados anteriormente. (Castillo *et al.*, 2012, p. 26).

La anorexia nerviosa es un trastorno de la conducta alimentaria que a nivel de Costa Rica en la consulta primaria, secundaria y terciaria ocupa una gran parte de la demanda de atención médica, pero a pesar de esto, en comparación con otros países con más desarrollo que sí cuentan con cifras estadísticas a mayor rango poblacional, en el país no hay porcentajes reales de la situación actual. (López, 2014, p. 1).

El país no cuenta con servicios exclusivos para la atención de la población con anorexia nerviosa para su abordaje, prestando mayores cuidados a las personas más jóvenes con edades inferiores a los 18 años, donde se clasifican en las unidades de psiquiatría y pediatría, dándoles

más facilidades a los individuos que se localizan en la zona metropolitana y excluyendo a las que se encuentran en zonas más alejadas. (López, 2014, p. 1).

En una encuesta que se realiza en la Revista de la Universidad de Costa Rica (UCR) en la sección de Encuesta Actualidades 2017, se analiza el tema de TCA, de manera puntual en la anorexia y bulimia nerviosa, arrojando datos, como que el 88% de la población conoce del tema y el 19% ha tenido un conocido con TCA; además, el 46,1% piensa que son por vanidad en lugar de enfermedad, y el 38,3% opina que es para que se les preste mayor atención. (Brunner, 2018, p. 2).

Los trastornos alimenticios en Costa Rica, como lo son la anorexia y bulimia nerviosa, se ven estadísticamente de forma mayor en mujeres de varios rangos de edades, evidenciándose en prevalencia, años vividos con discapacidad y años de vida ajustados a la discapacidad. (Solís, 2020, p. 100).

Una manera de ayudar a evitar trastornos de alimentación es informando a la población de su existencia, para que tome conciencia de la enfermedad; es fundamental saber de sus características para poder abordarla de manera temprana, mediante talleres en lugares de riesgo conocido, donde se pueda capacitar y disminuir su prevalencia. (Solís, 2020, p. 107).

En cuanto al tratamiento de la anorexia nerviosa en Costa Rica, se realizó una búsqueda exhaustiva en diferentes universidades como la Universidad de Costa Rica, Universidad de Las Américas, Universidad Hispanoamericana, Universidad de las Ciencias Médicas, Universidad San Judas Tadeo y Universidad Iberoamericana, sobre trabajos finales similares a esta investigación, los cuales fueron analizados y discutidos, en artículos que comentaran sobre este tema; sin embargo, no se encontró ningún documento específico de los fármacos utilizados para los pacientes con anorexia nerviosa.

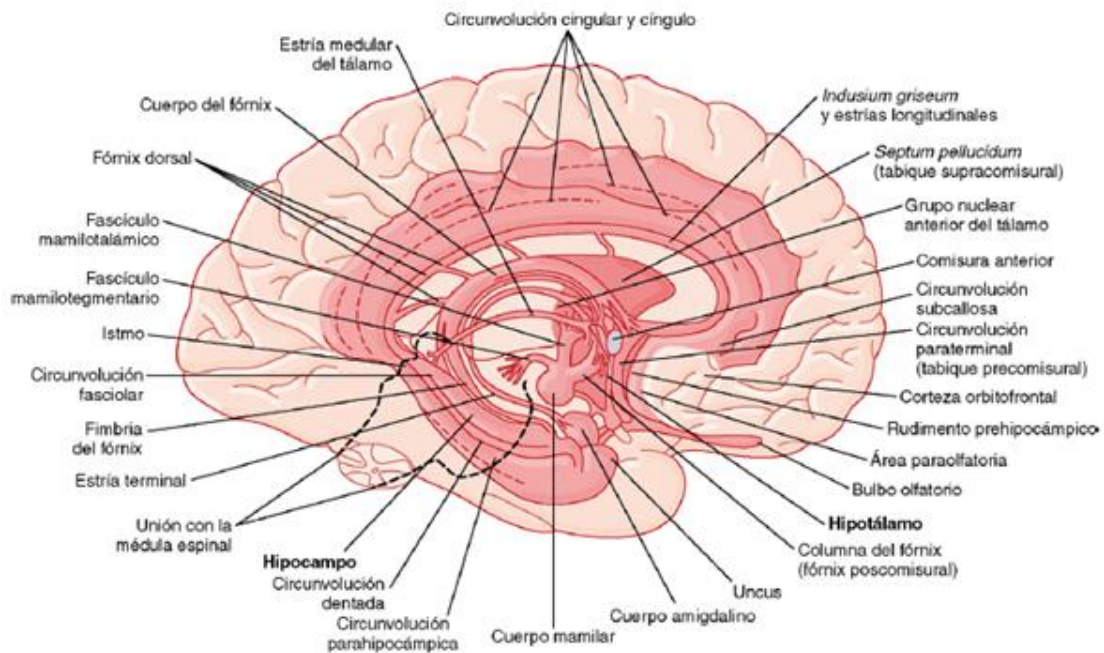
## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

En este segundo capítulo se exponen los cambios generados a nivel cerebral en los pacientes con anorexia nerviosa, y se definen conceptos originados por distintos autores, con el fin de tener una mejor comprensión del tema a desarrollar, abordando así la patología, tanto en su sintomatología, diagnóstico y complicaciones, como en la forma en que se puede tratar con los ISRS o antipsicóticos atípicos, y cuál de ellos actúa con mayor eficacia en los pacientes.

### Sistema límbico

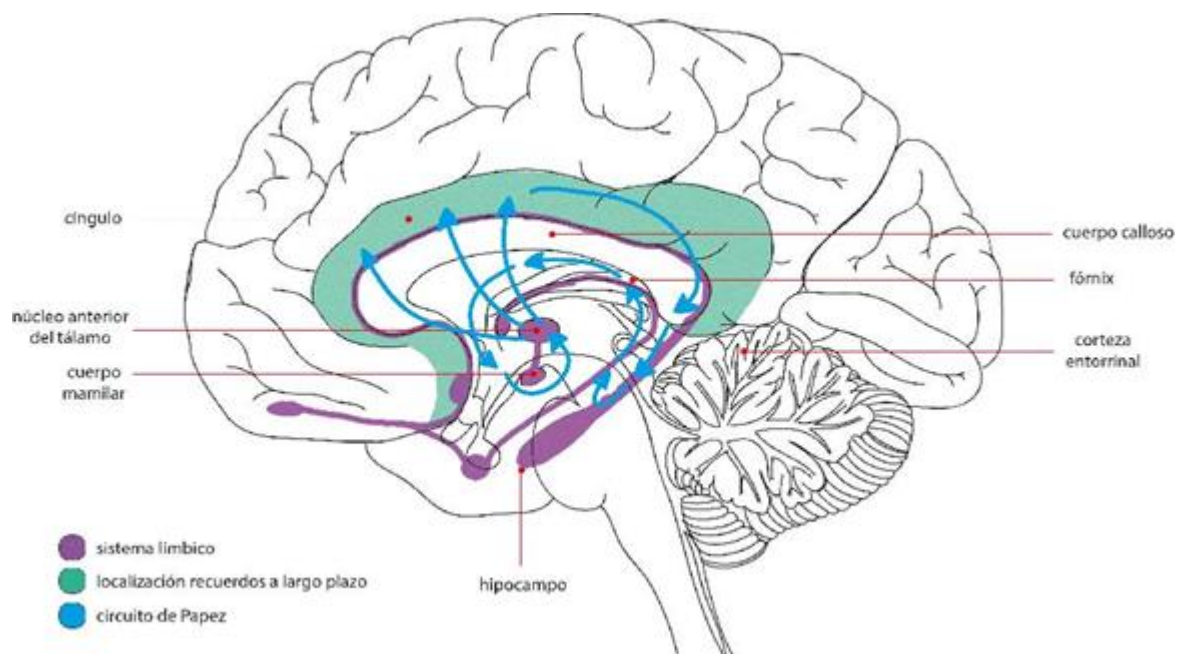
El sistema límbico es un conjunto de estructuras a nivel cerebral (véase la figura 1) que a lo largo del tiempo ha ido evolucionando en su definición. Hace varios siglos, el doctor francés Paul Pierre Broca fue el pionero de la definición de este sistema, refiriéndose a la zona vecina del cuerpo pineal, como un “gran lóbulo límbico”. Luego el neurólogo estadounidense James Papez describió un circuito que lleva su nombre, circuito de Papez (véase la figura 2), después de descubrir que estructuras nerviosas, en un conjunto, estaban conectadas entre ellas, y expuso que este circuito estaba relacionado con las emociones. (López, Valdovinos de Yahya, Méndez y Mendoza, 2009, p. 61).

**Figura 1. Anatomía del sistema límbico**



Nota: Anatomía del sistema límbico, representado como la zona de color rosa oscuro. (Reproducido a partir de Waewick y Williams,1973, *Gray's Anatomy*. Adaptado de Guyton y Hall (2011, p. 714).

**Figura 2. El circuito de Papez, estructura y función**



Nota: Martínez (2019).

En 1952, lo mencionado por Papez fue recuperado y ampliado por Paul MacLean, al definir las estructuras que están involucradas en el sistema límbico, proponiendo la existencia del cerebro triuno, la cual se basa en que el cerebro humano es conformado por tres estratos cerebrales, mencionados en la tabla 1, que han ido evolucionando, teniendo así funciones cada vez más complejas, y aseverando también que el sistema emocional era el más desarrollado.

**Tabla 1. Estratos cerebrales según la teoría de MacLean (1970)**

ESTRATO	APARICIÓN	ESTRUCTURAS	CAPACIDADES
Cerebro reptil, protorreptiliano u homeostático.	En los vertebrados u hace 500.000.000 años.	Comprendería el tronco cerebral y el cerebelo.	Parte instintiva, el regula funciones básicas del organismo mediante

---

				comportamientos reflejos.
Cerebro paleomamífero, visceral o límbico.	En vertebrados craneados hace unos 300.000.000 de años.	Comprendería las estructuras del sistema límbico.	las Parte emocional, del permite la interacción del cerebro reptil con los elementos externos, es decir, cierto aprendizaje; además, almacenar y recuperar la información ligada a las emociones (memoria emocional).	
Cerebro neomamífero, neocortical o racional.	Originado en los primates hace unos 60.000.000 de años.	Comprendería la corteza cerebral: hemisferios derecho e izquierdo y lóbulos frontales.	la Parte racional, regulación de respuestas emocionales, capacidades de planificación a largo plazo, y que implicaría la capacidad de responder de manera no contingente a determinados estímulos, para resolver de forma	

---

adecuada problemas  
complejos  
(principalmente  
surgidos en contextos  
sociales).

---

Nota: Adaptado de Belmonte (2013, p. 109).

Aunque lo mencionado anteriormente corresponde a estructuras importantes en las emociones, se puede decir que el sistema límbico no es exclusivo para las repercusiones emocionales que tiene una persona, sino que se ven implicadas muchas otras partes cerebrales que, al tener funciones específicas, al trabajar en conjunto dan la función cerebral. Así mismo, las diferentes emociones pueden verse manipuladas por diversas partes cerebrales; los cambios en ellas no tienen por qué afectar o alterar otras.

“El sistema límbico es un conjunto de regiones corticales y subcorticales que son cruciales para la conducta normal del ser humano” (Martin, 2013, p. 3); las estructuras límbicas subcorticales incluyen: la amígdala, los cuerpos mamilares, del hipotálamo, algunos núcleos del tálamo (es decir, anterior, intralaminar y grupos dorsales mediales) y el estriado ventral (el núcleo accumbens). (Saavedra, Díaz, Zúñiga, Navia y Zamora, 2015, pp. 31-32). Estas estructuras, en conjunto con las corticales, se encargan de entrelazar los estados de emoción visceral con la cognición y el comportamiento (véase la figura 3), por lo que luego de varias investigaciones con otros autores, llegan a mencionar que es un sistema relacionado con el aprendizaje simple de estímulo-respuesta.

**Figura 3. Descripción de las funciones del sistema límbico con énfasis en regiones como el hipotálamo, la amígdala y la formación hipocámpica**

<b>RESPONSABILIDADES DEL SISTEMA LÍMBICO</b>	
Funciones metabólicas	Funciones de supervivencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación térmica</li> <li>• Funciones vegetativas</li> <li>• Funciones reproductivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emociones y sentimientos</li> <li>• Ira y odio</li> <li>• Miedo</li> <li>• Pasión y tristeza</li> <li>• Memoria</li> </ul>
<b>HIPOTÁLAMO</b>	<b>AMÍGDALA</b>
Homeostasia del organismo en el desarrollo neuroendocrino y control autónomo.	Se encarga de las emociones y conductas.
<b>FORMACIÓN HIPOCÁMPICA</b>	
Esta formación, permite el desarrollo de memoria.	

Nota: Saavedra *et al.* (2015, p. 33).

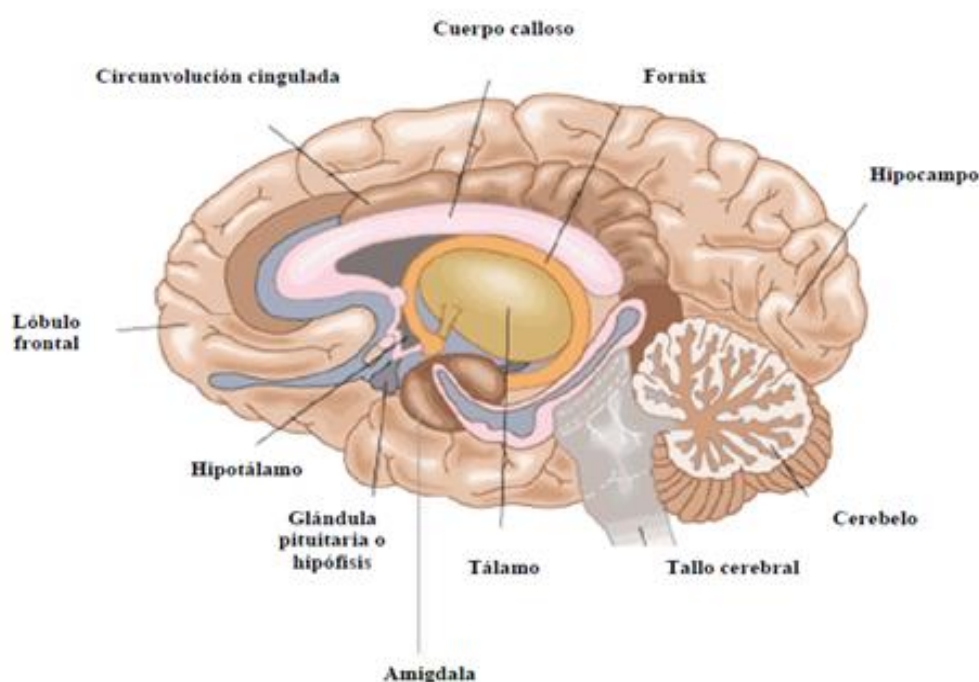
### **Componentes estructurales y funcionales del sistema límbico**

El sistema límbico debe integrar los componentes funcionales y estructurales, tanto corticales como subcorticales, por los que es conformado (mencionados en la tabla 2); debido a que sus funciones son dependientes entre sí, es difícil categorizar una función u otra para cada componente del sistema.

Cada parte involucrada en el sistema límbico (véase la figura 4) tiene su ubicación exacta y su función como tal; entre ellas está la circunvolución del cíngulo, que se encarga de lo cognitivo y afectivo, se encuentra rodeando el cuerpo calloso limitando con el surco calloso marginal; el septum se encuentra en la pared medial del cuerno anterior y cuerpo del ventrículo lateral, y se encarga de ver los requerimientos primarios del cerebro, las sensaciones placenteras.

El fórnix hace la actividad cognitiva normal participando en la memoria, está en contacto íntimo con la parte inferior del cuerpo caloso, por lo que se le considera el que conecta las estructuras del circuito Papez. El hipotálamo está en la pared lateral del tercer ventrículo; los cuerpos mamilares mantienen la captación de impulsos nerviosos que vienen de la amígdala; esta última mencionada se ubica por delante y encima del ventrículo lateral, y el hipocampo que está dentro del lóbulo temporal transportan impulsos hacia el tálamo a través del tracto mamilotálamico. (Saavedra *et al.*, 2015, pp. 31-32).

**Figura 4. Vista lateral de las estructuras del hemisferio derecho**



Nota: Duque (2011).

**Tabla 2. Componentes del sistema límbico.**

<b>División mayor</b>	<b>Encefálica</b>	<b>Estructura</b>	<b>Parte componente</b>
Hemisferio (telencéfalo).	Cerebral.	Corteza de asociación límbica.	Orbitofrontal. Cíngulo. Entorrinal. Polo temporal. Perirrinal. Parahipocámpica.

	Formación del hipocampo.	Hipocampo (asta de Ammon). Subículo. Circunvolución dentada.
	Amígdala.	Corticomedial. Basolateral. Núcleo central. <sup>1</sup>
	Cuerpo estriado ventral.	Núcleo accumbens. Tubérculo olfatorio. Núcleo caudado ventromedial y putamen.
Diencéfalo.	Tálamo.	Núcleo anterior. Núcleo dorsal medial. Núcleos de la línea media.
	Hipotálamo.	Núcleos mamilares. Núcleo ventromedial. Area hipotalámica lateral.
	Epitálamo. <sup>2</sup>	Habénula.
Mesencéfalo.	Porciones de la sustancia gris periacueductal y formación reticular.	

---

1- El lecho nuclear de la estría terminal está incluido en gran medida en la división del núcleo central. 2- Además de las dos divisiones principales del diencéfalo, existe una tercera división que incluye la glándula pineal, ubicada sobre la línea media, y los núcleos pareados bilaterales de la habénula.

Nota: Adaptado de Martin (2013, p. 4).

Dentro del mismo sistema límbico hay funciones que sobresalen, como lo es la metabólica que, al llegar un estímulo desde la parte olfatoria, específicamente del bulbo a la corteza, se desplaza esa información al hipotálamo, que es el encargado de dar respuestas reproductivas y metabólicas. (Saavedra *et al.*, 2015, p. 32). En cuanto a la supervivencia, los sentidos se ven involucrados, porque al recibir un estímulo externo que genere estrés, la información va al tálamo y rápidamente es enviada a la estructura que se encuentra capacitada para manejar e

intervenir las emociones principales, la amígdala, para así codificarla como neutra, placentera o amenazante.

La amígdala tiene como función específica el control de las conductas emocionales, la cual se va aprendiendo por medio de las vivencias de la persona, que son las que estimulan y llevan a cabo tareas importantes para el mantenimiento de la especie, como lo son el sexo y la búsqueda de comida, de tal forma que la recompensa que ven sexual o nutritiva sea debido al incremento de las relaciones que tienen las personas con su entorno.

El área septal, debido a su facilidad de inhibir zonas que se encargan de la parte emocional como la amígdala, logra regular el estado emocional. Dentro del área mencionada anteriormente se encuentran los núcleos septales, que al trabajar con el hipotálamo medial y con el hipocampo, regulan el estado de alerta y el sistema límbico, dándole al cuerpo un estado de tranquilidad al momento en el que reciba algún estímulo, dando también una mejoría en la memoria y atención selectiva.

Los núcleos septales son tres, el núcleo de la estría terminal, la banda diagonal de Broca, y uno de los más estudiados es el núcleo accumbens, que es importante en la actividad de la dopamina, considerado un sistema motivacional que se encarga de diferentes acciones (véase la tabla 3), debido a las conexiones que mantiene con diversas estructuras. (Saavedra *et al.*, 2015, p. 32). Si bien es cierto, al participar de este sistema tiene gran dominio de unir la cognición con la motivación para que así una voluntad se convierta en una acción, dejando que la persona busque acciones placenteras.

Este núcleo tradicionalmente se ha dividido en dos zonas: la central (Core) y la corteza (Shell). Shell parece que actúa como un “detector de coincidencia”, capaz de activarse en situaciones conductuales con valor adaptativo gracias a las conexiones que tiene con la corteza prefrontal, hipocampo y amígdala, y Core es más de acción motora. Se cree que el proceso de integración límbico-motora se da principalmente en la corteza, la cual procesa la información de la zona central por medio de la corteza prefrontal, que es como la unión de las dos zonas. (Fernández-Espejo, 2000, pp. 845-846).

**Tabla 3. Núcleo accumbens, encargado de diversas acciones**

Acción	
Adicción	Considerada como patología y se asocia particularmente con respuestas emocionales en etapas tempranas del “amor romántico” como la euforia, la atención, el pensamiento obsesivo, la dependencia emocional en un compañero específico.
Apego	Determinado genéticamente, y asegura la supervivencia del recién nacido.
Recompensa	Prueba neurobiológica en la vía dopaminérgica mesocorticolímbica; esencial en los mecanismos que impulsan la actividad motora, participa en los mecanismos sensorio-motores, motivacionales y de control que inducen al animal a buscar fuentes de gratificación.
Placer	Que genera la ingesta de alimentos, drogas y la conducta sexual

Nota: Adaptado de Saavedra *et al.* (2015, pp. 32-33).

### **El sistema límbico en las respuestas emocionales y de memoria**

Las emociones tienen acción sobre la memoria en beneficio o perjuicio de la misma; la amígdala incrementa la memoria si hay una emoción, ejemplificándose en pacientes que tienen daño en ambos núcleos, debido a que el paciente tiende a olvidar por las emociones que siente; además, las emociones fuertes hacen que la amígdala procese más la información, y el estrés genere la alteración de la memoria y las funciones cognitivas.

El estrés, según la Real Academia Española (RAE), es definido como la tensión provocada por situaciones agobiantes que originan reacciones psicósomáticas o trastornos psicológicos a veces graves. La persona también puede percibir una amenaza potencial o real, y puede generar que guarde recuerdos de esos momentos puntuales; desde la perspectiva emocional puede dificultar la recuperación de esos recuerdos y la memoria de trabajo, como se puede observar

en las personas con trastorno de estrés postraumático, de las cuales algunas tienen atrofia del hipocampo. (Kim y Diamond, 2002, pp. 454-456).

Por otra parte, la respuesta que tienen las personas al estrés resulta ser muy subjetiva, debido a que puede resultar que la persona intente evitar el estímulo estresante siempre que se pueda, que sepa manejar el estrés cada vez que sienta el estímulo estresante, o que se produzca estado de alerta en el que la persona tiene cambios conductuales. (Ronzoni, 2017, p. 9).

Hay un desconocimiento de los mecanismos del estrés afectando el encéfalo, pero de lo que hay certeza es que la respuesta fisiológica que tienen las personas ante el estrés depende del cerebro por la respuesta que tiene, ya sea inmediata o anticipada, lo que lleva a la activación de dos sistemas: el sistema nervioso autónomo simpático cuando es inmediato, ya que aumenta la epinefrina y la norepinefrina, y el otro es el eje hipotálamo hipófisis adrenal, en que el procesamiento de la información es más tardado porque se ven implicados los glucocorticoides, principalmente el cortisol, los que pueden suprimir la neurogénesis del hipocampo. (Ronzoni, 2017, pp. 10-15).

### **Sistema límbico en las emociones**

Sobre la naturaleza de las emociones aún persisten gran cantidad de interrogantes que no han sido resueltas apropiadamente; por ende, se dificulta tener una definición satisfactoria. Oatley (citado por Ramos, Piqueras, Martínez y Oblitas, 2009) propone que una emoción podría definirse como “una experiencia afectiva en cierta medida agradable o desagradable, que supone una cualidad fenomenológica característica y que compromete tres sistemas de respuesta: cognitivo-subjetivo, conductual-expresivo y fisiológico-adaptativo”. (p. 228).

Por otra parte, Denzin (citado por Bericat, 2012) define la emoción como “una experiencia corporal, viva, veraz, situada y transitoria que impregna el flujo de conciencia de una persona” (p. 1), agregando también la forma en que repercute esta vivencia de la siguiente forma: “durante el transcurso de su vivencia, sume a la persona y sus acompañantes en una realidad nueva y transformada - la realidad de un mundo constituido por la experiencia emocional”. (p. 1).

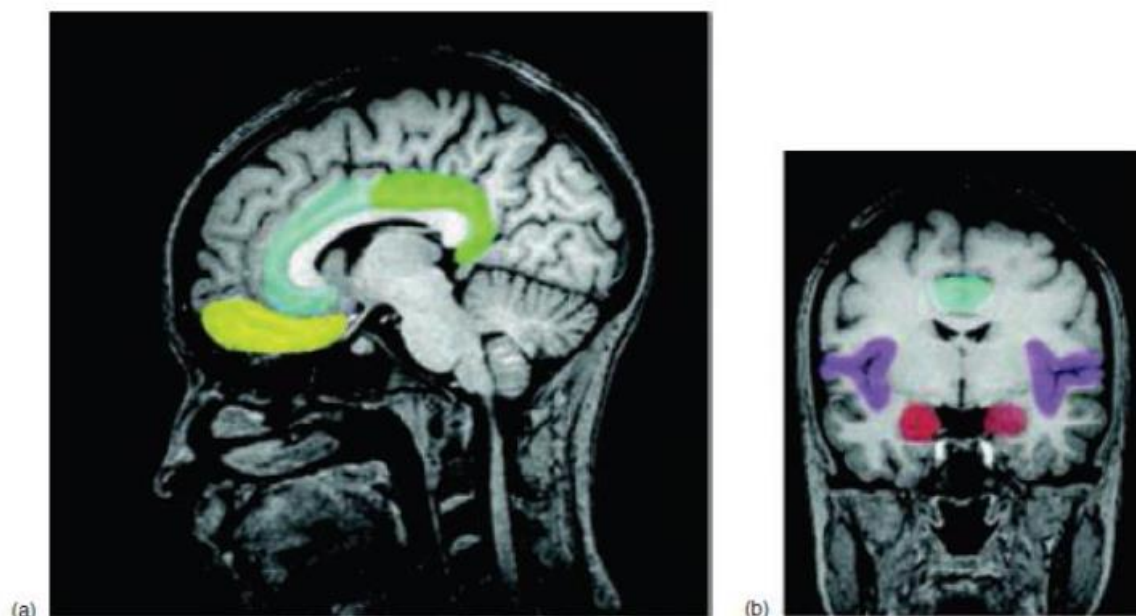
En las emociones, se puede decir que hay diferentes clases de estados afectivos, los cuales se pueden categorizar en dos grandes grupos: las emociones primarias o elementales, que se consideran universales porque son neurológicamente innatas y son identificables a pesar de las culturas, como lo son el miedo, la ira, la tristeza, la alegría, entre otras; el otro grupo sería el conformado por las emociones secundarias o también conocidas como sociales, debido a que son ligadas a las relaciones interpersonales (suelen ser la combinación de las primeras, por ejemplo los celos, la culpa, la vergüenza, entre otras).

El estado emocional y los sentimientos son regulados por estructuras anatómicas diferentes (véanse la tabla 4 y la figura 5). De esta forma, los sentimientos concretos están regulados por la corteza cerebral, en parte por la corteza cingulada y la corteza orbitofrontal. Los estados emocionales están regulados por un conjunto de respuestas periféricas, autónomas, endocrinas y esquelético-motoras. (López *et al.*, 2009, p. 62).

En los sistemas neurales donde se encuentran la generación de emociones, puede haber muchos trastornos en la conducta en caso de haber alguna alteración; de ser así, se pueden encontrar los trastornos psiquiátricos. En el sistema límbico, al ser el encargado de regular la expresión de las respuestas emocionales, ligado a este sistema están los Generadores de Patrones Centrales, siendo los encargados de los patrones motores rítmicos, los cuales empiezan y activan la actividad de los músculos faciales.

Por otra parte, dentro de los estratos cerebrales mencionados en la tabla 1, cabe manifestar que “la neocorteza es el asiento del pensamiento. Se activa siempre después que el sistema instintivo-emocional, es de acción lenta” (Merino, 2016, p. 86) y, como los lóbulos frontales son parte fundamental de este estrato, se ven conductas reflexivas y conscientes, debido a que dentro de sus funciones están meditar las acciones a tomar y no hacer las cosas impulsivamente, por lo que se podría deducir que es el área responsable de la inteligencia emocional.

**Figura 5. Algunas áreas del encéfalo involucradas en la emoción**



Nota: (a) El área orbitofrontal de la corteza prefrontal se muestra en color amarillo, y la circunvolución cingulada del sistema límbico se muestra en color azul-verde (porción anterior) y verde (porción posterior). (b) La ínsula de la corteza se muestra en color púrpura, la circunvolución cingulada anterior del sistema límbico en color azul-verde, y la amígdala en color rojo. Saavedra *et al.* (2015, p. 37).

La neocorteza, a pesar de que es más grande y contiene más volumen que el estrato límbico, el que posee más dominio al momento de controlar las conductas, es el último mencionado, y por eso muchas veces las personas tienden a arrepentirse. Asimismo, cabe destacar que los lóbulos prefrontales no son hasta en el rango de los 20 a 25 años que dejan de madurar, y es por eso que antes de esa edad aún se necesita un guía para las conductas; en ese caso sería un adulto. (Merino, 2016, pp. 86-87).

**Tabla 4. Áreas cerebrales implicadas en la emoción**

Área	Funcionalidad
Amígdala	Media y controla la actividad emocional, la expresión de estados de ánimo y la identificación de peligro.

Hipocampo	Controla la memoria (en especial a largo plazo) y manejo del espacio.
Tálamo	Regulación emocional por su conexión con el córtex prefrontal.
Hipotálamo	Funciones vegetativas y regulación térmica, sexualidad, hambre y sed. Las partes laterales parecen estar involucradas con el placer y la ira. También regula la expresión de las emociones.
Tallo encefálico	La formación reticular y locus coeruleus son responsables de las “reacciones emocionales” (respuestas reflejas) de los vertebrados inferiores. En los humanos estas estructuras primitivas permanecen activas, lo que arbitra los mecanismos de alerta para la supervivencia, y mantiene el ciclo del sueño.
Área ventral tegmental	La estimulación eléctrica de esas neuronas produce sensaciones placenteras.
Septum	Responsable de sensaciones placenteras relacionadas con las experiencias sexuales.
Área prefrontal	Permite la valoración de información emocional (rescata recuerdos del hipocampo). Adecua la respuesta social personal más apropiada para la reacción emocional. Reflexiona sobre la actuación del sistema límbico. Controla, rectifica y modula la respuesta de la amígdala.

---

Nota: Adaptado de Belmonte (2013, pp. 112-113).

El cerebro humano, principalmente el hemisferio izquierdo, según lo que explica el doctor Gazzaniga en su teoría, es que este hemisferio tiene como un traductor que lo que hace es darles sentido a las conductas inconscientes del sistema instintivo emocional, y puede incluso justificar cualquier conducta. Entre otras características de los lóbulos prefrontales es que se

encargan de la parte reflexiva y como punto en tierra firme que maneja los impulsos emocionales, que es denominada inteligencia emocional. (Merino, 2016, pp. 88-89).

A pesar de que se hicieron estudios para ver la diferencia de acción entre la amígdala derecha e izquierda, tras la conclusión de diversas investigaciones, como la de Markowitsch en 1998 y la de Peper *et al.* en el 2001, se llegó a la conclusión de que las dos aportan de la misma forma en los procesos emocionales y de condicionamiento, siendo específicamente la codificación y extracción de las características estimulantes de la emoción, y también en la recuperación de la información emocional, principalmente visual. (Sánchez y Román, 2004, p. 226).

### **Sistema límbico en la memoria**

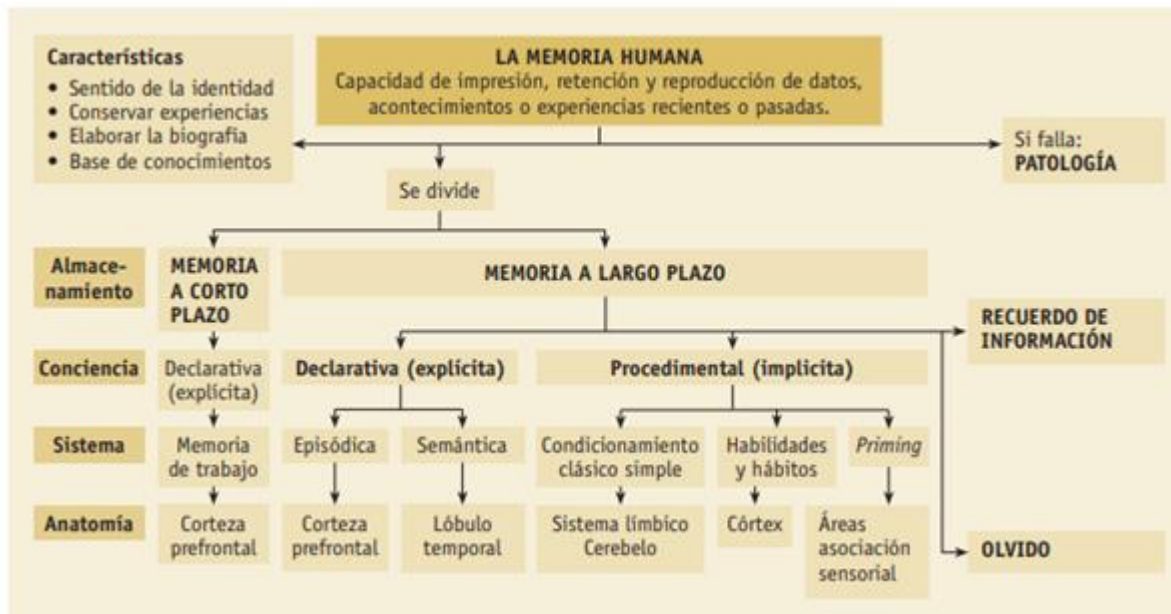
La memoria, por su parte, es el proceso mediante el cual se adquiere, se guarda y se recupera la información, lo que quiere decir que es algo importante en la vida del ser humano, debido a que enriquecen la vida cotidiana de cada uno. Además, con los tipos de memoria que existen, mencionadas en la figura 6, pueden procesar las diferentes interacciones con los que lo rodeen. (Saavedra *et al.*, 2015, p. 36).

Livneh y Paz (citados por Ronzoni, 2017) aseguran que la memoria está ligada a:

[...] estímulos con una carga emocional, bien sean de naturaleza positiva como recompensas o aversiva como un estímulo estresante, aunque la presencia en el mismo tiempo de ambos tipos de estímulos, generan en la amígdala una respuesta sesgada hacia el estímulo negativo. (p. 41).

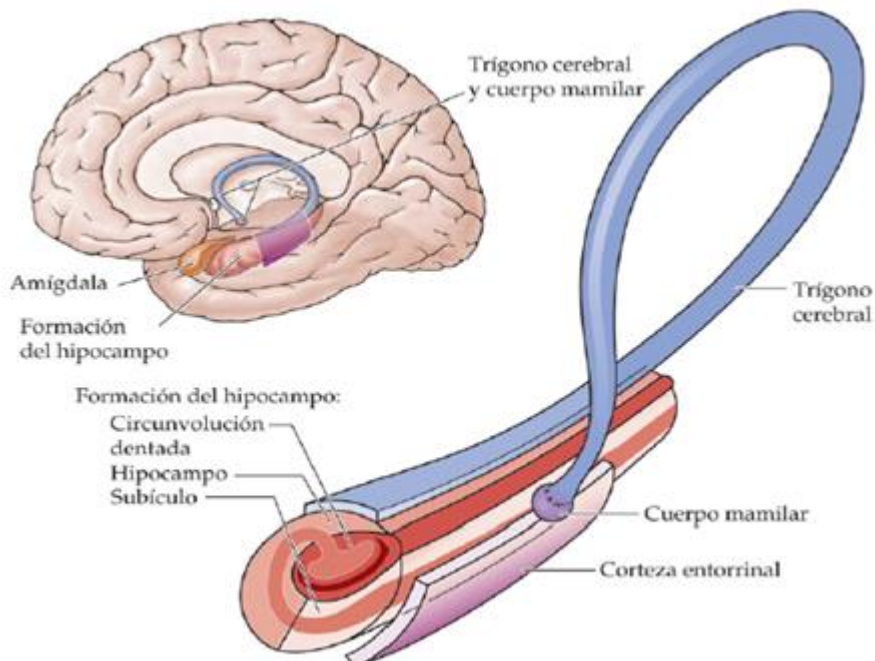
La memoria explícita o declarativa a largo plazo tiene clara relación con la formación del hipocampo, teniendo así que un daño en esta estructura daría como resultado amnesia anterógrada, y el hipocampo tiene relación con la memoria implícita o no declarativa; si ambas se ven comprometidas puede verse en las personas la memoria semántica, episódica y espacial. La figura 7 muestra la formación del hipocampo, incluyendo sus tres estructuras; estas van paralelamente hacia el lóbulo temporal y juntas hacen una forma cilíndrica. Al inicio son como hojas planas que conforme la persona va madurando se van haciendo como rollo. (Martin, 2013, pp. 7-8; Saavedra *et al.*, 2015, pp. 38-39).

Figura 6. Tipos de memoria humana y sus funciones



Nota: Kundera (2010, p. 152).

Figura 7. Relaciones espaciales generales de los componentes de la formación del hipocampo



Nota: se muestran sus vías eferentes (trigono cerebral) y la corteza entorrinal. La porción media de la formación del hipocampo se distingue en la vista esquemática. Un corte coronal a través de la formación del hipocampo (corte en dirección anterior) revela la forma cilíndrica y la

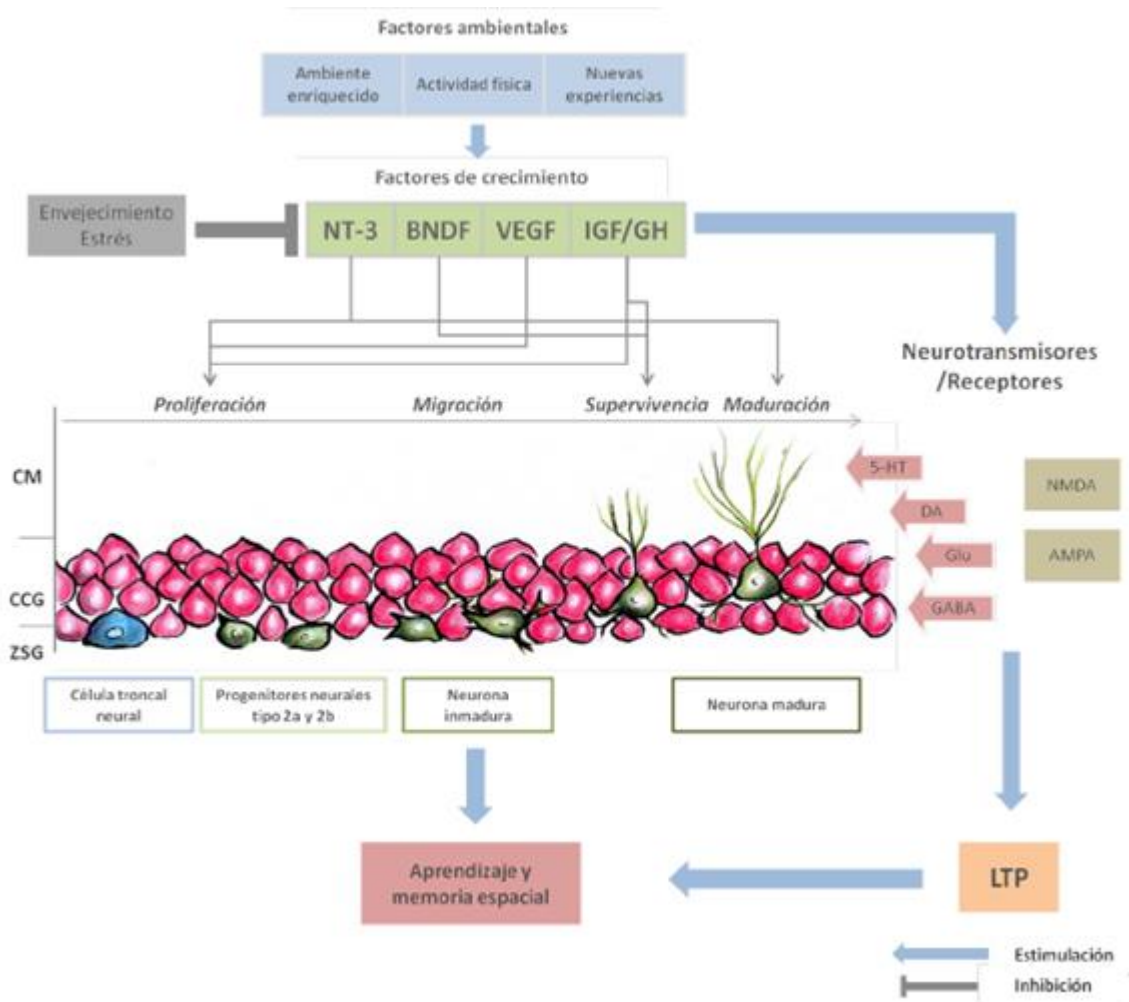
secuencia circular de las estructuras que lo componen (circunvolución dentada, hipocampo y subículo). Estos componentes se presentan a niveles anterior a posterior, formando cada uno una tira longitudinal a lo largo del eje anteroposterior del cilindro. (Martin, 2013, p. 8).

## **Neurogénesis**

El giro dentado y la zona subventricular del ventrículo lateral son los sitios donde se da la neurogénesis en el adulto; es decir, los lugares donde se generan nuevas neuronas, aunque también este término se refiere a la proliferación, desplazamiento y diferenciación de las nuevas células. Cuando se da la neurogénesis en el giro dentado del adulto impulsa a que haya modificaciones de células, siendo así también en las células más importantes del sistema nervioso central como lo son las neuronas, la glía y los oligodendrocitos. (Álvarez y García, 2002, pp. 629-632; Zhao, Deng y Gage, 2008, p. 650).

Con base en estudios anteriores, Olivares, Juárez y García (2015) dieron a conocer que “algunas experiencias como el aprendizaje espacial, el ambiente enriquecido y el ejercicio físico voluntario incrementan las tasas de neurogénesis en el giro dentado” (p. 24) (véase la figura 8); añadido a eso, Olivares *et al.* (2015) mencionan lo siguiente: “estas experiencias están asociadas con un aumento en el rendimiento cognitivo, probablemente a través de la incorporación de las nuevas neuronas a las redes neurales del hipocampo”. (p. 24).

**Figura 8. Mecanismos sugeridos que regulan la neurogénesis y su efecto sobre el aprendizaje y la memoria espacial**



Nota: El ambiente enriquecido, el ejercicio físico y nuevas experiencias son factores externos que inducen la liberación de factores de crecimiento como la Neurotrofina-3 (NT3), el factor cerebral derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento parecido a la insulina 1 (IGF-1) o la hormona de crecimiento (GH); dichas moléculas producen efectos diferenciales sobre las distintas etapas de la neurogénesis. La estimulación en la neurogénesis favorece el aprendizaje y la memoria espacial. De forma paralela, los factores de crecimiento regulan la liberación de neurotransmisores y la expresión de sus receptores, los cuales, a su vez, participan en la regulación de la neurogénesis. Algunos de estos neurotransmisores facilitan la potenciación a largo plazo (LTP), fenómeno involucrado directamente con la adquisición de nueva información. En contraste, el estrés y el envejecimiento tienen un efecto negativo sobre la producción de factores de crecimiento, inhibiendo, por lo tanto, la respuesta en la neurogénesis y en consecuencia en el aprendizaje y la memoria: zona subgranular (ZSG), Capa de Células Granulares (CCG), Capa Molecular

(CM), 5-hidroxitriptamina (5-HT), dopamina (DA), glutamato (Glu), ácido gamma-aminobutírico (GABA), N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA). Olivares *et al.* (2015, p. 24).

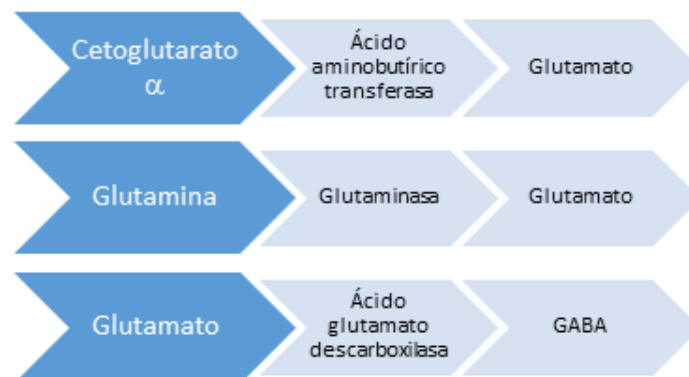
## Neurotransmisores

Se caracterizan por ser sustancias procedentes de una célula nerviosa, siendo capaz de trastornar el trabajo de otra célula de forma breve o durable, por medio de la ocupación de receptores específicos y por la activación de mecanismos iónicos y/o metabólicos. Existen muchas moléculas que actúan como neurotransmisores, entre ellas:

### Glutamato y aspartato

“Son los principales neurotransmisores excitatorios del SNC. Están presentes en la corteza cerebral, el cerebelo y la médula espinal”. (Chú, Cuenca, López, 2015, p. 341). El ácido aminobutírico gama (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor del cerebro, deriva del ácido glutámico, como es ilustrado en la figura 9, e interfiere en las actividades referentes a la memoria, debido a que actúa especialmente en el hipocampo. Luego de la interacción con los receptores específicos, GABA es recaptado activamente por la terminación y metabolizado. (Castro, Chico, Gordillo y Portugal, 2007, p. 13).

**Figura 9. Síntesis de GABA**

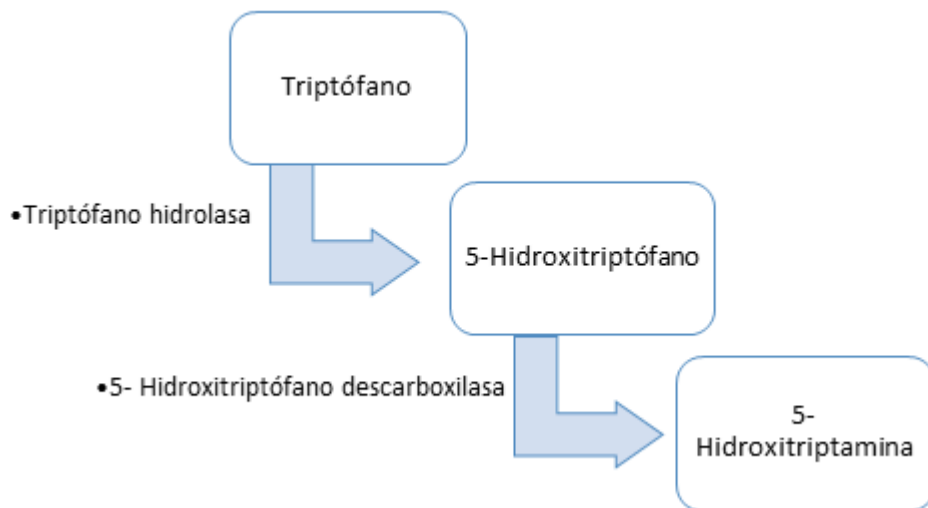


Nota: Adaptado de Barrett *et al.* (2013, p. 3).

### Serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT)

Es producida por el aminoácido triptófano con la intervención de diversas enzimas, como es evidenciado en la figura 10, y es originada en los núcleos del rafe, primordialmente en el noveno, las neuronas de la línea media de la protuberancia y el mesencéfalo. Este neurotransmisor “ejerce importante acción en el talante, conducta, movimiento, apreciación del dolor, actividad sexual, apetito, secreciones endocrinas, funciones cardiacas y el ciclo de sueño-vigilia”. (Guadarrama, Escobar y Zhang, 2006, p. 67).

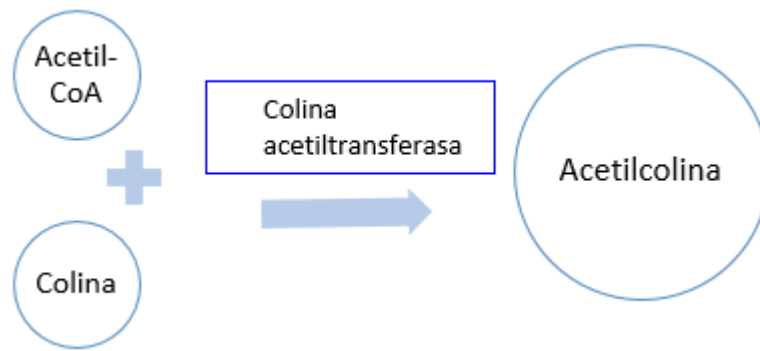
**Figura 10. Síntesis de serotonina**



Nota: Adaptado de Barrett *et al.* (2013, p. 3).

### Acetilcolina

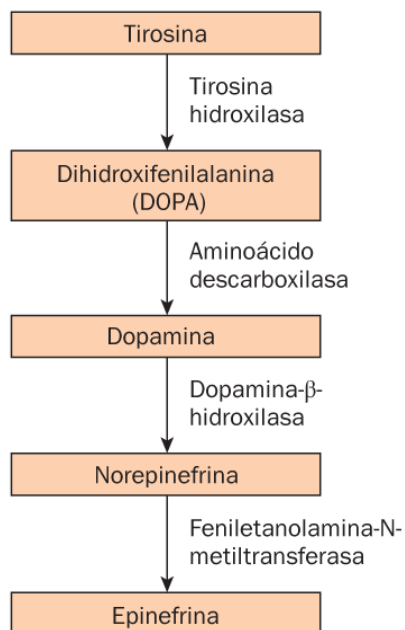
Es el principal neurotransmisor que se encuentra en las neuronas motoras en la médula espinal; otra zona donde se puede localizar es, según mencionan Chú *et al.* (2015) en “las fibras preganglionares autónomas, las fibras colinérgicas posganglionares (parasimpáticas) y muchos grupos neuronales del SNC (p. ej., ganglios basales y corteza motora)” (pp. 341-342), la cual es controlada por la acetil colinesterasa, como se demuestra en la figura 11, y si esta se ve alterada por alguna razón, pueden presentarse diversas patologías, como por ejemplo la miastenia grave o el síndrome de Lambert-Eaton.

**Figura 11. Síntesis de acetilcolina**

Nota: Adaptado de Barrett *et al.* (2013, p. 3).

## Dopamina

“Es el neurotransmisor de algunas fibras nerviosas y periféricas y de muchas neuronas centrales (p.ej., en la sustancia negra, el diencéfalo, el área tegmental ventral y el hipotálamo)”. (Chú *et al.*, 2015, p. 343). En la figura 12 se ilustra la vía que sigue desde tirosina hasta llegar a ser dopamina, misma que tiene que seguir la noradrenalina. Esta catecolamina interviene en el mantenimiento del estado de alerta.

**Figura 12. Síntesis de dopamina**

Nota: Barrett *et al.* (2013, p. 3).

## **Noradrenalina**

Según Chú *et al.* (2015): “es el neurotransmisor de la mayor parte de las fibras simpáticas posganglionares y muchas neuronas centrales (p. ej., en el locus ceruleus y el hipotálamo)”. (p. 343). En la figura 12 se puede observar el proceso que lleva para poder ser noradrenalina, pasando por diversas enzimas; cuando es libre, interacciona con receptores adrenérgicos, hasta que es recapturada por las neuronas presinápticas.

## **Trastornos de la conducta alimentaria**

La conducta alimentaria es la forma en que una persona responde ante ciertos estímulos, como por ejemplo psicológicos, socioculturales y biológicos. En esta investigación, debido a que se abordará un trastorno en específico, en caso de generarse una alteración en la misma, Berengüí, Castejón y Torregrosa (2016) afirman que puede “conducir a la aparición de conductas de riesgo y trastornos alimentarios y de la ingesta de alimentos”. (p. 2).

Por otra parte, los TCA son descritos como patología psicológica y los caracteriza el desorden relacionado con la alimentación, ya sea por la restricción o por los episodios de atracones que tienen los que lo padecen; además, se asocia la preocupación excesiva por la percepción corporal y/o peso, ya sea por terceros o incluso por ellos mismos. Dentro de estos trastornos se encuentra la anorexia nerviosa (tema de interés en este trabajo de investigación), la bulimia nerviosa y los trastornos de alimentación no especificados.

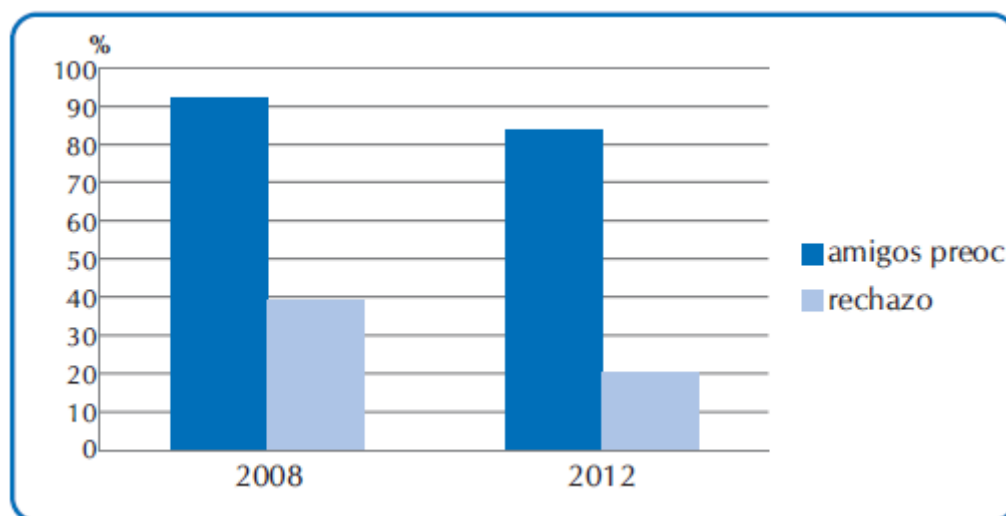
Según Chaulet, Riquin, Avarello, Malka y Duverger (2015): “los TCA pueden tratarse desde el punto de vista de las conductas de autodestrucción y, de este modo, son una posibilidad para el adolescente de expresar un sufrimiento psíquico a través de su cuerpo”. (p. 2). También suelen relacionarse con conductas de adicción y dependencia por las acciones autolesivas repetitivas con el fin de lograr el objetivo propuesto, no aumentar de peso; es por esto que, aunque la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa son trastornos contrarios, los unen esas características en particular.

Los TCA no son específicos de una población; sin embargo, debido al nuevo señalamiento realizado en la última edición del DSM, puede presentarse en una edad temprana en un inicio por influencia de los padres o familiares, como lo indican Chaulet *et al.* (2015) “[...] ‘Feeding

and eating disorders’. La palabra feeding, que aparece por primera vez, sugiere el concepto de ‘alimentarse y ser alimentado por otro’’. (p. 2). Además, la población adolescente tiende a sentir más presión por parte de su familia e incluso por sus amigos, suele sentirse rechazada o con el compromiso de cumplir con un estándar de belleza establecido.

En el estudio realizado por Ortiz, Aguiar, Samudio y Troche (2017) se evidencia la importancia que les dan los adolescentes a los comentarios realizados por sus amigos y el sentimiento de rechazo por parte de los pares por no ser delgados. En la figura 13 se observa que, según la población estudiada en los años 2008 y 2012, la presión ejercida por amigos representa un 92% y 84%, y en el rechazo un 39% y 20% respectivamente. (p. 39).

**Figura 13. Influencia de los amigos y pares**



Nota: N= 13 (2008) y 25 (2012). Ortiz *et al.* (2017, p. 39).

Una vez estudiado lo que es un TCA y que el mismo tiene diversas patologías que lo componen, cabe recalcar que este trabajo de investigación hará la revisión únicamente de la anorexia nerviosa, donde se profundizará su definición, patogenia, sintomatología clásica, epidemiología, parámetros utilizados para hacer su diagnóstico, las complicaciones que presenta como resultado de las conductas de riesgo a las que el paciente se ve sometido y el tratamiento brindado, con especial interés en el farmacológico.

## **Anorexia nerviosa**

La anorexia nerviosa es un trastorno de la conducta alimentaria, la cual se distingue por tres elementos claves:

1. Restricción persistente de la ingesta de alimentos.
2. Miedo a aumentar de peso.
3. Distorsión de la imagen autopercebida de su cuerpo.

Mitchell y Peterson (2020) adicionan que la AN se caracteriza por la resistencia al tratamiento o la ausencia de respuesta al mismo. Cabe destacar que, debido al segundo punto mencionado anteriormente, los pacientes suelen tener un repele constante al tratamiento, y por eso no se adhieren a las medidas establecidas por los médicos tratantes. (p. 1343).

Por otra parte, la restricción persistente de la ingesta de alimentos causa la pérdida de peso en los pacientes, aunque no es la única opción que contribuye a esto, debido a que, según Treasure *et al.* (2015), hay otras acciones: “[...] que aumentan el gasto de energía, como el ejercicio, la ingesta de estimulantes metabólicos y la exposición al frío, o que reducen la ingesta de energía, como masticar, escupir y purgar, también pueden contribuir a la pérdida de peso”. (p. 1).

Las personas que padecen este trastorno en específico suelen ocultarse para hacer las conductas que caracterizan la patología; por eso resulta difícil distinguirlas en primera instancia y ellas, al no autopercebirse como personas enfermas, suelen ser llevadas a consulta por insistencia de las personas cercanas, quienes son las que observan los cambios físicos por la desnutrición. También, algo que tiene mucha importancia en estos pacientes es el perfeccionismo, principalmente con su cuerpo, y la baja autoestima, lo que los vuelve más susceptibles a los comentarios de las demás personas. (Treasure *et al.*, 2015, p. 1).

## **Epidemiología**

La anorexia nerviosa es un trastorno que aflige a la población mundial, debido a que afecta a las personas sin discriminar tanto edad como estatus social, aunque tiene cierta preferencia

por los adolescentes, y por eso toma el tercer lugar en las enfermedades crónicas en ellos; por lo tanto, en muchos países se han realizado estudios para determinar cómo actúa la patología en los habitantes, y la forma en que han intentado mitigar el impacto de la enfermedad.

Uno de los continentes en el que más se ha investigado es en Europa. En un estudio realizado entre el 2015 y 2016, se determinó la epidemiología de diversos países del continente. En Alemania la anorexia era clasificada con los criterios del DSM IV, arrojando así la incidencia de la enfermedad, la cual obtuvo un porcentaje de 1,7, siendo predominante en las mujeres. (Keski-Rahkonen *et al.*, 2016, p. 341).

En Finlandia la prevalencia de la anorexia nerviosa es del 4% aproximadamente, y la incidencia, según datos antiguos, se estima que rondaba entre las 270 a 450 personas por cada 100.000 habitantes, especialmente en mujeres de los 15 a los 19 años de edad. Al colocar los datos de la prevalencia, en comparación con los porcentajes de países americanos, se encuentra por encima de los anteriores, variante dada según los investigadores por una mayor conciencia de la enfermedad y el seguimiento adecuado de los criterios diagnósticos. (Morales, 2019, p. 47; Gómez *et al.*, 2018, p. 12; Herpertz-Dahlmann, 2015, p. 8).

Los médicos tienden a ser más rigurosos en los criterios diagnósticos de la anorexia nerviosa, debido a un estudio realizado en niñas, donde se describe que tienen una autopercepción corporal errónea, principalmente cuando están atravesando cambios en su desarrollo, volviéndose así más vulnerables y susceptibles por confundir los cambios fisiológicos y el aumento esperado en la mujer de tejido adiposo en esa etapa con el sobrepeso.

En Dinamarca la incidencia aumentó considerablemente entre 1995 y 2010, pasando de 10 a 19 personas que padecen AN, principalmente en mujeres; se cree que tanto aquí como en Suecia las tasas aumentaron, debido a que cambiaron las prácticas para mejorar el diagnóstico de los pacientes, por lo que en Suecia la incidencia aumentó, pero no tan considerable como sucedió en Dinamarca. (Keski-Rahkonen *et al.*, 2016, pp. 341-342).

Reino Unido es un país con mucha incidencia en AN donde, según investigaciones, se presenta más frecuentemente en edades de 15 a 25 años en las mujeres y en varones de 10 a 14 años. (Brophy, Demmler, Marchant, Tan y Tan, 2020, p. 105; Oldershaw *et al.*, 2019, pp. 1-2). Alemania también ha registrado estudios realizados en la zona. Steinhausen, en compañía de

Jensen, vieron que de los 289 pacientes que participaron en el estudio se observó que el 36,2% tenía menos de 13 años; en este estudio dentro de sus conclusiones se menciona que el 25% de la población estudiada fue ingresada por primera vez a recibir atención hospitalaria, y era constituida por menores de 14 años de edad, lo que sustentó la afirmación que habían hecho anterior al estudio (en 2010) donde se informó que la edad de inicio para la anorexia había disminuido en relación con años posteriores, siendo esta ahora de los 12 a los 15 años. (Herpertz-Dahlmann y Dahmen, 2019, p. 2).

Estudios epidemiológicos realizados en España reflejan que es un país con pocos datos nacionales respecto a los trastornos alimenticios; sin embargo, algunas de las ciudades que lo conforman manejan datos específicos de la prevalencia de la zona en adolescentes, por ejemplo: 0,3% en Navarra, 0,9% en Reus y 0,4% en Málaga. (Gómez *et al.*, 2018, p. 12). Ya que todos los datos de epidemiología se recolectan por separado según las ciudades, la forma de evaluar a los pacientes para darles el diagnóstico no es igual en todas partes.

En Barcelona se realizó un estudio de 204 personas (88 pacientes con anorexia nerviosa y 116 sanos), quienes fueron diagnosticados mediante los criterios estipulados por el DSM en su cuarta edición y sometidos a una entrevista clínica semiestructurada (SCID-I), explorando características cognitivas y comportamientos típicos asociados con los TCA, para así poder saber si la persona padece o no anorexia nerviosa; al finalizar el estudio los resultados fueron fructíferos. (Sauchelli *et al.*, 2015, p. 925).

En un estudio realizado en Japón, se realizó una encuesta en hospitales de 300 o más camas; aunque es antigua (1992) y no se establece la cantidad exacta de pacientes interrogados, arrojó que la prevalencia de la AN en mujeres de 10 a 29 años fue del 0,025% al 0,031%. Además, la población asiática tiene regímenes estrictos sobre el cuidado personal, y también se encuentran muy marcados los estándares físicos a seguir por ella; por consiguiente, las pacientes son principalmente juzgadas por su aspecto, y es motivo de preocupación constante. (Kawai *et al.*, 2017, pp. 101-102; Hotta *et al.*, 2015, p. 1).

Otro continente que cuenta con estudios en diversos países es América, y uno de los que cuenta con más investigaciones respecto a la AN es Estados Unidos; entre la epidemiología de este país se indica que la prevalencia es de 0,80%, donde más de la mitad de las personas implicadas corresponde a mujeres. (Mitchell *et al.*, 2020, pp. 1343-1344).

En un estudio realizado en 36 universidades de Estados Unidos con alumnos que tuvieran criterios para diagnosticar anorexia nerviosa, dando seguimiento a futuro (9 meses) para el programa de salud de imagen corporal (sitio en línea para la detección y entrega personalizada, retroalimentación e intervenciones), se observa que los estudiantes con AN son vulnerables, e incluso pasados los nueve meses se contactaron y se reveló que los pacientes por lo general no se adhieren al tratamiento brindado para el beneficio personal. (Barr *et al.*, 2019, p. 1).

América Latina, por la cercanía que tiene con Estados Unidos, es muy influenciada en muchos aspectos, entre ellos el económico y social; este último porque las personas observan más detenidamente a los artistas famosos, lo que lleva a intentar imitarlos o incluso sometiendo a rigurosas dietas no establecidas por especialistas con el fin de parecerse a ellos; la forma de alimentarse en este país es particular, pues son muy comunes las comidas rápidas, lo que aumenta la prevalencia e incidencia. (Kolar, Rodríguez, Chams y Hoek, 2016, p. 364).

En Chile, en el Servicio de Neuropsiquiatría Infantil del Hospital San Borja Arriarán, se realizó un estudio controlado de los pacientes analizando su anamnesis y recolectando datos de los médicos tratantes, para observar si cumplían con criterios que determinaban el diagnóstico de AN. Se estudiaron pacientes con edades entre 9 y 17 años que estuvieron hospitalizados; al concluir la investigación se demostró que este hecho resultaba beneficioso para ciertos individuos por las facilidades que ofrecía el internamiento, tanto en intervenciones con especialistas como también con la administración de medicamentos. (Subiabre *et al.*, 2015, pp. 102-107).

En México, siendo un país con una población extensa, se observó que los picos de la anorexia nerviosa se encuentran entre los 13 y 14 años y de 17 y 18 años en adolescentes, e incluso se puede prolongar en la adultez. Se determinó que, en el 2005, en la encuesta nacional de salud mental adolescente, hubo una prevalencia de 0,5% en las personas de 12 y 17 años. (Bernal *et al.*, 2016, p. 113).

En una investigación, que se realizó para ver el impacto que generan los medios de comunicación, se evidenció que, en los jóvenes, específicamente en las personas entre los 12 y los 17 años de edad, generan más susceptibilidad a los comentarios realizados por los demás, también suelen ser más visuales, por lo que perciben el estereotipo de físico que establece la

sociedad como correcto y se exigen para cumplir esos estándares. Aunque no presentó cambios significativos en cuestión de sexos, sí en la cantidad de casos que se presentaron, aumentando conforme pasaban los años. (Ortiz *et al.*, 2017, p. 39).

Según Khalifa y Goldman (2019), este TCA tiene una alta tasa de mortalidad que ha ido en aumento, pasando de un 5% a un 20%, ocupa el tercer puesto de la lista de mortalidad en adolescentes por la estrecha relación que hay del riesgo con el IMC bajo (p. 107). Además, se puede decir que la AN tiene “[...] una mortalidad agregada cercana al 5,6% por década”. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1344).

Según Mitchell *et al.* (2020), indican:

[...] El riesgo de suicidio entre los pacientes con anorexia es alto, con una incidencia estimada 18 veces mayor que la de los controles. El curso a largo plazo es heterogéneo, con estudios longitudinales de 20 años que sugieren remisión completa en aproximadamente 30 a 60% de los pacientes, enfermedad crónica en 20% y síntomas residuales en el resto. La incidencia de recaídas después del tratamiento oscila entre el 9 y el 52%, y la mayoría de los estudios muestran una incidencia de al menos el 25%. (p. 1344).

### **Subtipos de anorexia nerviosa**

La AN se puede clasificar en dos subtipos, el restrictivo y el de atracones y/o purgas; el paciente puede tener las características de uno, pero no necesariamente va a estar en ese toda la vida; estos pueden progresar de un subtipo a otro durante el tiempo que padezca la patología la persona. Según Mitchell *et al.* (2020), “el subtipo restrictivo se asocia con una edad de inicio más temprana, un mejor pronóstico y una mayor probabilidad de cruce al otro subtipo”. (p. 1343).

Estos subtipos ayudan a tipificar mejor a los pacientes una vez que están en la consulta médica, y de igual forma para orientar la forma en que será abordada la persona; es por eso que el DSM en su quinta edición estipula criterios para los mismos. Mitchell *et al.* (2020) también describieron la clasificación de los subtipos de AN de la siguiente forma:

- Tipo de restricción: durante los últimos 3 meses, el paciente no ha realizado episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómitos

autoinducidos o uso indebido de laxantes, diuréticos o enemas). La pérdida de peso se logra principalmente mediante la dieta, el ayuno, el ejercicio excesivo o todos estos métodos.

- Tipo de atracones y purgas: durante los últimos 3 meses, el paciente ha participado en episodios recurrentes de atracones o conductas de purga (es decir, vómitos autoinducidos o mal uso de laxantes, diuréticos o enemas). (p. 1345).

También Gómez *et al.* (2018) afirman que “un atracón se caracteriza por la ingesta de alimentos en un periodo corto de tiempo (p. ej., 2 h) en cantidad superior a lo que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar”. (p. 13).

## **Patogenia**

Esta patología no tiene descrita una causa en específico; sin embargo, tras años de investigación, se ha determinado que hay varios factores que se han visto involucrados para desencadenarla en las personas; entre ellos se encuentran los psicobiológicos, el genético, entre otros. La herencia familiar es importante en la anorexia nerviosa; la incidencia en gemelos corresponde del 50% al 60% (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1344); también lo sustenta un estudio realizado en Dinamarca; por esa razón Treasure *et al.* (2015) afirman que “la proporción de caso probando familiares con la condición fue cuatro veces mayor que los familiares de control de aquellos sin AN”. (pp. 3-4).

De acuerdo con Treasure *et al.* (2015):

Cuanto más estrecha sea la definición de AN, más altas serán las estimaciones de heredabilidad, lo que sugiere que las condiciones por debajo del umbral (con un IMC más alto, menos preocupaciones sobre la imagen corporal y la ausencia de amenorrea) podrían estar menos influenciadas por factores genéticos. (p. 3).

Otros factores involucrados pueden ser detonantes de la enfermedad, como lo son los antecedentes de trauma y vivir en lugares con mucha presión social, enfocados en el peso de la persona o en su aspecto físico en general; también los factores perinatales son importantes a considerar cuando se expone a la rubéola durante el embarazo, lo que puede generar un parto

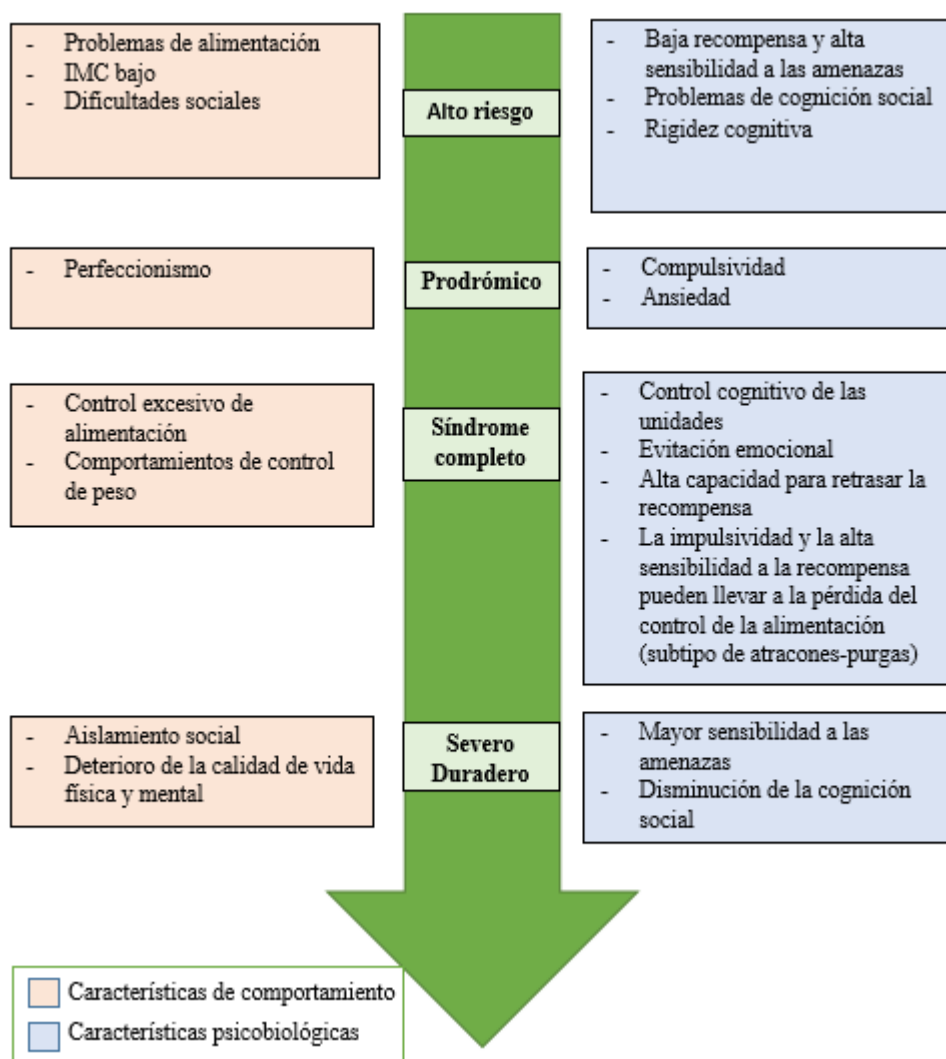
prematureo y con eso un nacimiento con pacientes con bajo peso al nacer. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1344).

## **Sintomatología**

La implicación de diversas actitudes del paciente se hace evidente en diferentes momentos de la enfermedad; además, es importante recalcar que estos pueden darse simultáneamente como también por separado (véase la figura 14). El cuadro clínico de los pacientes con AN para fines de diagnóstico, ha cambiado con el tiempo, debido a las modificaciones realizadas en el DMS en su quinta edición.

Chaulet *et al.* (2015) indican que en el DMS cuarta generación aún se había establecido que el paciente cumpliera con la triada sintomática: anorexia, adelgazamiento y amenorrea por al menos de tres a seis meses, no obstante, en la actualización del DSM se excluye la amenorrea. (p. 5). El paciente puede presentar muchos síntomas, pero no en todos los casos se cumple la triada en su totalidad.

**Figura 14. Comportamientos y las posibles características psicobiológicas subyacentes de la anorexia nerviosa en varias etapas del trastorno**



Nota: Adaptado de Treasure *et al.* (2015, p. 3).

Los síntomas que se presentan fielmente son la anorexia y el adelgazamiento; este último es una consecuencia de la restricción de alimentos y el primer motivo de consulta al médico por ser el más perceptible, aunque puede pasar desapercibido cuando se usan vestimentas holgadas. Los pacientes suelen tener una percepción distorsionada de su propio cuerpo, algunas veces generalizada y otras en lugares específicos (mejillas, abdomen, cadera, glúteos) por lo que tienden a someterse cada vez más al síntoma que primero se instaura, la anorexia, y por ese motivo disfrutan como un logro la pérdida de peso. (Chaulet *et al.*, 2015, pp. 5-6).

Por otra parte, el término “anorexia” no es sinónimo de disminución del apetito, sino de la restricción voluntaria de los alimentos por parte del paciente, lo que disminuye el aporte

nutricional tanto de vitaminas como de minerales al organismo; por eso, la anorexia va ligada al adelgazamiento. Estos dos síntomas son los más relevantes en los varones, dándole importancia a la percepción que tienen ellos mismos de su cuerpo, sin dejar de lado que no son las únicas manifestaciones, según Chaulet *et al.* (2015), porque afirman que “se caracteriza por pérdida de la libido y de la erección y, de forma paralela, por una disminución de la concentración de testosterona”. (p. 8).

De acuerdo con Peterson *et al.* (2019), otros hallazgos notables incluyen hipercarotenemia, acrocianosis, lanugo, edema, atrofia mamaria, abdomen cóncavo, parotiditis. Además, el paciente con AN tipo atracones o purgas puede tener un dorso calloso en su mano dominante y el esmalte del diente erosionado. Las personas con AN pueden vestirse con ropa holgada o muchas capas y quejarse de sentir frío. (p. 27).

Las personas con AN no solo tienen sintomatología que puede percibirse de forma externa, sino que también presentan otros que de una u otra forma son desencadenados por la privación de la ingesta de nutrientes que se adquieren de los alimentos. El dorso calloso de la mano dominante y el deterioro del esmaltado dentario se debe a que cuando el paciente se induce en ocasiones el vómito, la mano se ve en contacto con la dentadura y los dientes por el ácido del contenido alimentario se ven afectados.

## **Diagnóstico**

La AN ha sido una de las enfermedades que ha sido abordada para su clasificación o diagnóstico; entre los más conocidos está la clasificación internacional de enfermedades en su décima edición (CIE-10) y el DSM. La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) propone tres criterios que deben ser tomados en cuenta puntualmente para realizar el diagnóstico de la anorexia nerviosa, siendo guiados por la última edición del DSM (quinta edición); por lo tanto, “los criterios diagnósticos vigentes hoy día son:

- A. Existencia de una ingesta oral reducida e inferior a los requerimientos a pesar de un bajo peso.
- B. Miedo intenso a ganar peso.
- C. Alteración en la percepción del peso corporal y del propio cuerpo”. (Gómez *et al.*, 2018, p.12).

Esta autora también describe tanto las diferencias del DSM en su cuarta y quinta edición y los criterios diagnósticos en el CIE-10 (véanse las tablas 5 y 6), como otros parámetros para tipificar más detalladamente al paciente. (Gómez *et al.*, 2018, p. 12).

**Tabla 5. Criterios diagnósticos DSM para la anorexia nerviosa**

DSM-IV	Modificaciones DSM-5
<p>A. Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y talla (por ejemplo: pérdida de peso, que da lugar a un peso inferior al 85% de lo esperable, o fracaso en conseguir el aumento de peso normal durante el periodo de crecimiento, que da como resultado un peso corporal inferior al 85% de lo esperable).</p> <p>B. Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal.</p> <p>C. Alteración de la percepción del peso o la silueta corporales, exageración de la importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal.</p> <p>D. En las mujeres postpuberales, presencia de amenorrea (por ejemplo: ausencia de, al menos, tres ciclos consecutivos).</p>	<p><i>Criterio A:</i> restricción excesiva de la ingesta en relación con los requerimientos nutricionales, lo que determina un peso corporal significativamente bajo para la edad, sexo y estado de salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Desaparece el término rechazo a mantener un peso normal del criterio A, por ser difícil de establecer en tanto que el paciente puede no ser capaz de verbalizarlo.</li> <li>● Se define bajo peso como un peso inferior al peso mínimo considerado normal para la edad, talla y sexo, sin centrarse en ninguna cifra en concreto.</li> </ul> <p><i>Criterio B,</i> sin cambios.</p> <p><i>Criterio C,</i> sin cambios.</p> <p>Se retira el <i>Criterio D,</i> en referencia a la presencia de amenorrea por su imposibilidad de aplicación a varones, mujeres premenarquia, postmenopáusicas o bajo tratamiento con contraceptivos orales.</p>
<b>Especificar el tipo:</b>	

- *Tipo restrictivo*: durante los últimos tres meses el sujeto no ha presentado episodios de atracones o acciones purgativas (vómitos autoinducidos, uso subrepticio de laxantes, diuréticos o enemas). Este subtipo describe aquellos casos en los que la pérdida de peso se consigue a expensas de dietas restrictivas, ayuno y/o ejercicio excesivo.
- *Tipo compulsivo/purgativo*: durante los últimos tres meses el sujeto ha presentado episodios de atracones o acciones purgativas (vómitos autoinducidos, uso subrepticio de laxantes, diuréticos o enemas).

Un atracón se caracteriza por la ingesta de alimentos en un periodo corto de tiempo (por ejemplo: 2 h) en cantidad superior a lo que la mayoría de las personas ingerirían en un periodo similar y en las mismas circunstancias, junto con sensación de pérdida de control sobre la ingesta de alimentos.

**Especifique si:**

- *En remisión parcial*: tras haber reunido todos los criterios diagnósticos de AN, el sujeto ya no presenta el criterio A, pero persisten los criterios B o C.
- *En remisión total*: tras haber reunido todos los criterios diagnósticos de AN, el sujeto no presenta ninguno de ellos por un periodo de tiempo relevante.

**Especifique severidad en la actualidad:**

*Basado en el IMC*: el mínimo nivel de severidad está basado en los adultos en el IMC y en los niños en el percentil de IMC. Los rangos provienen de la clasificación de la delgadez de la Organización Mundial de la Salud. El nivel de severidad puede aumentar para reflejar síntomas clínicos, grados de disfuncionalidad y la necesidad de seguimiento/vigilancia:

- *Leve* IMC  $\geq 17 \text{ kg/m}^2$
- *Moderada* IMC entre 16 y 16,99  $\text{kg/m}^2$
- *Severa* IMC entre 15 y 15,99  $\text{kg/m}^2$
- *Extrema* IMC  $< 15 \text{ kg/m}^2$

Nota: Adaptado de Gómez *et al.* (2018, p. 13).

**Tabla 6. Criterios CIE-10 para la anorexia nerviosa**

*Pérdida significativa de peso* (IMC < 17,5 kg/m<sup>2</sup>). Los pacientes prepuberales pueden no experimentar la ganancia de peso propia del crecimiento.

*La pérdida de peso está originada por el propio enfermo*, a través de evitar el consumo de “alimentos que engordan”, y por uno o más de los síntomas siguientes:

- Vómitos autoprovocados.
- Purgas intestinales autoprovocadas.
- Ejercicio excesivo.
- Consumo de fármacos anorexígenos o diuréticos.

*Distorsión de la imagen corporal*, consistente en una psicopatología específica, caracterizada por la persistencia -con carácter de idea sobrevalorada intrusa- de pavor ante la gordura o flacidez corporales, de modo que el paciente se impone a sí mismo permanecer por debajo de un límite mínimo de peso corporal.

*Trastorno endocrino generalizado*, que afecta al eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, que se manifiesta en la mujer como amenorrea y en el varón como pérdida de interés y de la potencia sexual. También pueden presentarse concentraciones altas de la hormona del crecimiento y cortisol, alteraciones del metabolismo periférico de la hormona tiroidea y anomalías de la secreción de insulina.

Si el inicio es anterior a la pubertad, se retrasa la secuencia de las manifestaciones de la pubertad, o incluso esta se detiene (cesa el crecimiento; en las mujeres no se desarrollan las mamas y hay amenorrea primaria; en los varones persisten los genitales infantiles). Si se produce una recuperación, la pubertad suele completarse, pero la menarquia es tardía.

Nota: Adaptado de Gómez *et al.* (2018, p. 14).

Al evaluar a las personas debe hacerse de manera integral, principalmente en las que se tiene sospecha de padecer anorexia nerviosa; por eso, de acuerdo con Mitchell *et al.* (2020): “la evaluación requiere una valoración médica, psiquiátrica y nutricional detallada, un examen físico (incluida la medición de la altura y el peso) y pruebas de laboratorio”. (p. 1345). Cada ítem a examinar en esa evaluación es importante, debido a que puede esclarecer las

implicaciones médicas que se pueden generar en un futuro, previendo complicaciones y tratándolas desde el momento en que son identificadas (véase la tabla 7).

Según Peterson y Fuller (2019), es importante tomar en cuenta la historia familiar y la edad del paciente, específicamente en el porcentaje de IMC, ya que un “adolescente que tiene los padres con un marco similar puede caer en un percentil bajo sin un diagnóstico de AN” (p. 26). De igual forma Peterson *et al.* (2020) afirman que “los médicos deben evaluar las desviaciones estándar del crecimiento individual, incluso si el peso del paciente no ha caído a niveles peligrosos”. (p. 26).

Debido a los cambios que se presentan en el organismo, Khalifa *et al.* (2019) indican que hay que tomar en consideración los mismos para un manejo intrahospitalario, y así un monitoreo cercano de ellos. A continuación, se desarrollarán los cambios tomados en cuenta por estos autores, no sin antes recalcar que siempre hay que estar pendientes de que pueden desarrollar cualquier otra complicación o deficiencia concomitante a las que se van a mencionar. (p. 107).

- IMC: debe ser valorado de acuerdo con la altura, edad y sexo del paciente, para así justificar la hospitalización. Según estudios realizados en Norteamérica, más de la mitad de médicos involucrados en la misma, aceptaron que la admisión de un paciente en un centro hospitalario debe darse cuando el peso es menor o igual al 75% del IMC.
- Temperatura: si mantienen una temperatura inferior a 35.5 °C.
- Frecuencia cardíaca (FC): tras el estudio de clínicas médicas con doctores tanto estadounidenses como canadienses, sugieren el ingreso de los pacientes que presenten FC diurna menor a 50 latidos/minuto y FC nocturna menor a 45 latidos/minuto.
- Presión arterial (PA): estudios realizados en Estados Unidos de América, Australia y Nueva Zelanda no llegan a un consenso sobre la cifra para determinar la hospitalización, debido a que el primero la recomienda cuando la presión arterial sistólica (PAS) es menor a 80 mmHg, y los dos últimos la sugieren cuando la PAS es menor a 90 mmHg; por otra parte, también recomiendan que se ingresen los pacientes con cambios ortostáticos en la PA de más de 10 mmHg.

**Tabla 7. Evaluación recomendada en pacientes con sospecha de anorexia nerviosa**

<b>Evaluación</b>	<b>Hallazgos en pacientes con anorexia nerviosa</b>
<b>Características del paciente</b>	
Índice de masa corporal (IMC).	Menor o igual a 16.5.
Historia de peso.	Pérdida de peso progresiva o aumento de peso inadecuado.
Duración de los problemas de peso.	Duración muy variable.
Estado menstrual.	Menstruaciones irregulares, amenorrea.
Patrones de alimentación, alimentos que se evitan y reglas sobre los alimentos.	Reducción de la ingesta y evitación de grasas y alimentos densos en calorías.
Atracones y pérdida de control al comer.	Atracones, pérdida de control al comer en algunos pacientes.
Comportamiento de purga.	Vómitos autoinducidos; mal uso de laxantes, diuréticos o enemas.
Ejercicio.	Excesivo; el paciente se ejercita a pesar de la lesión, y se siente impulsado u obligado a hacer ejercicio.
Comprobación corporal.	Comprobación frecuente en el espejo y medición de partes del cuerpo.
Peso.	Frecuente, varias veces al día.
Insatisfacción con el cuerpo.	Severa, generalizada; el paciente "se siente gordo" (a veces en el cuerpo en general, a veces en partes específicas del cuerpo).
Miedo al aumento de peso.	Severo, generalizado.

Preocupación por el peso y la forma.	Domina el pensamiento.
Autoestima.	Fuertemente influenciada por el peso, la forma y el control del cuerpo de comportamiento de comer en exceso.
Ideas o planes suicidas actuales o pasados	Pueden estar presentes.
Comportamiento autolesivo (por ejemplo: cortarse o quemarse).	Puede estar presente.
Depresión, ansiedad, obsesivo-compulsivo, actual o pasado, trastorno, trauma o trastorno por estrés postraumático.	A menudo presentes.
Abuso de alcohol y drogas (incluidas las pastillas para adelgazar).	Pueden estar presentes.
Tratamiento psiquiátrico actual o pasado.	Puede estar presente.
Historia psicosocial.	Extensa.
<b>Examen físico</b>	
Presión arterial.	Hipotensión (particularmente ortostática).
Temperatura.	Baja.
Frecuencia cardíaca.	Bradicardia, arritmias.
Piel.	Piel seca, caída del cabello en el cuero cabelludo, lanugo.
Boca.	Erosión del esmalte dental, mala dentición.
Glándulas salivales.	Hipertrofia (particularmente parótida).
Hidratación.	Evidencia de deshidratación (por ejemplo: piel seca, hipotensión, pero generalmente no taquicardia).

Brazos y piernas.	Pérdida de masa muscular, edema (puede ocurrir con hipoalbuminemia o con realimentación).
<b>Pruebas de laboratorio</b>	
Recuento sanguíneo completo y recuento diferencial.	Generalmente levemente bajo, con linfocitosis relativa.
Recuento de plaquetas.	Puede ser reducido.
<b>Niveles de electrolitos séricos</b>	
Sodio.	Disminuido.
Potasio.	Disminuido.
Cloruro.	Disminuido.
Bicarbonato.	Aumentado.
<b>Pruebas endocrinas</b>	
Triyodotironina (T3).	Disminuida.
T3 inversa.	Aumentada.
<b>Pruebas metabólicas</b>	
Calcio.	Normal.
Fósforo.	Disminuido.
Magnesio.	Disminuido.
Glucosa en sangre en ayunas.	Disminuida.
Albúmina.	Disminuida.
Prealbúmina.	Disminuida.

Colesterol.	Aumentado.
Amilasa.	Aumentada.
Absorciometría dual de rayos X.	Osteopenia, osteoporosis.
Electrocardiograma.	Bradicardia, prolongación del intervalo QT, arritmias.

Nota: Adaptado de Mitchell *et al.* (2020, pp. 1345-1346).

Si bien es cierto, el médico es un pilar fundamental en el diagnóstico de la AN, ya que hacer un seguimiento del peso de las personas, principalmente de las que tienden a estar en percentiles bajos, podría prevenir la enfermedad en los años o meses próximos; además, la empatía del mismo puede favorecer la relación del médico con el paciente, y así influenciar a que haya un adecuado apego al tratamiento.

Para aportar a la confianza entre ambos seres en cuestión se pueden realizar técnicas de preguntas, las cuales se utilizan para que el paciente no se sienta señalado; según Mitchell *et al.* (2020), con frecuencia son: “Tengo curiosidad por qué está limitando su alimentación a una comida al día. ¿Qué es lo que te gusta a ti?”. (p. 1345).

### **Diagnóstico diferencial**

Como la AN se presenta de diferente forma en cada persona, los síntomas entre una y otra pueden variar considerablemente; por ese motivo, el personal de Salud debe indagar exhaustivamente en otros trastornos o padecimientos (véase la tabla 8), para no incurrir en uno erróneo. También cabe destacar que uno con el que suelen confundirlo constantemente es con la Bulimia Nerviosa (BN), por lo que en la tabla 9 se muestran las diferencias que presentan.

**Tabla 8. AN y BN, diagnóstico diferencial**

<b>AN y BN: Diagnóstico diferencial</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno por ansiedad</li> <li>• Fobia al peso</li> <li>• TOC</li> <li>• Histeria</li> <li>• Esquizofrenia</li> <li>• Melancolía</li> <li>• Desarrollo dismórfico o hipocondríaco</li> <li>• Trastornos por adicción</li> <li>• Psicosis monosintomática</li> <li>• Trastornos del control de los impulsos</li> <li>• Tumores hipotalámicos</li> <li>• Tumores del suelo del III ventrículo</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Panhipopituitarismo</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Cuadros gastrointestinales (Crohn, enf. celíaca)</li> <li>• Tuberculosis</li> <li>• Linfoma</li> <li>• Síndrome de Kleine-Levin</li> <li>• Otros</li> </ul>

Nota: TOC (Trastorno Obsesivo Compulsivo). Adaptado de Crespo *et al.* (2010, p. 140).

**Tabla 9. Diferencias entre AN y BN**

<b>Diferencias entre AN y BN</b>	
<b>Anorexia nerviosa</b>	<b>Bulimia nerviosa</b>
Inicio en edades más tempranas.	Inicio más tardío.
Predominio femenino.	Predominio femenino.
Más demacradas.	Menos demacradas o aspecto normal, pasan desapercibidas (menos diagnosticadas).
Variablemente impulsivas.	Mucho más impulsivas.
Miedo a ser BN.	Deseo de ser AN.
Peso previo al diagnóstico bajo.	Peso cercano al normal o mayor.
Método de control de peso: restricción alimentaria.	Método de control de peso: vómitos, laxantes, diuréticos.

Mayor control.	Mayor descontrol.
Mayor hiperactividad.	Menor hiperactividad.
Amenorrea casi en el 100%.	Menstrúan normalmente o con frecuencia el 50%.
No comen.	Pueden comer a veces, pero lo frecuente es vomitarlo.
Menor psicopatología asociada.	Mayor psicopatología asociada (de personalidad, de tóxicos, cleptomanía, afectiva).
Frecuente hipotensión, bradicardia e hipotermia.	Menos frecuentes.
Menos conductas autolíticas directas.	Más conductas autolíticas.
Conductas bulímicas en el 50-70% de los casos.	100% de conductas bulímicas.
¿Mejor pronóstico?	¿Peor pronóstico?
¿Peor respuesta a los AD?	Mejor respuesta a los AD, sobre todo fluoxetina.
Pueden evolucionar hacia BN.	Rara vez evolucionan a AN típica, pero sí a AN previa menos grave.
Complicaciones muy variadas.	Complicaciones variadas y algunas derivadas de los vómitos o atracones.

Nota: Adaptado de Crespo *et al.* (2010, p. 141).

## Complicaciones

La AN comprende complicaciones multisistémicas, las cuales se relacionan estrechamente por la mala nutrición del paciente; debido a esto, el cuerpo recurre a un proceso de adaptación

donde se generan cambios a nivel cerebral, hormonales, metabólicos, entre otros. De las consecuencias que se presentan, Treasure *et al.* (2015) acotan que la “[...] cognición social sirve para aislar y alienar al individuo, la inflexibilidad cognitiva previene el cambio y los niveles bajos de estrógenos y otras consecuencias hormonales y metabólicas secundarias de la desnutrición reducen los niveles de energía y afectan el bienestar”. (p. 1).

### ***Complicaciones cardiovasculares***

Puede presentar alteraciones en el intervalo QT, el cual es evidenciado en los exámenes electrocardiográficos; dependiendo del subtipo de la AN, va a variar la magnitud del mismo; de hecho, en un estudio realizado en 1.000 pacientes, Chidiac (2019) demostró que “[...] un QTc peligrosamente prolongado en la anorexia nerviosa debería impulsar más investigaciones para buscar otras causas potenciales (es decir, medicamentos psicotrópicos), ya que es importante revertirlo dada la relación entre QTc prolongado y muerte súbita”. (p. 449). Otra de las complicaciones es la bradicardia sinusal, anormalidad cardiovascular más frecuente, que afecta a casi el 50% de los pacientes con AN restrictiva, y a casi el 40% de pacientes con AN con atracones.

Posteriormente, luego de los hallazgos arrojados en un estudio sobre marcadores de disfunción cardiovascular, mediante una ecocardiografía bidimensional se reconoció la remodelación ventricular y una función atípica regional del ventrículo izquierdo, principalmente en los pacientes con AN del subtipo purgas. (Chidiac, 2019, p. 449).

### ***Complicaciones electrolíticas***

Las complicaciones electrolíticas más comunes son la hiponatremia y la hipopotasemia, la última siendo de las que requieren más cuidado. Cada una de estas alteraciones tiene su preferencia por el subtipo de AN, siendo la hiponatremia predominante en la anorexia nerviosa restrictiva y la hipopotasemia en la anorexia nerviosa de purgas (muy por encima en el porcentaje de pacientes estudiados). (Chidiac, 2019, pp. 449-450).

Como los pacientes tienden a guardarse las acciones que se realizan, entre ellas la privación alimenticia, cuando acuden al médico y este aprecia el cambio electrolítico, puede retrasarse el diagnóstico e incluso el tratamiento, debido a que puede pensar que es una hipopotasemia

idiopática o intentando buscar una anomalía a nivel renal. Por otra parte, Mitchell *et al.* (2020) mencionan que: “[...] la tasa de filtración glomerular puede disminuir con el tiempo, particularmente entre pacientes con el subtipo de atracones-purgas. La depleción crónica de volumen y la hipopotasemia suelen estar implicadas”. (p. 1344).

### ***Complicaciones metabólicas y bioquímicas***

De acuerdo con Chidiac (2019), “la hipoglucemia y la prealbúmina baja son complicaciones frecuentes de la anorexia nerviosa; están relacionados con la gravedad de la enfermedad y se consideran marcadores de pronóstico negativo”. (p. 450).

### ***Complicaciones óseas***

La anorexia nerviosa por la privación alimentaria, conforme pasa el tiempo, va consumiendo las reservas que tiene el cuerpo de minerales y nutrientes, los cuales necesita el organismo; mencionado eso, se puede comprender que la densidad mineral ósea (DMO) es una de las implicadas, y a diferencia de otras complicaciones, esta no es reversible por completo. En este grupo las más frecuentes son la osteopenia y osteoporosis, generando así repercusiones en la infancia y adolescencia en su crecimiento, y adquiriendo más riesgo de fractura aproximadamente en uno de cada tres pacientes. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1345; Chidiac, 2019, p. 450).

En los pacientes adolescentes, especialmente en las mujeres, luego de un estudio realizado sobre la relación del ejercicio y la afectación de la DMO en la anorexia nerviosa, se concluyó que el ejercicio con pesas podría ayudar a proteger la DMO siempre y cuando no sea un ejercicio excesivo, debido a que, si se sobreexige al cuerpo realizar actividad física puede, en las mujeres, retrasar la menstruación y afectar negativamente al hueso. Además, en adolescentes la única manera aceptada para proteger la DMO es mantener una dieta balanceada y ejercicio adecuado; los fármacos para tratar estas patologías están aceptados únicamente para adultos.

### ***Complicaciones gastrointestinales***

De acuerdo con Chidiac (2019), “[...] la anorexia nerviosa puede estar asociada con la enfermedad celíaca. Dado que los síntomas de ambas enfermedades se superponen, la aparición de una puede dificultar/retrasar el diagnóstico de la otra”. (p. 451). Los pacientes con enfermedad celíaca tienen el problema que, por el deber cuidar mucho su alimentación, tienen que limitarse con muchos alimentos, y eso evita que las personas adquieran los nutrientes adecuados. El malestar llega a ser tanto que prefieren no comer, y por eso puede producirse la anorexia nerviosa, al tiempo de padecer la enfermedad celíaca.

También los pacientes suelen sentirse inconformes con otros síntomas que serían parte de las complicaciones gastrointestinales (GI), como lo son el dolor abdominal, las náuseas, la distensión abdominal, la saciedad precoz, entre otros. “Los pacientes que presentan vómitos autoinducidos pueden tener hipertrofia de las glándulas salivales y, en ocasiones, niveles elevados de amilasa sérica. Pueden tener retraso en el vaciamiento gástrico, plenitud posprandial e hinchazón”. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1344).

Se realizó un estudio durante 40 años en los que se recolectó información acerca de las complicaciones y comorbilidades GI que presentan los pacientes con anorexia nerviosa; por tanto, es fundamental lo que Hetterich *et al.* citados por Chidiac (2019) argumentan:

1. Esófago de Barret.
2. Dilatación gástrica y vaciamiento gástrico retardado con especial consideración a los efectos negativos de los psicofármacos comúnmente recetados.
3. Síndrome de la arteria mesentérica superior, causado por compresión del duodeno distal entre la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior, asociada con la pérdida de grasa alrededor de la arteria mesentérica.
4. Isquemia del intestino delgado y grueso, probablemente asociada con desnutrición e hipotensión, y agravada por la impactación fecal.
5. Estreñimiento en el 67 al 93% de los pacientes con anorexia nerviosa, probablemente relacionados con abuso de laxantes, alteración de la motilidad colónica y disfunción del suelo pélvico.

6. Alteración del microbioma intestinal, que puede ser involucrado en varios procesos gastrointestinales.
7. Niveles elevados de transaminasas, que indican daño al hígado y asociado con hipoglucemia e hipoproteinemia, insuficiencia renal y disminución de la función cardiovascular. Las enzimas hepáticas pueden alcanzar niveles severos, pero el daño siempre es reversible con un retorno a un peso saludable, como todas las demás complicaciones gastrointestinales, haciendo innecesarias las investigaciones adicionales y potencialmente dañinas si se va a retrasar la rehabilitación nutricional.

### ***Complicaciones neurológicas***

Acerca de estas complicaciones, no se sabe con certeza si al recuperar el peso del paciente, las alteraciones que presentaron vuelven a la normalidad; entre ellas se encuentran la dilatación ventricular, la atrofia cerebral, los patrones neurocognitivos y la rigidez cognitiva (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1345), esto último haciendo más difícil que los pacientes cambien la percepción que tienen de ellos mismos. Según Chidiac (2019):

[...] cambios en el receptor GABA en la materia gris y también un posible papel del déficit de estrógenos. Los tres podrían explicar en parte la ansiedad, la rigidez y los problemas de aprendizaje comunes en los pacientes con anorexia nerviosa” (p. 451).

### ***Complicaciones hematológicas***

La complicación más frecuente es la leucopenia, seguida de la anemia, la cual suele ser frecuentemente macrocítica. (Chidiac, 2019, p. 451).

## **Tratamiento**

Según Davies *et al.* (2017): “la percepción común entre los profesionales de la salud y el pueblo laico, es que la anorexia nerviosa es una condición casi siempre asociada con alto riesgo médico” (p. 4). Por ese motivo, pese a que es considerada de alto riesgo, siempre se opta por tratar al paciente, siempre que la persona esté dispuesta a seguir los tratamientos que se le administran.

Fernández, Jiménez, Gómez, Palomo y Vallejo (2009), mencionan que el pronóstico a largo plazo se observa mejor en lugares que abordan de forma multidisciplinaria el internamiento, siendo de especial interés la recuperación metabólica y nutricional. Si hay empeoramiento o estancamiento, debe haber un régimen de hospital de día o de hospitalización completa. (p. 514).

Según Gómez *et al.* (2018), para extender los tratamientos que existen en la anorexia nerviosa se debe conocer que hay pocas evidencias empíricas del manejo nutricional de los pacientes con el trastorno, como lo es a largo plazo. El tratamiento nutricional, parte de la dieta, siempre debe incluirse como parte del abordaje, aunque la asistencia nutricional como única opción no es determinante en el manejo final. (p. 21).

Aquellos pacientes con un estado de riesgo crítico se benefician con un tratamiento nutricional temprano; situación que debe anticiparse y valorar su riesgo lo antes posible para un manejo rápido. Reciben cuidados diarios, como lo son valoración médica, parte nutricional, atención psiquiátrica y psicológica tanto individual como grupal, terapia ocupacional y apoyo social. (Gómez *et al.*, 2018, p. 21).

### **Tratamiento médico**

Según Gómez *et al.* (2018) los individuos con este trastorno deben tener un manejo y tratamiento tanto médico, como de especialista. La evolución del paciente tiene que ser conocida por la misma persona, la familia y los cuidadores; algunos desconocen su situación en cuanto a la enfermedad y no saben qué pasos son los adecuados para afrontar el trastorno con los menos efectos adversos posibles. (p. 21).

Según Peterson *et al.* (2019), los cuidados médicos que se deben realizar son el equilibrio de líquidos y electrolitos, prueba del estado nutricional, ejercicio, monitoreo constante de signos y peso, registro de alimentos y líquidos consumidos, salida de orina y deposiciones. Para ello es necesario tener comunicación acerca de la enfermedad, educación, atención mental y psiquiátrica, consejos, todo con el fin de evitar recidivas. (p. 28).

En aquellos que no requieren una hospitalización debido a que no presentan múltiples complicaciones, vistas de previo por un médico y varios trabajadores de la Salud, dan opciones como un tratamiento ambulatorio, que se divide en tratamiento para la casa y tratamiento de día, pero no han demostrado que sea lo mejor. Se basan en la duración e intensidad, y también en la capacidad económica del individuo. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1345).

La parte de la psicoterapia se basa en aspectos como: personalidad, educativo y emocional para tratar el trastorno, fobias, problemas psicológicos, creencias propias, tanto negativas como positivas de tener anorexia nerviosa, y la capacidad de respuesta de familia y otras personas significativas allegadas al individuo. (Mitchell *et al.*, 2020, p. 1348).

Según Treasure *et al.* (2015), las herramientas para restablecer el peso son muy preponderantes, pero no deben ser en lo único que se centre, porque no son suficientes para abordar la enfermedad y más aún disminuir la mortalidad. El personal, en especial el de enfermería, es muy importante para lograr que la persona esté vigilada y tenga todos los cuidados necesarios. (p. 12).

### **Tratamiento farmacológico**

Sin embargo, no solo el tratamiento debe incluirse y no es la parte de entrada que se aborde, los estudios realizados no son consistentes al ser pequeños, pero sí se ha observado que los pacientes tienden a no tomarse el medicamento como lo indica el médico tratante, complicando su mejoría, ya que debe ser constante y con un periodo de tiempo establecido. (Treasure, 2015, pp. 13-14).

Para Treasure *et al.* (2015), los tratamientos farmacológicos se han centrado hacia el aumento de peso y ciertos rasgos característicos de la persona, estado de ánimo y demás; también en la prevención de recaídas después de restaurar el peso. Al hacer uso de agentes psicotrópicos para tratar a pacientes con anorexia nerviosa, se busca ayudar en conductas de comportamiento como lo son trastornos obsesivos compulsivos, depresión y otros, que son compartidas por factores de riesgo biológicos y/o genéticos que responden en una forma parecida de tratamiento. (p. 14).

Se ha observado que las imágenes con PET han ayudado a la explicación de los receptores de neurotransmisores en el cerebro, como lo es el serotoninérgico, que frena la ansiedad y regulación de la alimentación y dopaminérgico implicado en recompensas, motivación y aprendizaje. Hay un aumento de la serotonina 1A (también conocido como receptor 5-hidroxitriptamina 1A (5-HT<sub>1A</sub>), menos al receptor 5-HT<sub>2A</sub> e insuficiente conductor de 5-HT. (Treasure *et al.*, 2015, p. 5).

Para efectos de la presente revisión bibliográfica, se analiza la eficacia de dos grupos farmacológicos, que son los inhibidores de la recaptura de serotonina y los antipsicóticos atípicos. Se abordarán mecanismo de acción, farmacocinética, ejemplos de medicamentos de cada grupo, interacciones con otros medicamentos, efectos adversos, eficacia según investigaciones en poblaciones de 9 a 25 años, y qué sucede cuando se suspende el tratamiento.

### **Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina**

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, conocidos como los ISRS, son un grupo de fármacos que tienen una estructura química variada de agentes que tienen como acción primaria la inhibición del transportador de serotonina. (Katzung, 2018, p. 536).

Para Katzung (2018), se encuentran seis medicamentos dentro de este grupo, siendo los más utilizados por sus propiedades farmacológicas, entre los cuales están: fluoxetina, sertralina, citalopram, paroxetina, fluvoxamina y escitalopram, altamente lipofílicos y muy buscados por su seguridad de sobredosis, costo, ya que se encuentran de forma genérica, tolerabilidad relativa y sus varios usos. (pp. 536-537).

Whalen (2019) dice que una de las indicaciones principales de los ISRS es la depresión, pero también funcionan de buena forma en enfermedades como el TOC, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de estrés postraumático, trastorno de ansiedad social, trastorno disfórico premenstrual y bulimia nerviosa, y para esta última se recomienda el uso de la fluoxetina. (p. 262).

## Mecanismo de acción

Según Brunton, Hilal-Dandan y Knollmann (2019), es importante saber su mecanismo de acción:

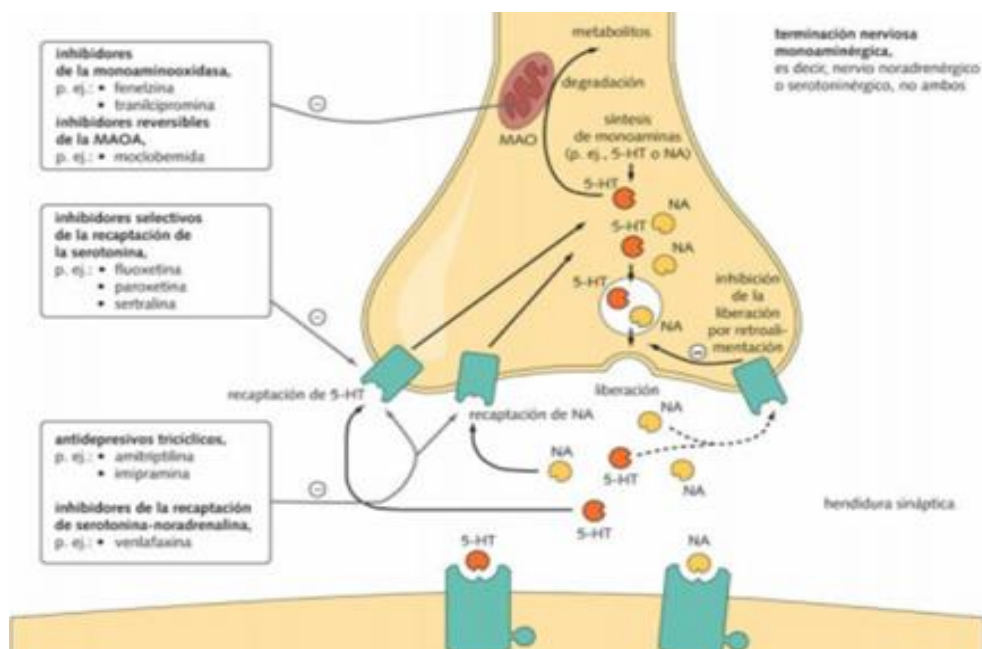
En los sistemas de monoaminos, la recaptación de neurotransmisores se produce a través de proteínas transportadoras de alta afinidad presinápticas. La inhibición de estos transportadores mejora la neurotransmisión. Al disminuir la recaptura del neurotransmisor, el neurotransmisor está en mayor concentración en la hendidura sináptica, generando mayor interacción del neurotransmisor con su receptor postsináptico (Shelton y Lester, 2006). Lo anterior es el mecanismo de acción de los SSRI, por ello incrementan la concentración endógena de 5HT.

La recaptura de 5HT en las terminales presinápticas está regulada por SERT; la recaptura de 5HT es el primer proceso de equilibrio de la 5HT endógena localizada en la hendidura sináptica; por este efecto se considera que se termina la neurotransmisión serotoninérgica. Los SSRI bloquean la recaptura y prolongan la neurotransmisión serotoninérgica. (p. 268).

(Véase la figura 15).

En otras palabras, actúan una alta especificidad, produciendo una fuerte inhibición de la recaptación por las terminaciones nerviosas de la serotonina en la hendidura sináptica, sin embargo, con pocos efectos sobre la recaptación de noradrenalina. De tal forma bloquean los transportadores de serotonina, que pertenecen a la clase de transportadores acoplados a  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ . (Datta y Xiu, 2019, p. 291).

**Figura 15. Mecanismo de acción de los ISRS**



Nota: Datta *et al.* (2019, p. 289).

Los fármacos antidepresivos, siendo uno de ellos el de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tardan entre dos semanas para que se puedan percibir cambios en la mejoría del estado de ánimo, que puede mostrar niveles máximos a las doce semanas o más. (Whalen, 2019, p. 262).

“Unos pacientes responden más favorablemente que otros a los ISRS. Esto puede reflejar otras propiedades farmacológicas de cada fármaco, puesto que ninguno de ellos está desprovisto de acciones adicionales”. (Flower *et al.*, 2016, p. 577).

Se deben conocer aspectos de cómo funciona, entre los que se encuentra la farmacocinética.

## Farmacocinética

Según Brunton *et al.* (2019), mencionan:

Todos los SSRI son activos por vía oral y poseen vidas medias de eliminación que permiten la dosificación una vez al día (Hiemke y Hartter, 2000). En el caso de la fluoxetina, la acción combinada del precursor y el metabolito desmetilado norfluoxetina permite una formulación semanal...Sin embargo, se debe tener

cuidado al combinar los SSRI con medicamentos metabolizados por CYP. Los SSRI como escitalopram y citalopram que exhiben una disminución dependiente de la edad en el metabolismo del CYP2C19. (p. 272).

Todos los fármacos tienen efectos adversos, como los siguientes:

### Efectos adversos

Según Brunton *et al.* (2019), citando a Clayton *et al.* (2014), entre ellos no tienen efectos secundarios cardiovasculares; no obstante, los efectos secundarios de los SSRI son dados por la estimulación excesiva de los receptores 5HT<sub>2</sub> del cerebro, entre los cuales se encuentran el insomnio, el aumento de la ansiedad, la irritabilidad y la disminución de la libido, y aumentan los síntomas depresivos (véase la figura 16). Si se tiene gran cantidad en los receptores 5HT<sub>2</sub> espinales provocan: disfunción eréctil, anorgasmia y retraso eyaculatorio (p. 272). Estos síntomas se observan más con la paroxetina. Al tener una estimulación de receptores 5HT<sub>3</sub> en el CNS y zona de la periferia, intensifican a los efectos indeseables en el sistema gastrointestinal, siendo más comunes las náuseas, así como diarreas y vómitos. (Brunton *et al.*, 2019, citando a Vaswani *et al.*, 2003, pp. 272-273).

Se ha evidenciado que, al usar los inhibidores de la recaptura de serotonina, en especial en niños y adolescentes, hay un riesgo aumentado de ideas suicidas, por lo que hay que mantenerlos en estricta vigilancia. (Flower, Henderson, Rang y Ritter, 2016, p. 579).

**Figura 16. Efectos adversos de los ISRS**



Nota: Whalen (2019, p. 266).

Hay presente un metabolito activo de la fluoxetina, norfluoxetina, con una vida media de una semana y media, siendo muy larga, por lo que poca cantidad de pacientes tienen síntomas de abstinencia con la interrupción de la fluoxetina, siendo la paroxetina un fármaco que asocia más riesgo de malformaciones cardíacas congénitas si se usa en el primer trimestre del embarazo. Se ha visto que la venlafaxina se asocia con un incremento en el riesgo perinatal. (Brunton *et al.*, 2019, citando a Gadot y Koren, 2015, pp. 272-273).

Según Loose y Rosenfeld (2016), los ISRS presentan una interacción extraña con un desenlace que puede ser fatal con otros medicamentos, ya que incrementan la actividad de la serotonina y producen “el síndrome serotoninérgico”, dando la presencia de síntomas como temblor, hipertermia, rigidez muscular y colapso cardiovascular. (p. 136).

Hay posibilidad de que haya interacciones farmacológicas que se señalan a continuación.

### **Interacciones farmacológicas**

Según Brunton *et al.* (2019) se conocen:

La paroxetina y, en menor grado, la fluoxetina son potentes inhibidores de CYP2D6 (Hiemke y Hartter, 2000). Los otros SSRI, fuera de la fluvoxamina, son al menos inhibidores moderados de CYP2D6. Esta inhibición puede contribuir a un aumento desproporcionado de las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por CYP2D6 cuando se acrecientan las dosis de estos fármacos. La fluvoxamina inhibe directamente al CYP1A2 y al CYP2C19; la fluoxetina y la fluvoxamina también producen el mismo efecto al CYP3A4.

Los MAOI mejoran los efectos de los SSRI debido a la inhibición del metabolismo de 5HT... Otros fármacos que pueden inducir el síndrome de serotonina son las anfetaminas sustituidas como MDMA (éxtasis), que liberan directamente 5HT de las terminales nerviosas. Los SSRI no se deben iniciar hasta al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un MAOI.

Para los SSRI, excepto la fluoxetina, deben transcurrir al menos 14 días antes de comenzar el tratamiento con un MAOI después de finalizado el tratamiento con un SSRI. Debido a que el metabolito activo norfluoxetina tiene una  $t_{1/2}$  de 1-2 semanas, deben pasar al menos cinco semanas entre la interrupción de la fluoxetina y el inicio de un MAO. (p. 274).

En un periodo de un uso constante y prolongado se pueden observar efectos a largo plazo.

### **Efectos a largo plazo**

Con los SSRI en el contexto de largo periodo, los efectos son necesarios para poder evidenciar si hay buenos resultados o no, dependiendo de su acción en el individuo. Si hay un tratamiento continuo, induce a una disminución de la expresión de SERT, lo que resulta en una eliminación reducida de la liberación de la 5HT y una mayor neurotransmisión serotoninérgica. (Benmansour *et al.*, 1999; Brunton *et al.*, 2019, p. 268).

### **Riesgo de recaída**

Según Bernal *et al.* (2016), “una vez que la renutrición se ha alcanzado, el empleo de fluoxetina ha demostrado prolongar la sobriedad y evitar la recaída”. (p. 116).

Si se dejan de usar pueden desencadenar síndrome de discontinuación aquellos con vidas medias más rápidas y metabolitos inactivos, siendo la fluoxetina el más común, porque tiene vida media más larga y metabolito activo, causando síntomas como cefalea, malestar, cuadro gripal, agitación e irritabilidad, nerviosismo y cambios en el estado de sueño. (Whalen, 2019, p. 265).

### **Eficacia**

Se han visto buenos resultados en la depresión mayor, ansiedad generalizada, ataques de pánico, ansiedad social y TOC, que son patologías que pueden o no tener relación con la anorexia nerviosa. (Brunton *et al.*, 2019, citando a Rush *et al.*, 2006, p. 268).

Los ISRS han tenido uso en la anorexia nerviosa, siendo útil en las recaídas; un estudio clínico de pacientes hospitalizados no encontró diferencias sustanciales entre fluoxetina y placebo en el aumento de peso o mejora de los síntomas psicopatológicos. (Alañon *et al.*, 2017, p. 7).

Hay escasos metaanálisis de los medicamentos usados en anorexia nerviosa, sobre todo de neurolépticos y de inhibidores de la recaptación de serotonina que no evidenciaron resultados efectivos en el aumento de peso, trastorno alimentario o psicopatología general. (Herpertz-Dahlmann *et al.*, 2019, p. 9).

Se muestra un resumen de los ISRS, para obtener una mejor visión de los aspectos más importantes.

**Tabla 10. Resumen ISRS, fármacos, dosis, mecanismo de acción, efectos, aplicaciones clínicas, farmacocinética, toxicidades, interacciones**

Subclase, fármaco	Dosis	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Toxicidades, interacciones
<b>Inhibidores de la recaptura de la serotonina (SSRI)</b>					
Fluoxetina (Prozac)	20-60 mg/d	Bloqueo altamente	Aumento agudo de la actividad	Depresión mayor, trastornos de ansiedad	Semivida de 15-75 h, actividad oral.
Citalopram (Celexa)	20-60 mg/d	selectivo del transportador de serotonina	sináptica serotoninérgica,	(trastorno de pánico,	Toxicidad: bien tolerado, pero
Escitalopram (Lexapro)	10-30 mg/d	(SERT), poco efecto	cambios más lentos en	trastorno obsesivo compulsivo,	causa disfunción sexual, riesgo
Paroxetina (Paxil)	20-60 mg/d	del transportador de norepinefrina.	varias vías de señalización y actividad neurotrófica.	trastorno de estrés postraumático, síntomas vasomotores	de síndrome serotoninérgico con MAOI.
Sertralina (Zoloft)	50-200 mg/d				Interacciones: alguna inhibición de
Fluvoxamina (Luvox)	100-300 mg/d				

				perimenopáusicos, trastornos alimentarios).	CYP (fluoxetina 2D6, 3A4, fluvoxamina 1A2, paroxetina 2D6).
--	--	--	--	---	---

Nota: Adaptado de Katzung (2018, pp. 546-549); Whalen (2019, p. 261).

Por otra parte, está el grupo farmacológico de los antipsicóticos atípicos.

### **Antipsicóticos atípicos**

“La clozapina, la asenapina, la olanzapina, la quetiapina, la paliperidona, la risperidona, el sertindole, la ziprasidona, la zotepina, el brexpiprazol, la cariprazina y el aripiprazol son fármacos antipsicóticos de segunda generación”. (Katzung, 2018, p. 515).

Para entender cómo funcionan se debe saber su mecanismo de acción.

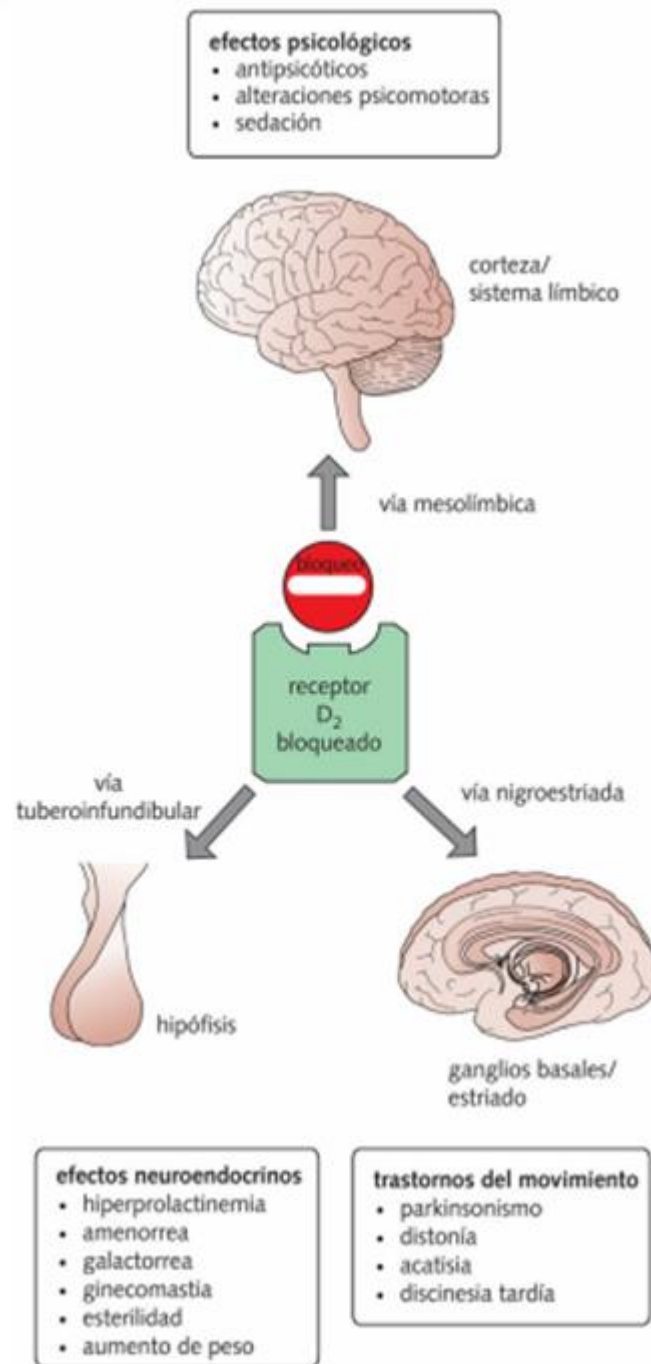
### **Mecanismo de acción**

Brunton *et al.* (2019) detallan de una forma precisa:

Los receptores de dopamina D2 comparten propiedades comunes con los receptores D3 y D4 en que cada uno está relacionado con la proteína G inhibitoria Gi y la estimulación del receptor da como resultado una producción de AMP cíclico disminuida y, por tanto, una reducción del AMP cíclico intracelular, mientras que los agonistas de los receptores D1 y D5 estimulan la ruta del AMP cíclico de adenosil ciclasa Gs. (Seeman, 2013, p. 271).

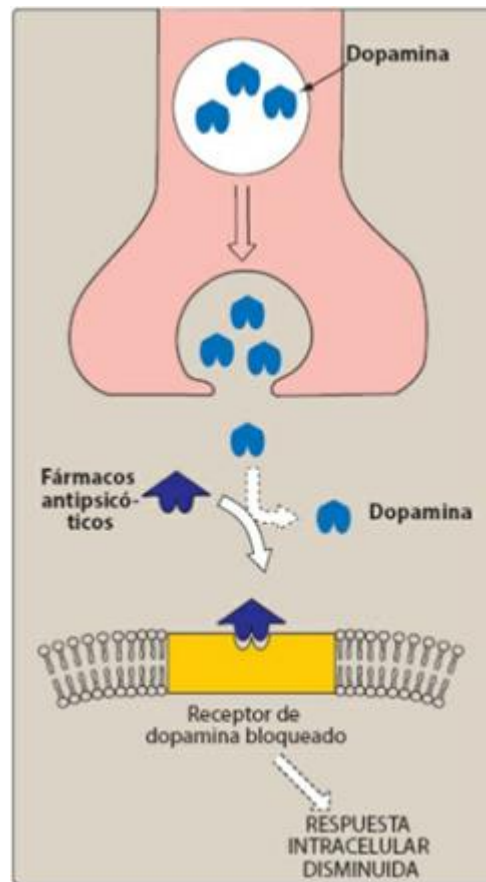
(Véanse las figuras 17 y 18).

**Figura 17. Mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos y los efectos que ocasionan**



Nota: Datta *et al.* (2019, p. 302).

**Figura 18. Mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos**



Nota: Whalen (2019, p. 286).

Se debe conocer cómo actúa en el organismo.

### Farmacocinética

Según Brunton *et al.* (2019), señalan que:

La absorción de la mayoría de estos agentes después de la administración oral es bastante alta, y la administración concurrente de agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos no disminuye apreciablemente la absorción intestinal. La mayoría de los ODT y las preparaciones líquidas proporcionan una farmacocinética similar porque hay poca absorción de la mucosa y los efectos dependen del medicamento ingerido.

La asenapina es la única excepción: está disponible solo como una preparación ODT administrada por vía sublingual; y la absorción ocurre a través de la mucosa

oral con una biodisponibilidad del 35%. Si se ingiere asenapina, el efecto de primer paso es mayor que 98% y la droga esencialmente no es biodisponible.

La administración intramuscular evita gran parte del metabolismo entérico de primer paso y proporciona concentraciones mensurables en plasma en 15-30 min. La mayoría de los medicamentos antipsicóticos son altamente lipofílicos y se acumulan en el cerebro, pulmón y otros tejidos con un rico suministro de sangre. La mayoría de los agentes antipsicóticos están altamente ligados a proteínas, por lo general a la glucoproteína ácida, y desplazan significativamente otros medicamentos unidos a la prealbúmina o la albúmina.

Debido a la acumulación en los almacenes tisulares, tanto el compuesto original como los metabolitos de los medicamentos LAI pueden detectarse varios meses después de la interrupción, una propiedad útil para aquellos que pueden perder inyecciones. (p. 286).

Se ha observado que estos ingresan a la circulación fetal y la leche materna. No obstante, sus vidas medias son cortas, con un rango de duración de 24 h, que permite un ajuste en los pacientes para su cuidado y sus efectos. (Brunton *et al.*, 2019, p. 286).

A continuación, se mencionan los efectos adversos.

## Efectos adversos

Se enumeran por Brunton *et al.* (2019):

**Síntomas extrapiramidales:** las reacciones de distonía aguda ocurren en las primeras horas y días de tratamiento, con mayor riesgo entre los pacientes más jóvenes (incidencia máxima entre 10 y 19 años), especialmente antipsicóticos, individuos inexpertos, en respuesta a disminuciones abruptas en la neurotransmisión nigrostriatal D2. La distonía generalmente involucra músculos de cabeza y cuello y la lengua y, en su forma más intensa, la crisis oculógira, músculos extraoculares, y es aterrador para el paciente... La discinesia tardía se caracteriza por movimientos estereotipados, repetitivos, indoloros, involuntarios, rápidos y coreiformes (como tic) de la cara, párpados

(parpadeos o espasmos), boca (muecas), lengua, extremidades o tronco, con diversos grados de atetosis más lenta (movimientos de torsión); la distonía y la acatisia tardía son raras ahora que el uso de medicamentos antipsicóticos típicos de altas dosis y alta potencia la han disminuido. Los movimientos desaparecen durante el sueño...

**Acatisia:** a diferencia del parkinsonismo inducido por antipsicóticos y la distonía aguda, la fenomenología y el tratamiento de la acatisia sugieren la participación de estructuras fuera de la vía nigroestriada...

**Síndrome maligno neuroléptico:** el NMS (neuroleptic malignant syndrome) raro se asemeja a una forma grave de parkinsonismo, con signos de inestabilidad autonómica (hipertermia y frecuencia respiratoria, presión arterial y pulso lábil), estupor, elevación de la creatina cinasa en el suero y, a veces, mioglobinemia con potencial nefrotoxicidad...Esta reacción se ha asociado con agentes antipsicóticos incontables, pero su prevalencia puede ser mayor con dosis relativamente altas de agentes potentes...

**Hiperprolactinemia:** la hiperprolactinemia resulta del bloqueo de las acciones hipofisarias de las neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares; estas neuronas se proyectan desde el núcleo arcuato del hipotálamo hasta la eminencia media, donde liberan DA a la hipófisis anterior a través de los vasos hipofiseoportales. Los receptores D2 en los lactotrofos de la hipófisis anterior median la acción inhibitoria de la DA de la prolactina tónica. Las correlaciones entre la potencia D2 de los fármacos antipsicóticos y las elevaciones de prolactina son excelentes. Con la excepción de risperidona y paliperidona, los agentes antipsicóticos atípicos muestran efectos limitados (asenapina, iloperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona) casi sin efectos (clozapina, aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina) sobre la secreción de prolactina.

**El efecto sedante:** ...la rápida interrupción de medicamentos antipsicóticos antihistamínicos sedantes es inevitable seguido de importantes quejas de rebote de insomnio y trastornos del sueño. Si la suspensión del tratamiento antipsicótico sedante se considera necesaria, excepto por cesación de

emergencia de la clozapina por agranulocitosis, la medicación debe reducirse lentamente durante 4-12 semanas...

**Aumento de peso:** es un problema significativo durante el uso a largo plazo de medicamentos antipsicóticos y representa una importante barrera para la adherencia a la medicación, así como una amenaza significativa para la salud física y emocional del paciente... La estimulación del apetito es el mecanismo primario involucrado, con poca evidencia que sugiera una disminución de la actividad (debido a sedación), es el contribuyente principal al aumento de peso relacionado con antipsicóticos. Los estudios de laboratorio indicaron que los medicamentos con antagonismo H1 significativo inducen la estimulación del apetito a través de los efectos en los sitios hipotalámicos. (Kim *et al.*, 2007). La fenotiazina de baja potencia, la clorpromazina y las drogas antipsicóticas atípicas olanzapina y clozapina son los agentes de mayor riesgo, pero se produce un aumento de peso con casi todos los medicamentos antipsicóticos... (pp. 290-292).

La clozapina tiene un riesgo aumentado de agranulocitosis; se deben realizar hemogramas, carga metabólica alta, disminución dependiente de la dosis del umbral convulsivo, ortostasis, sedación, efectos anticolinérgicos como lo son la constipación y sialorrea. (Brunton *et al.*, 2019, p. 282).

Con el uso de los antipsicóticos más nuevos se ha visto la prolongación del intervalo QT o QTc, que se traduce en arritmias peligrosas; la ziprasidona y la quetiapina tienen recomendaciones en su presentación. Sin embargo, no hay evidencia de que esto se haya traducido realmente en una mayor incidencia de arritmias; también hay riesgo de síndrome metabólico, que puede aumentar el riesgo de enfermedad arterial coronaria, de accidente cerebrovascular y de hipertensión. (Katzung, 2018, p. 518).

Al usar estos medicamentos puede haber interacciones farmacológicas.

## **Interacciones farmacológicas**

Según Brunton *et al.* (2019) se ha visto que estos están muy unidos a proteínas; no hay evidencia de que exista un traslado significativo de otros fármacos unidos a proteínas; por esto no se debe ajustar dosis de anticonvulsivos, warfarina u otros con un grado de margen estrecho. Se deben cuidar aspectos como el fumado, nutracéuticos, jugo de toronja y los cambios en estos. (p. 274).

Los pacientes fumadores tratados con clozapina deben tener atención en sus niveles séricos, pues se ven afectados en un 50% o más (Rostami-Hodjegan *et al.*, 2004), por la capacidad de los hidrocarburos aromáticos en el humo del tabaco para inducir CYP1A2, un importante metabolizador de clozapina. (Brunton *et al.*, 2019, p. 274).

Se deben vigilar constantemente las concentraciones de clozapina en plasma, observar en los pacientes los hábitos de tabaquismo: un cambio de la dosis puede reducir el desarrollo de niveles subterapéuticos o supratrapéuticos. (Brunton *et al.*, 2019, p. 274).

Hay una serie de efectos a corto plazo:

### **Efectos a corto plazo**

Según Brunton *et al.* (2019) se ha descubierto que:

Para muchos trastornos psicóticos, los síntomas son transitorios y los medicamentos antipsicóticos sólo [sic] se administran durante y poco después de los periodos de exacerbación de los síntomas. Los pacientes con delirium, demencia, trastorno depresivo mayor o manía con características psicóticas, psicosis inducidas por sustancias y trastorno psicótico breve generalmente recibirán tratamiento antipsicótico a corto plazo que se suspenderá después de la resolución de los síntomas psicóticos, aunque la duración puede variar considerablemente según la etiología. (pp. 280-281).

También se han evidenciado efectos a largo plazo.

## Efectos a largo plazo

Brunton *et al.* (2019) mencionan que:

La mala adherencia al tratamiento antipsicótico aumenta el riesgo de recaída y, a menudo, está relacionado con eventos adversos de medicamentos, disfunción cognitiva, uso de sustancias y conocimiento limitado de la enfermedad. (Remington *et al.*, 2014). Independientemente de la patología subyacente, el objetivo inmediato del tratamiento antipsicótico es una disminución de los síntomas agudos que inducen la angustia del paciente, particularmente los síntomas de comportamiento (p. ej., hostilidad, agitación) que pueden representar un peligro para el paciente u otros. La dosificación, la vía de administración y la elección del antipsicótico dependen del estado de la enfermedad subyacente, la agudeza clínica, las interacciones medicamentosas con medicamentos concomitantes, y la sensibilidad del paciente a los efectos adversos a corto o largo plazo. (p. 282).

También existe riesgo de recaída.

## Riesgo de recaída

De acuerdo con Brunton *et al.* (2019), los antipsicóticos tienen un riesgo de recaída pequeño en comparación con aquellos que toman medicamentos similares y reducidos efectos adversos por niveles plasmáticos máximos más bajos. (p. 282).

Una poca respuesta a dosis correctas de fármacos antipsicóticos por tiempo adecuados, muestra una enfermedad refractaria al tratamiento. Los niveles plasmáticos de los antipsicóticos son útiles para diferenciar cuáles no son eficaces o son fallas cinéticas de aquellos que no responden a una exposición conveniente a fármacos. (Meyer, 2014; Brunton *et al.*, 2019, p. 282).

Es útil conocer su eficacia.

## Eficacia

Según Brunton *et al.* (2019):

La clozapina posee antagonismo D2 más débil que los agentes antipsicóticos existentes, combinado con potente antagonismo 5HT2A que facilita la liberación de DA en las vías mesocortical y nigrostriatal. La clozapina y su metabolito activo N-desmetilclozapina, también poseen actividad en muchos otros receptores, incluido el antagonismo y agonismo en varios subtipos de receptores muscarínicos y antagonismo en receptores D4 DA (otros antagonistas D4 que también no tienen antagonismo D2 en la actividad (p. 285).

De acuerdo con Herpetz *et al.* (2015), la olanzapina se puede usar de forma pausada en pacientes ansiosos y agitados, que son complicados para una inserción a la alimentación. Según las pautas holandesas, al empezar a usar fármacos, "la olanzapina es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la AN en niños y adolescentes". (p. 1162).

Hay evidencia de que el fármaco aripiprazol es beneficioso para disminuir las preocupaciones y los rituales relacionados con la alimentación, aunque hay que tener cuidado con esta afirmación. (Marzola *et al.*, 2015, p. 7).

Attia *et al.* (2019) se encontraron con que, al usar olanzapina, hubo un aumento de peso, pero es bajo si se desea una ganancia de peso mayor al que se espera, observado cuando se usa olanzapina para tratar otros trastornos. (p. 6).

**Tabla 11. Resumen de antipsicóticos atípicos, fármacos, dosis, mecanismo de acción, efectos, aplicaciones clínicas, farmacocinética, toxicidades, interacciones**

Subclase, fármaco	Dosis	Mecanismo de acción	Efectos	Aplicaciones clínicas	Toxicidades, interacciones
<b>Antipsicóticos atípicos</b>					
Aripiprazole (Abilify)	10-30 mg/d	Bloqueo de los receptores 5- HT2A,	Algún bloqueo	Esquizofrenia (mejora los síntomas	Toxicidad: agranulocitosis (clozapina),

Brexpiprazole (Rexulti)	2-4 mg/d	bloqueo de los receptores D2.	α(clozapina, risperidona, ziprasidona),	positivos y negativos)	diabetes
Cariprazina (Vraylar)	1-6 mg/d		bloqueo de los receptores M	bipolar	(clozapina, olanzapina),
Clozapina (Clozaril)	300-600 mg/d		(clozapina, olanzapina),	(olanzapina o risperidona	hipercolesterolemia (clozapina, olanzapina),
Lurasidona (Latuda)	37-148 mg/d		bloqueo variable de los receptores H1 (todos).	coadyuvante con litio),	hiperprolactinemia
Olanzapina (Zyprexa)	10-30 mg/d			agitación en pacientes con Alzheimer y Parkinson	(risperidona),
Quetiapina (Seroquel)	150-800 mg/d			(dosis bajas),	prolongación del intervalo QT
Risperidona (Risperdal)	4-16 mg/d			Depresión profunda	(ziprasidona),
Ziprasidona (Geodon)	80-160 mg/d			(aripiprazole).	aumento de peso (clozapina, olanzapina).

Nota: Adaptado de Katzung (2018, pp. 521, 529, 530).

## CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

### Enfoque de la investigación

La investigación se ha definido como cualitativa, definida según Hernández, Fernández y Baptista (2014) así: “la investigación cualitativa se fundamenta en una perspectiva interpretativa centrada en el entendimiento del significado de las acciones de seres vivos, sobre todo de los humanos y sus instituciones (busca interpretar lo que va captando activamente)”. (p. 9).

Se pretende realizar un enfoque cualitativo, una recolección de artículos científicos sobre la comparación de dos grupos farmacológicos, los ISRS y los antipsicóticos atípicos, de los que se analizan aspectos como la eficacia, los efectos adversos, la suspensión del tratamiento en la anorexia nerviosa en pacientes de un rango de 9 a 25 años.

### Diseño de la investigación

El diseño de la investigación de tipo cualitativo es investigación-acción, y como características tienen: “observar (construir un bosquejo del problema y recolectar datos), pensar (analizar e interpretar) y actuar (resolver problemáticas e implementar mejoras), de manera cíclica, hasta que todo es resuelto, el cambio se logra o la mejora se introduce satisfactoriamente”. (Hernández *et al.*, 2014, p. 497).

La investigación pretende recolectar 30 artículos indexados, de carácter científico, en la cual se comparan dos grupos farmacológicos en un rango de edad de 9 a 25 años, de tal forma que se haga un análisis de ellos y poder cumplir con los objetivos propuestos y responder a la pregunta planteada.

El tipo de muestra es por conveniencia: “estas muestras están formadas por los casos disponibles a los cuales tenemos acceso (Battaglia, 2008a)” (Hernández *et al.*, 2014, p. 390). En los artículos encontrados se buscan pacientes con anorexia nerviosa, quienes han sido parte de investigaciones y han recibido un tratamiento farmacológico, específicamente de dos grupos de fármacos, los ISRS y los antipsicóticos atípicos, evaluando aspectos como los antes mencionados.

## Fuentes de información

La información que se obtiene proviene de fuentes secundarias, confiables, de literatura científica, tanto en idioma español como en inglés, para poder encontrar más estudios donde se hagan comparaciones de acuerdo con la población estudiada en un ambiente controlado con los fármacos usados en la anorexia nerviosa y complementar la investigación, dirigida a todo el público en general con preferencia al personal de Salud, con las siguientes fuentes: Medline, Binass, PubMed, Redalyc, SciELO y Journal of Cambridge.

## Cuadro de Unidad de análisis

Objetivo específico	Unidad de análisis	Definición conceptual	Instrumento
Determinar la eficacia de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años.	Eficacia.	“Virtud, actividad, fuerza y poder para obrar”. María Moliner interpreta esa definición y sugiere que “eficacia” “se aplica a las cosas o personas que pueden producir el efecto o prestar el servicio a que están destinadas”. Algo es eficaz si logra o hace lo que debía hacer. (Mocate, 1999, p. 2).	Revisión bibliográfica.

<p>Estudiar las reacciones adversas de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa.</p>	<p>Reacciones adversas.</p>	<p>“Consisten en cualquier efecto adverso (no deseado) que surge en el curso de la administración de un medicamento y además existe la sospecha de que pueda ser causado por el medicamento”. (Porto, 2019, p. 286).</p>	<p>Revisión bibliográfica.</p>
<p>Analizar las consecuencias de la suspensión de los inhibidores de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la anorexia en pacientes de 9 a 25 años.</p>	<p>Suspensión de fármaco.</p>	<p>Suspender: “Detener o diferir por algún tiempo una acción u obra” (Real Academia Española). Fármaco: “Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, para reducir sus efectos sobre el organismo o para aliviar un dolor físico”. (Real Academia Española).</p>	<p>Revisión bibliográfica.</p>

### Sujetos

Pacientes con anorexia nerviosa con un rango de edad de 9 a 25 años, quienes han recibido tratamiento farmacológico con alguno de los grupos de medicamentos expuestos.

### Instrumentos

Para selección y extracción de los 30 artículos se utiliza el siguiente instrumento, para facilitar su recolección:

Título del artículo	
Objetivo	
Tipo de estudio	
Población	
Resultados	
Conclusión	

Nota: Elaboración propia (2021).

Según Hernández *et al.* (2014): “Por otro lado, en la indagación cualitativa los instrumentos no son estandarizados, sino que se trabaja con múltiples fuentes de datos, que pueden ser entrevistas, observaciones directas, documentos, material audiovisual, etc.” (p. 397). La presente investigación se trabaja por medio de revisión bibliográfica, donde se analizan variables que ya se han comentado con anterioridad.

Se utiliza bibliografía APA 2019, séptima edición, según la *Guía para el formato de citación y estructura para trabajos de investigación*, de la Universidad Internacional de Las Américas [UIA] del 2020, en toda su revisión y extensión para evitar problemas a nivel ético y legal, la cual, según el APA Style (2010): “se compone de normas o directrices que señala una editorial para garantizar la presentación clara y consistente de material escrito”. (p. 1).

### **Procedimiento de recolección y análisis de datos**

Al iniciar la recolección de los datos, se toman en cuenta las variables elegidas, como lo son la edad entre los 9 y 25 años, idioma español e inglés, los planteados como objetivos, de los que fueron encontrados 50 artículos, seleccionando únicamente 30 de ellos para su análisis.

Con el debido estudio de los artículos seleccionados se realiza un análisis de los artículos, para poder darle respuesta a la pregunta planteada, haciendo una comparación descriptiva de los beneficios y perjuicios de los fármacos mencionados para lograr, de esta forma, que los interesados en leer la investigación puedan saber cuál es el fármaco más apto para usarse en un paciente con anorexia nerviosa, y darle un mejor manejo, evitando complicaciones.

En el primer objetivo se determina la eficacia entre los ISRS y los antipsicóticos atípicos, para que, según los artículos buscados, se haga una comparación entre ambos grupos, planteando ventajas y desventajas en los pacientes con anorexia nerviosa y rango de edad escogido, y de esta forma tener bases para discutir argumentos razonables para validar el objetivo.

Para el segundo objetivo se comparan efectos adversos de los grupos de medicamentos, con la finalidad de evaluar, según ese apartado, una lista, y visualizar cuál resulta con menos reacciones adversas para el organismo del paciente que los consume, en estudios que se han hecho en revisiones bibliográficas.

Con el tercer objetivo se busca saber las consecuencias al suspender los grupos analizados; muchos pacientes dejan la medicación sin pensar en las futuras eventualidades que surgen sin la revisión del profesional de Salud, aún más en pacientes con un rango de edad tan corto, como lo son adolescentes, quienes padecen más anorexia nerviosa.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

### **Determinar la eficacia de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años**

Para la anorexia nerviosa, según las directrices del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y Atención (NICE por sus siglas en inglés), recomiendan que los tratamientos administrados en estos pacientes deben emplearse de manera integral y no como un único tratamiento para este padecimiento. Por ese motivo, el objetivo de tratar al paciente no solo se enfoca en el aumento de peso, sino también en la prevención de la pérdida, al cambio de conductas alimentarias y en la reducción de las psicopatologías asociadas. (Blanchet *et al.*, 2019, p. 2).

A lo largo de los años se han realizado investigaciones sobre los fármacos utilizados en la AN por diversos autores, entre ellos Hay y Claudino (2012), quienes mencionan que de esta patología hay poca evidencia acerca de cualquier terapia a utilizar; sin embargo, en la tabla 12 se mencionan los de principal uso según los estudios controlados aleatorizados (ECA) analizados por ellos.

**Tabla 12: Principales clases de uso de medicamentos en la anorexia nerviosa probadas en al menos un ensayo controlado aleatorio**

Medicamento	Efectos clínicos	ECA
<b>Antipsicótico</b>		
<b>Primera generación</b>		
Pimozida	Inconsistente vs. placebo.	1
Sulpirida	Inconsistente vs. placebo.	1
<b>Segunda generación</b>		

Amisulprida	Mayor aumento de peso vs. antidepresivos.	1
Olanzapina	Más reducción de rumiaciones vs. clorpromazina.	1
	Mayor aumento de peso y reducción de la angustia psicológica vs. placebo.	2
<b>Antidepresivo</b>		
Amitriptilina	Mayor aumento de peso inconsistente vs. placebo.	2
Clomipramina	Sin efectos significativos vs. placebo.	1
Fluoxetina	Reducción de recaída después del aumento de peso vs. placebo.	1
	No se reduce la recaída después del aumento de peso cuando se agrega a la terapia cognitiva conductual vs. terapia cognitiva conductual.	1

Nota: Hay *et al.* (2019, p. 210).

Entre los grupos farmacológicos más utilizados se encuentran los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos; dentro de los mismos se ha visto que hay fármacos con más incidencia, debido a los efectos que ejercen en los pacientes, por lo que a continuación se mencionan diversos estudios realizados en personas con AN y su respuesta ante el tratamiento recibido.

Blanchet *et al.* (2019) analizaron dos estudios en los que se utilizaba placebo y la fluoxetina, en uno con dosis de 60 mg por siete semanas (16 pacientes recibieron placebo y 15 fluoxetina) y el segundo administrando de 20 a 60 mg por un año, donde 44 pacientes recibieron placebo y 49 fluoxetina. Estos autores, al analizar los datos, concluyen que en dos tercios de los pacientes que recibieron placebo los resultados respecto al aumento de peso, mantenimiento del mismo y la psicopatología asociada no presentaron resultados alentadores; no obstante, del segundo estudio que tuvo mayor duración, obtuvieron resultados favorables en el

mantenimiento de peso y la ansiedad que presentaban los 13 pacientes que concluyeron el tratamiento con el fármaco.

En otro estudio realizado por Walsh y col. (citado por Luzier *et al.*, 2019), en 93 pacientes con AN que recuperaron el peso, se utilizó la fluoxetina y el placebo durante un año, donde el resultado que se mostró fue que no había evidencia suficiente que sustentara que la fluoxetina beneficia a los pacientes con anorexia nerviosa después de la restauración de peso, según el IMC y tiempo de recaída.

Sebaaly *et al.* (2013) realizaron una amplia revisión de casos, la cual comparaba la fluoxetina con el placebo, todos arrojando como resultado que el peso y los síntomas tanto depresivos como ansiosos tenían una ligera mejoría con el fármaco que con el placebo, por lo que estos autores concluyeron que este tratamiento puede ser más beneficioso administrarlo luego de la recuperación de peso para tratar principalmente los síntomas comórbidos, siempre y cuando se tenga claro que el paciente no debe recibir únicamente el tratamiento farmacológico.

Según Monge *et al.* (2015), los ISRS y el uso de antipsicóticos en el tratamiento de adolescentes con anorexia nerviosa no ha evidenciado mejoría en la ansiedad o depresión en síntomas. De manera similar, en los estudios entre estos dos grupos tampoco se han observado efectos en las puntuaciones de síntomas psiquiátricos en comparación con placebo o sin medicación.

Algunos estudios anteriores señalan la necesidad de comprobar los resultados obtenidos, ya que algunos necesitan más evidencia, en otros son pocos los pacientes con mejoría en los síntomas de la AN al usar ISRS y nula mejoría, tanto en ISRS como antipsicóticos atípicos en un estudio de Monge *et al.* (2015). Pero es importante recalcar que estos estudios presentan escasa población de pacientes, por lo que es necesario hacer más estudios que tengan una muestra más representativa para afirmar tales conclusiones.

Miniati *et al.* (2016) mencionan que la evidencia sobre tratamientos en pacientes mayores de 18 años es escasa; sin embargo, realizaron una búsqueda de estudios que abordan el tema, centrándose en la comparación de fluoxetina con placebo. El primer estudio fue realizado en seis pacientes con AN crónica refractaria, donde los pacientes que recibieron el fármaco

tuvieron como resultado aumento de peso y mejoría en los síntomas depresivos; por otra parte, en el segundo estudio analizado se llevó a cabo por un año en pacientes que habían recuperado el peso, donde observaron que al recibir fluoxetina ayudaba a no tener recaída en los pacientes.

Crow (2019) realizó un estudio en 120 personas que alcanzaron por primera vez un IMC de al menos 19 donde recibieron fluoxetina (60 mg al día) o placebo, y el resultado arrojado en este estudio es que independientemente de ingerir placebo o fluoxetina, no se definió la prevención de recaída de AN. Este autor concluye con que los ISRS no son eficaces en esta patología, aunque posiblemente puede haber pacientes que se beneficien de este tratamiento (no fue el caso de los sometidos en este estudio).

Otros ECA realizados por diversos autores no solo examinan cómo funcionan la fluoxetina y el placebo, sino que también incluyen la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) actuando sola o en conjunto con el fármaco. Tal es el caso de Hay *et al.* (2012), al analizar la fluoxetina con placebo o TCC en dos diferentes estudios realizados en 35 personas; en el primero, al analizar la fluoxetina (60 mg al día) con el placebo, se demostró que el paciente disminuyó la recaída de la patología manteniendo el peso adecuado y en el segundo se comparó la fluoxetina, fluoxetina con TCC, placebo con TCC y la TCC sola, demostrando así que no hubo aumento en la eficacia del fármaco, pero sí generando más remisión de los atracones.

Dentro de los grupos farmacológicos más utilizados en la anorexia nerviosa se encuentran los ISRS, siendo la fluoxetina la de mayor incidencia, aunque no se han realizado suficientes estudios para tener una evidencia clara de la eficacia de este tratamiento. Las investigaciones hechas por Miniati *et al.* (2016) y Hay *et al.* (2012) tenían en común la administración del fármaco a una dosis de 60 mg al día, otorgando un beneficio para el paciente, principalmente una vez recuperado el peso adecuado; sin embargo, con Crow (2019) y Luzier *et al.* (2019), aunque administraron fluoxetina a la misma dosis, no se demostró diferencia con el placebo para la prevención de recaída.

Este fármaco, en los estudios realizados por Blanchet *et al.* (2019), Sebaaly *et al.* (2013), Miniati *et al.* (2016), y Hay *et al.* (2019), independientemente de la dosis que utilizaron, el efecto en común que presentan los pacientes es el aumento de peso, por lo que podrían sostener que este fármaco es determinante; además, es comúnmente administrado en pacientes con psicopatología asociada, tal y como lo demuestran Sebaaly *et al.* (2013) y Blanchet *et al.*

(2019), mostrando mejoría en los síntomas ansiosos, y Sebaaly *et al.* (2013) y Miniati *et al.* (2016) en los síntomas depresivos al ser utilizado durante un año.

Por otra parte, la TCC, aunque en el estudio de Hay *et al.* (2012) no evidenció el aumento de la eficacia de la fluoxetina, tiene acciones benéficas en el paciente y su familia, debido a los amplios objetivos y técnicas para tratar a las personas con AN. Esta terapia busca la modificación de pensamientos irracionales en los pacientes, dando psicoeducación tanto de la dieta, la baja autoestima, el perfeccionismo, como también de la apariencia física y las conductas purgativas; además, brinda herramientas para la resolución de problemas (contrarrestando estímulos detonantes) y habilidades sociales para disminuir la ansiedad social.

Mairs *et al.* (2016) afirman que los antipsicóticos son administrados en los pacientes con AN para tratar la ansiedad y mejorar el peso; no obstante, en tres estudios realizados en los que se utilizaron la risperidona y la olanzapina se demostró que no suministraron ningún beneficio adicional en la recuperación del peso. Cabe destacar que estos autores también mencionan que puede existir un grupo de personas que pueden verse beneficiadas con un tratamiento a corto plazo para controlar principalmente el comportamiento y las emociones desreguladas.

Hagman *et al.* (2011) realizaron un estudio donde compararon la risperidona (a dosis media de 2,5 mg/día durante once semanas) con placebo en 40 pacientes femeninas con AN de entre 12 a 21 años. Estos autores, antes de administrar el fármaco, plantearon varias hipótesis: la principal constaba en que dicho fármaco, al ser consumido, mostraría una disminución en el deseo de adelgazar, en la insatisfacción corporal y la autopercepción despectiva de la imagen corporal, y la secundaria consistía en determinar si la risperidona era eficaz para disminuir el tiempo en que un paciente recuperaba su peso ideal; como no encontraron diferencias entre el accionar del fármaco con el placebo, estos autores no recomiendan el uso de risperidona cuando se quiere recuperar el peso del paciente.

Aunque los antipsicóticos son indicados en personas con AN, no todos tienen el efecto esperado; tal es el caso de la risperidona que deja en evidencia, según la investigación realizada, que no tiene efecto en uno de los puntos más importantes al tratar esta patología, la ganancia de peso debido a que no muestra diferencia con el placebo. Sin embargo, Mairs *et al.* (2016) pese a que este fármaco no muestra mejoras en ese aspecto, dicen que los pacientes tienden a verse beneficiados al controlar los síntomas ansiosos.

Según Trunko, Schwartz, Duvvuri y Kaye (2011), en los ISRS, al usar una dosis alta durante un programa ambulatorio intensivo condujo a una mejora en el estado de ánimo, pero sin beneficio en cuanto al apetito del paciente. Al incluir en el tratamiento el aripiprazol, se obtuvo un aumento de apetito y una ganancia de peso, además de disminuir la ansiedad de la autopercepción corporal, llevar un registro de comidas, cese de los atracones, casi el cese de la purga, mayor capacidad de participación en actividades académicas y sociales, percepción y conocimiento significativamente mayores en el deseo de recuperación.

Frank *et al.* (2017) realizaron una investigación en adolescentes hospitalizados con AN durante tres años para analizar los efectos beneficiosos del aripiprazol; en este estudio participaron 106 pacientes, de los cuales 22 recibieron el fármaco a una dosis entre 1 a 5 mg una o dos veces al día. Estos autores esperaban el aumento del IMC, y dentro de los resultados del estudio se evidenció un aumento de peso, demostrando en los pacientes que recibieron el fármaco un incremento del 6% en el IMC, en comparación con el placebo.

Marzola *et al.* (2015), en un estudio de 75 pacientes durante dos años, investigaron los efectos del uso de la olanzapina y el aripiprazol en pacientes con AN. Los pacientes que usaron aripiprazol evidenciaron un mayor número de episodios de atracones semanales, pero se beneficiaron de las propiedades antipsicóticas del aripiprazol. Por otra parte, los pacientes que recibieron olanzapina que tenían hiperactividad física severa tuvieron efectos beneficiosos sobre la ansiedad, la agitación y la agresividad por sus propiedades sedantes.

En lo referente al aripiprazol, según los autores que lo estudiaron (Marzola *et al.* (2015) y Frank *et al.* (2017)) demostraron que este fármaco tiende a ser beneficioso para los pacientes que lo reciben, debido a que tienen resultados positivos en la ansiedad, depresión y cambios de comportamiento. Por otra parte, con la ganancia de peso el paciente se ve favorecido, teniendo más energía y mejorando la homeostasis. Cabe destacar que únicamente en un estudio de aripiprazol se evidenció que los pacientes al recibirlo presentan más episodios de atracones, por lo que es difícil corroborar si se da habitualmente.

El aripiprazol tiene sus propiedades bien establecidas en cuanto a psicopatologías, como lo son los síntomas ansiosos y depresivos, aunque se ha visto que los individuos incrementan el apetito, por lo cual aumentan de peso, siendo uno de los puntos más afectados en la anorexia

nerviosa, que hace que el paciente deje de comer para tener según su razonamiento un peso ideal. En este sentido se comprueba que tiene un uso importante a tratar en la enfermedad, pero se necesitan más estudios donde se compruebe que, al haber más población, se obtengan los mismos resultados para tener mejor punto de comparación.

Se reporta, según Attia y Davis (2017), una investigación de los antipsicóticos de segunda generación, con un resultado provechoso, se ha visto que uno de los más eficaces es la olanzapina. En un estudio realizado por estos autores utilizaron la olanzapina en 34 pacientes hospitalizados durante diez semanas, quienes mostraron un aumento de peso (siendo 31,9% mayor en los que recibieron olanzapina) y además presentaron propiedades anticonvulsivas, ansiolíticas y antidepresivas en los pacientes que recibieron el fármaco, los mismos consideraron que mejoraron parte de su antecedente de trastorno de obsesión cuando se les administró el medicamento.

Attia *et al.* (2019) relatan un estudio donde se observó el uso de olanzapina en el tratamiento agudo de la AN, en el cual se captaron 152 personas con esta patología: 75 pacientes usaron olanzapina y 77 placebo. Se documentó un aumento de 450 gramos por mes solo en el grupo de olanzapina y sedación, respaldando el uso del medicamento; por otra parte, solamente tres pacientes en el grupo de la olanzapina tuvieron ideas suicidas o intento de suicidio.

Kafantaris *et al.* (2011) realizaron dos estudios sobre la olanzapina; el primero se realizó en 32 pacientes, donde 22 recibieron olanzapina a una dosis media de 5,28 mg al día durante 12 semanas, aunque 7 personas suspendieron el medicamento por los efectos adversos y el resto presentó elevación del peso principalmente en las primeras 4 semanas. En el segundo estudio el fármaco fue administrado a una dosis media (8,5 mg al día) durante 10 semanas, y se comparó con placebo en un grupo de 20 adolescentes femeninas (con edades entre los 12 y 21 años).

Este estudio, Kafantaris *et al.* (2011) lo realizaron con el fin de explorar si la inducción con olanzapina en el gasto de energía en reposo (REE) contribuía en el aumento de peso y cambio en el metabolismo de los sustratos energéticos. Al finalizarlo se evidenció un aumento de peso, aunque estos autores no apoyan que la disminución de REE inducido por el fármaco fuera el detonante para dicho efecto; además, en 15 de las pacientes se mostró la constante del

aumento de los niveles de insulina y glucosa en ayunas, por lo que sugieren que se debe a un efecto metabólico directo de la olanzapina.

Kafantaris *et al.* (2011) agregan que tanto el grupo que recibió placebo como olanzapina presentaron mejoras en las actitudes y comportamientos alimentarios; los que recibieron el fármaco tuvieron efectos beneficiosos en los síntomas depresivos que presentaban; asimismo, indicaron que varios pacientes no mejoraron en muchos síntomas del trastorno, por lo que señalan un alto riesgo de recaída. Cabe destacar que un psiquiatra a lo largo del estudio estuvo monitoreando a los pacientes para observar la tolerabilidad, y arrojó resultados favorables, principalmente porque los pacientes no presentaban síntomas extrapiramidales.

La olanzapina ha mostrado buenos resultados según los estudios anteriores, dilucidando a este fármaco como el más eficaz entre los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la anorexia nerviosa, resolviendo no solo los síntomas físicos de la enfermedad, sino también los psicológicos, y restaura el peso a un ritmo acelerado de los pacientes, algo que preocupa no solo a los médicos, sino también a los familiares de los individuos que se muestran menos preocupados al ver una serie de efectos beneficiosos en ellos.

Hay *et al.* (2012) realizaron una investigación de diversos estudios, de los cuales se encontraban dos en específico que abordaban la olanzapina en pacientes con AN; en el primero constaba de 30 personas que recibieron aleatoriamente el fármaco o placebo, a quienes formaron parte del grupo del medicamento se les brindaron 2,5 mg al día por el primer mes y 5 mg al día por los siguiente dos meses; estos autores concluyeron que los beneficios que se presentaron en este estudio fueron dados solamente en pacientes con AN de tipo atracón-purga, disminuyendo los síntomas agresivos, depresivos y aumentando el peso. En el segundo estudio se comparaba la olanzapina con placebo en 34 pacientes durante 10 semanas, y el resultado fue favorable para el peso, y mejoraron los síntomas obsesivos de los pacientes.

Miniati *et al.* (2016) analizaron varios ensayos de la olanzapina; en el primero los 18 pacientes recibieron 10 mg al día durante 10 semanas, y en el segundo los 17 pacientes participantes de este estudio recibieron entre 2,5 y 7,5 mg al día durante 6 semanas; en ambos ensayos se mostró una mejoría importante en el peso y los síntomas y signos, tanto depresivos como ansiosos. Otro estudio realizado por estos autores fue la comparación de este fármaco con el placebo en 23 pacientes mayores de 16 años durante 8 semanas, donde concluyeron que

los pacientes que recibieron tanto olanzapina como placebo aumentaron de peso, aunque la ganancia fue considerablemente mayor en el grupo de fármaco; asimismo, la sintomatología compulsiva no mostró diferencias entre los dos, pero la obsesiva tuvo más cambio positivo con la olanzapina.

El último ECA realizado por Miniati *et al.* (2016) se realizó en 18 pacientes con AN estando hospitalizados, quienes recibieron olanzapina como tratamiento (duración media del tratamiento: 17 semanas). Estos autores percibieron una mejoría, no solo en los síntomas obsesivos respecto a la imagen corporal, sino también la disminución de la ansiedad que les generaba comer o el momento antes de hacerlo. Adicional a esto, los pacientes participantes del estudio mencionaron que se sentían menos molestos por el aumento de peso, en situaciones estresantes y mayor facilidad a la hora de dormir. Miniati *et al.* (2016) agregan que un factor de confusión importante en este estudio es la utilización de ISRS o psicoterapias en varios pacientes, por lo que no podrían especificar que el resultado sea producto exclusivamente del antipsicótico atípico.

Leggero *et al.* (2010) realizaron un ECA en 13 pacientes de edades entre los 9 y los 16 años, en el que se les brindó olanzapina a una dosis media de 4,13 mg al día durante 6 meses, aunque en dos pacientes se presentaron efectos secundarios (los cuales mejoraron una vez disminuida la dosis); se evidenció una mejoría en el peso del paciente, en la disfunción eréctil y en la disminución tanto del ejercicio excesivo como de los síntomas de ansiedad y depresión.

Asimismo, Swenne y Rosling (2011) utilizaron la olanzapina a una dosis media de 5 mg al día durante 228 días en 47 adolescentes, a quienes se les realizó un seguimiento en los 3 meses posteriores a la suspensión del fármaco. Dentro de las indicaciones que estos autores determinaron para la administración de este medicamento, fue presentar un alto nivel de ansiedad, realización de ejercicio excesivo, bajo peso y trastorno del sueño, y al final del estudio se observó en los pacientes un aumento de 9 kg.

La eficacia de la olanzapina se respalda a través de estos estudios, reiterada en muchos de ellos, en la mayoría de los pacientes que la usaron al ver la mejoría que presentaron luego de un tiempo de su administración con una dosis media de 5 mg por día en una población sustancial de las muestras. Todo esto comprueba que la olanzapina debería usarse en los

pacientes niños y adolescentes, como un tratamiento farmacológico junto con un manejo multidisciplinario.

Mehler *et al.* (2008) en el estudio que realizaron, administraron de 5 mg a 12,5 mg al día de olanzapina en 5 pacientes con AN de entre 12 a 17 años por un lapso de 50 días, donde se evidenciaron mejoras en la cognición de la imagen corporal, el manejo de las emociones e ideas paranoicas, además del aumento de peso, específicamente 500 gramos a la semana. Uno de los cinco pacientes presentó episodios de atracones, pero persiste incluso después de suspender el fármaco, por lo que estos autores lo consideran un efecto individual y no como una reacción adversa.

Dennis *et al.* (2006) realizaron dos estudios en los que se utilizó la olanzapina; el primero en 5 adolescentes a una dosis de 5 mg al día, dando como resultado un aumento de peso, disminución de ansiedad por aumentarlo o por la comida que consume y una mejoría en la conciliación del sueño. En el segundo se analizó en 4 pacientes de entre los 10 a los 12 años de edad a una dosis de 2,5 mg al día; en este estudio se concluye que los pacientes tienen un aumento del peso, disminuye la agitación y tienen una mejor experiencia en el cumplimiento del tratamiento.

Estos autores, Dennis *et al.* (2006), también analizaron el caso de una paciente femenina de 18 años con AN; al inicio de la intervención se le indicaron 2,5 mg al día y posterior a un mes de seguimiento se le administraron 5 mg al día de olanzapina durante un mes. Dentro del cuadro clínico de la paciente era relevante la realización de ejercicio, tanto compulsivo como excesivo, y los cuadros de ansiedad; estos síntomas fueron mermando una vez se adaptó la dosis a los 5 mg; también experimentó una sedación leve, menos preocupación por la imagen corporal y los alimentos que ingirió, aumento de peso y menos rumiaciones.

Hay (2019) analizó un ensayo de 152 pacientes, a quienes se les administró de manera aleatoria placebo u olanzapina (dosis media de 7,77 mg al día) durante 16 semanas, que demostró el efecto beneficioso en el peso en los pacientes que recibieron el fármaco. También Bissada *et al.* (2008) realizaron un estudio en 34 pacientes a los que aleatoriamente se les brindó placebo u olanzapina a una dosis media de 6,61 mg al día durante diez semanas; en ambos grupos el peso aumentó, pero con mayor rapidez (dos semanas) en los pacientes que tomaron el fármaco y disminuyeron los síntomas únicamente obsesivos.

Brewerton *et al.* (2017) realizaron un estudio sobre el uso de la olanzapina en el tratamiento de AN durante 3 años, en 11 pacientes de edades entre los 9 a los 19 años; 9 de ellos recibieron olanzapina (a una dosis media inicial de 0,9 a 0,63 mg al día y una dosis media al alta de 2,8 a 1,47 mg al día) como adyuvante a la terapia nutricional y cognitiva conductual, mostrando así un aumento de peso de 0,35 a 0,77 kg por semana mientras tomaba el medicamento; por otra parte, los otros dos pacientes que no recibieron tratamiento abandonaron el estudio, debido a presentar síntomas severos de la patología.

También Brewerton *et al.* (2017) mencionan que, en el momento de egreso, los pacientes notaron efectos beneficiosos en cuanto a cuadros de ansiedad, síntomas depresivos y cambios en el funcionamiento cognitivo; asimismo, los padres, terapeutas y profesores afirmaron estos cambios positivos por parte del paciente, viéndose reflejados en la asistencia escolar, la participación, el rendimiento y las relaciones interpersonales que mantenían en su vida estudiantil.

Gorrell *et al.* (2020), citando a De Hert, Dobbelaere, Sheridan, Cohen y Correll (2011), señalan que el uso específico de medicamentos como los ISRS y antipsicóticos atípicos se emplea en la AN para tratar psicopatología comórbida como la depresión y la ansiedad, pero que tienen un impacto en las personas adolescentes sobre los sistemas metabólico y endocrino que se encuentran en desarrollo.

Himmerich y Treasure (2017) citando a Brambilla *et al.* (2008), en un estudio aleatorio y doble ciego, manifiestan se usó olanzapina en 30 pacientes en una dosis de 2,5 mg por día, aumentando de forma paulatina de 5 mg a 10 mg por día en un periodo de tres meses, como se sugirió en el Formulario Británico Nacional, quienes recomiendan que para personas con un metabolismo más lento y en mujeres, se recomienda una titulación gradual (incrementos de 2,5 mg / día cada semana hasta un máximo de 10 mg / día) con el fin de mejorar la seguridad del paciente. Describen que hay efectos de la olanzapina a nivel de neurotransmisión serotoninérgica, dopaminérgica e histaminérgica, podría tener un impacto en la autorregulador, hedónico y homeostático. A través de su actividad antihistaminérgica, ayuda a los pacientes con su ansiedad y problemas de sueño.

Los estudios anteriores de Attia y Davis (2017), Attia *et al.* (2019), Hay *et al.* (2012), Couturier *et al.* (2019), Miniati *et al.* (2016), Brewerton *et al.* (2017), Hay (2019), Reas *et al.* (2020), en los diversos estudios que analizaron, mostraron efectos positivos con el uso de la olanzapina en cuanto a la ganancia de peso en los pacientes con AN, mejoras en síntomas depresivos y ansiosos, pero los autores Reas *et al.* (2020) solo mencionan resultados alentadores en síntomas obsesivos. En la mayoría de los ensayos se documentan los mismos aspectos mencionados previamente; por lo tanto, la olanzapina es un fármaco que ha demostrado ser beneficioso en los pacientes con AN, actuando de manera eficaz en la sintomatología que más preocupa y afecta a los individuos.

Por otra parte, Hay *et al.* (2012) y Miniati *et al.* (2016) mencionan la disminución de la agresividad, y Miniati *et al.* (2016), Couturier *et al.* (2019) y Himmerich *et al.* (2017) el efecto sedante en AN, síntomas en los que, si bien no se presentan siempre, la olanzapina es una alternativa para valorar su tratamiento en pro del paciente que la padece; aunque en tres investigaciones la utilización de la olanzapina potenciaba las ideas suicidas y delirantes, como es el caso mencionado por Attia *et al.* (2019), Hay (2019) y Couturier *et al.* (2019).

Se relata que la olanzapina parece ser útil y segura en casos individuales de anorexia nerviosa severa de niños y adolescentes, pero al haber un aumento potencial en el apetito del individuo, debe considerarse como una observación para poder darles recomendaciones a los cuidadores del paciente, para que tomen las medidas necesarias al utilizar el fármaco que se ha demostrado eficaz en los ensayos controlados, siendo de gran ayuda para los familiares para poder enfrentar a la enfermedad de una forma más rápida, para que se reduzcan los días de hospitalización y las recidivas.

Langellotti, Cascú y Chandler (s.p) relatan que los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa tienen una indicación válida solamente para la comorbilidad psiquiátrica. En la práctica se emplean toda vez que sea necesario atenuar la oposición extrema a renutrirse, debido a la ideación patológica fijada al cuerpo y a la distorsión de la imagen corporal.

Por lo tanto, el uso de los antipsicóticos, en mayor medida de la olanzapina, han demostrado eficacia en los estudios con pacientes con AN, con efectos no solo a nivel de aumento de peso, sino también en mejor autoestima, menos síntomas depresivos y ansiosos, mejor función cognitiva evidenciada en más rendimiento académico, menos síntomas físicos,

disminución en la agresividad y conciliación del sueño. Todo esto beneficia la vida en general del paciente en su vida cotidiana, familiar, social y académica, siendo los miembros de la familia quienes se tranquilizan al ver que el individuo mejora su condición anímica y se desenvuelve de una forma más óptima en la sociedad.

Los fármacos expuestos entre los ISRS con mayor eficacia, la fluoxetina en síntomas psicóticos, y en los antipsicóticos atípicos el más óptimo es la olanzapina, muestran diferencias en los pacientes tratados, siendo muy discutida su eficacia, ya que se requieren más estudios para su validación, pero como un tratamiento coadyuvante, se han documentado mejoras en su cuadro psiquiátrico y ganancia de peso (sobre todo en los antipsicóticos atípicos); por lo que son grupos farmacológicos seguros en los que se puede confiar, y usar en pacientes adolescentes que lo requieran y obtener una recuperación rápida.

### **Estudiar las reacciones adversas de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa**

Tahilloğlu *et al.* (2020) realizaron un estudio en once mujeres con edades entre los 11 y los 17 años con AN, a las que se le administró aripiprazol durante 23,7 meses (duración media) a una dosis inicial media de 2,02 mg al día, y en el transcurso del estudio se fue aumentando la dosis; en ocho pacientes la dosis máxima fue menos de 10 mg al día y en los tres restantes la dosis fue de 10 mg al día o más. Aunque la dosis fue variada, de los once pacientes, solo dos reportaron quejas sobre reacciones adversas medicamentosas (RAM), como lo fueron el aumento de apetito y sedación respectivamente.

El aripiprazol, a pesar de que Tahilloğlu *et al.* (2020) reportan efectos favorecedores tanto en el peso del paciente y la disminución de síntomas depresivos como también en las pocas RAM, debido a que en este estudio en específico se aborda una población tan reducida, y adicional a este, no se cuenta con suficientes estudios sobre aripiprazol para corroborar la efectividad del fármaco en los pacientes con AN, y por los efectos adversos reportados, podría considerarse beneficiosa la administración de aripiprazol.

Mehler *et al.* (2008) emplearon la risperidona en pacientes con AN a dosis bajas (de 0,5 a 1,5 mg al día), previendo tanto la aparición de reacciones adversas extrapiramidales al utilizarse

a dosis más altas, como los efectos secundarios a largo plazo que presentan los pacientes, como la discinesia tardía.

Hagman *et al.* (2011) en el estudio que realizaron con la risperidona (a una dosis de 2,5 mg al día) en 40 pacientes femeninas, informaron sobre los efectos adversos que presentaron las que tomaron el medicamento, entre ellos estaba fatiga, mareo, depresión y la ideación suicida. Por otra parte, mencionaron que no solo las que tomaron el fármaco presentaron efectos adversos, sino que también las que tomaron placebo durante el estudio, y entre ellos estaban las molestias gastrointestinales, dolor de cabeza, ansiedad e insomnio.

La risperidona en los estudios presentados por Mehler *et al.* (2008) y Hagman *et al.* (2011), aunque la cantidad de personas estudiadas es poca, revelan que con una dosis baja los efectos adversos igual se presentan, pero este fármaco tiene esa parte negativa a tomar en cuenta. Si bien todo medicamento posee efectos adversos, se busca uno que con una dosis baja los presente en menos medida; sin embargo, se necesitan más investigaciones de este fármaco para valorar sus efectos.

Si el paciente decide abandonar el tratamiento, tendrá consecuencias a niveles somáticos y psicológicos, lo que va a repercutir en el entorno familiar, escuela o colegio y demás ámbitos. La familia tiene un papel fundamental en la adherencia al tratamiento farmacológico; es la encargada de administrar los medicamentos, por lo que tiene que tener un control continuo para evitar recidivas y que él tenga una mejor calidad de vida.

Según Bissada *et al.* (2008), en el estudio en que somete a 34 pacientes a la olanzapina (a una dosis media de 6,61 mg al día) o placebo durante diez semanas, se les realizan chequeos semanales para observar la evolución de las mismas, y no se informaron efectos adversos graves (síntomas extrapiramidales, somnolencia excesiva, mareos o galactorrea), elevaciones de niveles de glucosa en sangre ni desarrollo de diabetes mellitus debido a la utilización del fármaco.

Pisano *et al.* (2014) realizaron un estudio en cinco pacientes con AN utilizando como tratamiento la olanzapina a una dosis entre 2,5 a 7,5 mg al día durante seis meses; aunque el resultado fue favorable para cuatro pacientes (por el aumento de peso), el paciente restante a la

semana de haber iniciado el estudio interrumpió la medicación, porque presentaba una hipotensión marcada.

Estos estudios presentan resultados favorables en cuanto a la aparición de efectos adversos en una cantidad mayor de los pacientes, con el uso de la olanzapina; solo en un caso se muestra un efecto grave como lo es la hipotensión, efecto secundario el cual no es común en la administración del fármaco, por lo que es importante corroborar si el paciente padece de hipotensión o toma medicamentos adicionales para otras comorbilidades que pueda presentar.

Por lo tanto, los beneficios brindados por la olanzapina resultan más beneficiosos que negativos; solo un pequeño porcentaje presenta reacciones adversas que se pueden considerar graves como para que llegue a afectar el bienestar del individuo. Es importante individualizar cada caso y poder hacer un abordaje integral, donde la parte farmacológica es muy importante.

Swenne *et al.* (2011) estudiaron el caso de una mujer de 15 años con AN, que había sido tratada con olanzapina a una dosis de 5 mg al día, y con ello aumentó de peso de 45,5 a 53,4 kg; esta paciente no presentaba antecedentes personales patológicos por convulsiones; sin embargo, durante los seis meses en los que se mantuvo el fármaco antes mencionado, presentó dos episodios de convulsiones tónico-clónicas. Tras la realización de un electroencefalograma (EEG) con un resultado normal, se suspendió la medicación y la paciente no volvió a presentar ningún episodio en los tres años posteriores que se le dio seguimiento.

Estos autores, Swenne *et al.* (2011), dieron seguimiento al caso de una paciente femenina de 17 años que fue tratada con olanzapina a una dosis de 2,25 mg al día durante seis meses; dentro de los efectos que tuvo el fármaco en esta paciente fue el aumento de peso de 12,8 kg, galactorrea, y además refería una hinchazón incómoda en los senos. Al estudiar el caso a más profundidad, descubrieron que la concentración sérica antes de iniciar el medicamento se encontraba en rangos normales, la cual se había mantenido así durante las primeras cuatro semanas; no obstante, cuando la paciente presentó los síntomas con más intensidad, la cifra de prolactina fue de 41  $\mu\text{g/l}$ . Swenne *et al.* (2011), para contrarrestar el efecto sobre la paciente, disminuyeron la dosis de olanzapina a 1,25 mg al día, pero no fue hasta una semana después de la suspensión completa que la concentración de prolactina volvió a la normalidad y desaparecieron por completo los síntomas, por lo que establecieron que este efecto es causado por la olanzapina.

Swenne *et al.* (2011) analizaron también el caso de una adolescente de 12 años que recibió tratamiento con olanzapina a una dosis de 2,5 mg al día, la que le generó diversos cambios, como lo fue el aumento de peso de 5,5 kg; asimismo, se reportó como reacción adversa el aumento de la actividad de las enzimas hepáticas plasmáticas luego de cuatro semanas de haber iniciado el tratamiento (no presentaba clínica de enfermedad hepática); las cifras alteradas fueron aspartato aminotransferasa (AST) 61,79 U/L, alanina aminotransferasa (ALT) 125,99 U/L y gamma glutamil transferasa (GGT) 34,19 U/L. Una vez suspendida la olanzapina, los valores de dichas enzimas se regularon en las siguientes dos semanas.

Según Crow (2019), citando a Attia *et al.* (2019) en un estudio multicéntrico de 152 pacientes con AN, al administrar olanzapina y placebo, presentaron efectos adversos como cansancio, dolor de cabeza y náuseas, entre otros, los que recibieron olanzapina en comparación con placebo mostraron disminución de los síntomas. También se observó que a nivel metabólico en los exámenes séricos de los lípidos, hígado y glucosa no mostraron diferencias en ambos grupos.

Los ensayos de Swenne *et al.* (2011) y Crow (2019) muestran poca cantidad de la población con efectos adversos graves como lo son las convulsiones, aunque los valores séricos de las enzimas hepáticas en un estudio tienden a mostrar altos niveles en sus resultados luego de cuatro semanas de uso, desapareciendo luego de suspenderlo. Se debe hacer un seguimiento continuo de los exámenes séricos de los pacientes para que eso no ocurra y evitar complicaciones.

En otro estudio, según Spettigue *et al.* (2018), se hizo una investigación de etiqueta abierta, entre el 2010 y el 2014, por un equipo de especialistas en un hospital en Canadá, entre la olanzapina y placebo con pacientes que van desde los 8 a 18 años de edad con anorexia nerviosa de moderada a grave. Se utilizó una serie de criterios de inclusión y exclusión (p. 199).

Spettigue *et al.* (2018) en su estudio revelan entre sus efectos adversos que en 22 personas con AN, cinco participantes presentaron un valor de colesterol total elevado ( $5/22 = 22,7\%$ ), tres de los cuales también experimentaron un valor elevado de LDL ( $3/22 = 13,6\%$ ) y cuatro experimentaron valores elevados de HDL ( $4/22 = 18,2\%$ ). Un participante ( $1/22 = 4,6\%$ ) tuvo

un triple valor de glicéridos en la semana 4. Ningún participante experimentó glucemia en ayunas anormal o valores altos de HbA1C.

Además, se evidenciaron como otros efectos adversos que un paciente del grupo olanzapina versus placebo experimentó QTc prolongado, definido como QTc > 460 milisegundos: 470 ms para el grupo placebo frente 462 milisegundos para el participante del grupo del medicamento.

Spettigue *et al.* (2018) observaron de forma subjetiva que los pacientes en tratamiento con olanzapina frente a placebo tuvieron menos agitación (13,0% frente al 33,3%), dolor (21,7% versus 33,3%) y estreñimiento (30,4% versus 33,3%), pero reportaron más mareos (30,4% frente al 22,2%), rigidez muscular (39,1% versus 22,2%), somnolencia (34,8% versus 33,3%), y sequedad de boca (26,1% versus 22,2%).

Spettigue *et al.* (2018) relatan en su estudio varios efectos secundarios al usar la olanzapina como tratamiento de la AN, como lo es la alteración de los niveles de LDL y HDL en el hemograma, pero solo en algunas personas; también se observaron efectos no deseados, como mareos, rigidez muscular, somnolencia y sequedad de boca. Pero la diferencia entre el placebo no fue tan significativa al comparar ambos grupos, aunque estos datos fueron suministrados por los pacientes.

Ayyıldız *et al.* (2016) reportaron un caso de un paciente de 17 años de edad, con antecedente de AN, a quien se le administraron 5 mg de olanzapina desde hacía dos días, sin ninguna medicación previa. El paciente experimentó rigidez muscular, fiebre de 40 °C e inestabilidad autonómica, FC de 120 latidos por minuto, PA 95/65 mm Hg; posteriormente desarrolló un aumento del nivel de CK en 72 UI/L. Al suspender el fármaco, se evidenció una mejoría en los síntomas del paciente.

Langellotti *et al.* (s.p.) comentan que la clozapina es un antipsicótico atípico, es decir “moderno”, que ejerce un efecto favorable sobre el estado de ánimo en la AN. Otros antipsicóticos que se emplean como la sulpirida tienen riesgos de producir movimientos anormales, así como de inducir convulsiones y otros efectos colaterales.

Ayyildiz *et al.* (2016) y Langellotti *et al.* (s.p.) muestran diferencias entre la olanzapina y la sulpirida al usarlos en la AN, en los cuales se evidencian efectos colaterales graves, pero que al suspender el medicamento se muestra remisión de síntomas. Mientras que la clozapina no se ha observado como un fármaco que se use de forma habitual, pero se debe hacer un seguimiento de forma individual, no todos los pacientes se comportan igual, por lo hay que realizar más estudios para hacer un análisis con más población.

La olanzapina es un fármaco, como se ha visto, que funciona para el tratamiento de la anorexia nerviosa en adolescentes y niños; se ha demostrado que, si bien presentan efectos adversos, la olanzapina ha tenido menos efectos indeseables en su administración con una dosis menor, que funciona para disminuir síntomas, por lo que se puede utilizar de forma más segura y con una tolerabilidad aceptable. Se puede obtener menor riesgo de uso en la olanzapina que en los demás antipsicóticos atípicos.

Según Court *et al.* (2016), en un estudio prospectivo en una clínica de Australia entre los años 2004 y el 2007, 33 pacientes fueron elegidos para la investigación en el uso de quetiapina para el estudio de los efectos adversos, de quienes 15 usaron quetiapina y 18 usaron tratamiento con antidepresivos (ISRS) y benzodiazepinas. En cuanto a los resultados psicométricos que se evaluaron, los dos grupos mostraron una tendencia hacia la mejora con el tiempo en la mayoría de los casos. Como se describió anteriormente, no hay diferencias estadísticamente significativas, pero la quetiapina fue bien tolerada en este grupo de pacientes.

Se informan efectos secundarios relativamente menores en los ISRS y antipsicóticos atípicos. Estos incluyen sedación, fatiga, dificultades de concentración y mareos ortostáticos. La mayoría de los efectos secundarios fueron transitorios, y pueden haber estado relacionados con la adaptación al tratamiento con quetiapina.

Según Alañón *et al.* (2017), de acuerdo con las recomendaciones de la APA, los pacientes con la resistencia al aumento de peso y los síntomas obsesivos graves fueron los que recibieron antipsicóticos atípicos, de los cuales fue recetada con más frecuencia la olanzapina en comparación con los antipsicóticos típicos, porque estos últimos conllevan un mayor riesgo de reacciones extrapiramidales y hiperprolactinemia, y puede contribuir a la pérdida de masa ósea en personas con anorexia nerviosa.

Los autores anteriores observan la presencia de algunos efectos negativos para los pacientes, tanto en los ISRS como en los antipsicóticos atípicos por lo que son seguros, pero es necesario que haya más estudios. Se encontraron más ensayos de los efectos adversos de los antipsicóticos atípicos, sobre todo de la olanzapina, y menos cantidad del grupo de los ISRS, por lo que se demuestra que los antipsicóticos atípicos son los que evidencian que son los más estudiados y, por lo tanto, los mejores en cuanto a menos cantidades de efectos adversos.

Los antipsicóticos atípicos, si bien presentan efectos adversos, se ha visto que, si se hace una comparación entre la risperidona y la olanzapina, la olanzapina presenta menos efectos adversos a menor dosis; en cambio la risperidona los presenta, aunque la dosis sea más baja. Por lo tanto, la olanzapina es una buena opción para su uso en la anorexia nerviosa en niños y adolescentes, población vulnerable, ya que es más sensible a los efectos adversos que se puedan presentar y se debe tener más cuidado en ella y una vigilancia más estricta, donde los familiares y cuidadores son los responsables de informar al personal médico.

### **Analizar las consecuencias de la suspensión de los inhibidores de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la anorexia en pacientes de 9 a 25 años**

Luzier *et al.* (2019) analizaron a un paciente con AN desde sus 10 años de edad, quien en ese entonces era medicado con sertralina a 75 mg al día y olanzapina a 2,5 mg al día. Debido a que el paciente fue mejorando, a los 11 años suspendió olanzapina; a los 13 años de edad consultó porque no podía disminuir la dosis de la sertralina, ya que presentaba cefalea y náuseas cada vez que lo intentaba. Los síntomas antes mencionados persistieron durante una semana y mejoraron una vez se reinició el tratamiento con la sertralina (a una dosis de 12,5 mg al día). Sin embargo, se logró un desapego del fármaco sin presentar los efectos adversos con una reducción de la sertralina de una forma paulatina y en dosificaciones más pequeñas en intervalos de dos semanas (se redujo a 10, 6 y 2 mg), manteniéndolo así en una estabilidad de la AN.

Attia *et al.* (2019), en su estudio documentan que 98 participantes (64,5%) de los 152 pacientes que inicialmente continuaron tomando el tratamiento de olanzapina en semana 8, al finalizar el estudio en semana 16, posterior a su suspensión, no hubo reporte de ningún tipo de consecuencia a la hora de interrumpir el fármaco. El promedio de dosis en términos de

comprimidos por día, en la semana 16, fue significativamente menor en el grupo de olanzapina, a 3,11 comprimidos al día (7,77 mg de olanzapina al día), en comparación con 3,76 tabletas al día en el grupo de placebo.

Según Frank *et al.* (2016), en un estudio con 22 pacientes que usaron aripiprazol en el Hospital de Niños de Colorado, por un periodo de tres años, quienes se hospitalizaron debido a que se encontraron clínicamente inestables, con una dosis de 1 a 5 mg, se informó mejoría en su patología de AN. Después del tratamiento con aripiprazol, los resultados no mencionan consecuencias al suspender los tratamientos farmacológicos mencionados.

Tahilloğlu *et al.* (2020) realizaron un estudio en once personas con AN; a las mismas se les suministró aripiprazol a diferentes dosis durante 20 a 28 meses; los pacientes a lo largo del estudio presentaron mejoras considerables hasta el punto de considerarlos en remisión; por lo tanto, se suspendió por completo el fármaco y los autores no notificaron efectos adversos posteriores a esto.

Para este objetivo fue compleja la recolección de estudios; un autor menciona lo difícil que es suspender la sertralina, en un paciente joven, ya que el individuo mostró síntomas de dependencia a la sertralina, mostrando síntomas físicos como lo es la cefalea. Se recurrió a usar de nuevo el ISRS al disminuir la dosis de una forma pausada. Esto demuestra que los ISRS, en este caso la sertralina, tiene consecuencias, ya sea en síntomas psicóticos y otros, por lo que suspenderla genera efectos que no son bien tolerados por el individuo.

Por otra parte, entre el grupo de los antipsicóticos atípicos, se encontraron la olanzapina y el aripiprazol, fármacos que no tienen consecuencias a nivel de interrupción de los mismos; se pueden usar con seguridad de que no se presentan consecuencias, pero es necesario hacer más estudios para hacer un análisis detallado en pacientes niños y adolescentes, y de esta manera hacer una lista de comparaciones entre los grupos farmacológicos, tanto los ISRS como los antipsicóticos atípicos. El objetivo mencionado no fue posible de discutir con más ensayo debido a la falta de estudios.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones

#### **Determinar la eficacia de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa en pacientes de 9 a 25 años**

- El grupo farmacológico más eficaz es el de los antipsicóticos atípicos, entre ellos la olanzapina, mostrando mejores resultados en la AN.
- Los ISRS, entre ellos el más usado es la fluoxetina, y solo mejoran las psicopatologías en pacientes con AN.
- Los antipsicóticos atípicos mejoran tanto psicopatologías como síntomas físicos, como la ganancia de peso relevante en la curación del individuo.
- El tratamiento farmacológico de la AN es una parte del abordaje, pero se debe dar un manejo multidisciplinario.

#### **Estudiar las reacciones adversas de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en la anorexia nerviosa**

- La olanzapina produce alteraciones en el hemograma del paciente, como lo son en las enzimas hepáticas, que mejoran parámetros al suspenderlo.
- Los antipsicóticos atípicos, entre ellos la olanzapina, tienen menos efectos adversos que los ISRS.
- La risperidona presenta efectos adversos más severos a menor dosis, como lo son la fatiga, el mareo, la depresión y la idea suicida, que los otros antipsicóticos atípicos.
- Los ISRS tienen efectos adversos mínimos en pacientes niños y adolescentes.

#### **Analizar las consecuencias de la suspensión de los inhibidores de recaptación de serotonina y los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la anorexia en pacientes de 9 a 25 años**

- La sertralina presenta consecuencias de abstinencia, al suspender el fármaco en la AN.
- Se debe suspender paulatinamente la dosis de sertralina antes de suspender el fármaco.
- La olanzapina no presenta consecuencias cuando se suspende su uso AN.
- El aripiprazol es una buena opción para el uso de pacientes niños y adolescentes con AN.

**Recomendaciones**

- Realizar más estudios del uso de antipsicóticos atípicos contra los ISRS en la anorexia nerviosa, ya que actualmente los documentados son muy escasos.
- Realizar estudios con grupos de población más amplia, para que se demuestre con más veracidad la eficacia de los medicamentos a utilizar.
- Realizar investigaciones sobre los efectos que tienen los antipsicóticos atípicos y los ISRS en AN, tanto individualmente como en conjunto, para poder contraponer ambos fármacos y se demuestre cuál es mejor recibido por los pacientes.
- Al Colegio de Médicos y Cirujanos, realizar una guía para el manejo de la AN, estableciendo una dosis estándar para los diversos fármacos, y así tener un mejor control del medicamento respecto a los efectos en el paciente, según las diferentes poblaciones.
- A los médicos, formarse y actualizarse constantemente para poder diagnosticar prontamente a los pacientes y brindarles tanto una atención como un manejo oportuno.

**REFERENCIAS**

- Andrade, R., Gonçalves-Pinho, M., Roma-Torres, A. y Brandão, I. (2017). Treatment of anorexia nervosa: the importance of disease progression in the prognosis. *Acta Médica Portuguesa*, 30(7-8), 517-523.
- Ágh, T., Kovács, G., Supina, D., Pawaskar, M., Herman, B., Vokó, Z. y Sheehan, D. V. (2016). A systematic review of the health-related quality of life and economic burdens of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder. *Eating and Weight Disorders -Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 21(3), 353-364.
- Alañón, M., Ferrit, M., Calleja, M. y Morillas, F. (2017). *Adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines in patients with eating behavior disorders*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73(10), 1305-1313.
- Albert, U., Manchia, M., Monteleone, A., Monteleone, P., Volpe, U. y Tortorella, A. (2016). Eating disorders: What age at onset? *Psychiatric Research, Elsevier*. 225-227, 238.
- Alcántara, F., Banzo, C., Fernández, S. y Grande, T. (2015). Trastornos de la conducta alimentaria. *Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(86), 5144-5152.
- Alibes, C., Benito, P., Castillo, A. Castillón, B., Cebollada, M., De Miguel, C. y Santiso, R. (1999). Prevención de los trastornos de la conducta alimentaria. Guía Práctica. <https://fundacionape.org/wp-content/uploads/2016/12/Guiatca/-opt.pdf>.
- Álvarez, A. y García, G. (2002). *Neurogenesis en adult subventricular zone*. *Journal of Neuroscience*, 22(3), 629-634.
- Arancibia, M., Behar, A., Díaz, C., Quintana, P., Mandich, C. y Subiabre, S. (2015). Significados sobre la experiencia de hospitalización en pacientes adolescentes diagnosticados con anorexia nerviosa. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 53(2), 100-109.

- Armijo, J., Irrarázaval, M. y Prieto, F. (2016). Prevención e intervenciones tempranas en salud mental: una perspectiva internacional. *Acta Bioethica*, 22(1), 37-50.
- Attia, E., Broft, A., Kenney, L., Kothari, P., Martínez, D., Morim, S., Osborne, J., Shingleton, R., Slifstein, M., Vallabhajosula, S. y Walsh, B. (2015). Striatal dopamine type 2 receptor availability in anorexia nervosa. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 233(3), 380-387.
- Attia, E. y Davis, H. (2017). Pharmacotherapy of eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(6), 452–457. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000358>
- Attia, E., Steinglass, J., Walsh, B., Wang, Y., Wu, P., Schreyer, C., Wildes, J., Yilmaz, Z., Guarda, A., Kaplan, A. y Marcus, M. (2019). *Olanzapine versus placebo in adult outpatients with anorexia nervosa: a randomized clinical trial*. *The American Journal of Psychiatry*, 176(6), 449-456.
- Ayyıldız, H., Turan, Ş., Gülcü, D., Poyraz, C. A., Pehlivanoğlu, E., Cullu, F. y Arıkan, M. K. (2015). Olanzapine-induced atypical neuroleptic malignant syndrome in an adolescent man with anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 21(2), 309-311.
- Barr, C., Eichen, D., Firebaugh M., Fitzsimmons, E., Goel, N., Monterubio, M. y Wilfley, D., (2019). Longer-term follow-up of college students screening positive for anorexia nervosa: psychopathology, help seeking, and barriers to treatment. *Eating Disorders*, 1-17.
- Barrett, K. (2013). *Ganong fisiología médica*. (Decimocuarta edición). McGraw-Hill México.
- Belmonte, V. (2013). *Inteligencia emocional y creatividad: factores predictores del rendimiento académico. Proyecto de investigación*.
- Berengüí, R., Castejón, M. y Torregrosa, M. S. (2016). Insatisfacción corporal, conductas de riesgo para trastornos de la conducta alimentaria en universitarios. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 7(1), 1-8.

Bericat Alastuey, E. (2012). Emociones. Sociopedia. isa, 1-13.

Bernal, E., Córdova, A., Delgadillo, M., González, L., Hernández, J., Ibarzábal, M., Luna, D., Manassero, V., Moguel, A., Ortiz, A., Ramos, M. y Vélez, J. (2016). Anorexia nervosa: revisión de las consideraciones generales. *Médica Sur*, 22(3), 112-117.

Bissada, H., Tasca, G. A., Barber, A. M. y Bradwejn, J. (2008). *Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *The American Journal of Psychiatry*, 165(10), 1281-1288. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07121900>

Blanchet, C., Guillaume, S., Bat-Pitault, F., Carles, M., Clarke, J., Dodin, V., Duriez, P., Gerardin, P., Hanachi-Guidoum, M., Iceta, S., Leger, J., Segrestin, B., Stheneur, C. y Godart, N. (2019). *Medication in AN: a multidisciplinary overview of meta-analyses and systematic reviews*. *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 278.

Brewerton, T. D. y D'Agostino, M. (2017). *Adjunctive use of olanzapine in the treatment of avoidant restrictive food intake disorder in children and adolescents in an eating disorders program*. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 27(10), 920–922.

Brophy, S., Demmler, J., Marchant, A., Tan, A. y Tan, J. (2020). *Shining the light on eating disorders, incidence, prognosis and profiling of patients in primary and secondary care: national data linkage study*. *The British Journal of Psychiatry*, 216(2), 105-112.

Brunner, F. (2018). Casi la mitad de costarricenses creen que los trastornos de conducta alimentaria son por vanidad. *Revista de la Universidad de Costa Rica. Sección Ciencia y Tecnología*. <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2018/02/20/casi-la-mitad-de-costarricenses-creen-que-trastornos-de-conducta-alimenticia-son-por-vanidad.html>.

Brunton, L., Hilal-Dandan, R. y Knollmann B. (2019). Las bases farmacológicas de la terapéutica. (Decimotercera edición). Goodman & Gilman. Interamericana Editores S.A. de CV.

- Castillo, S. y Corrales, D. (2012). Política Nacional de Salud Mental 2012-2021. Ministerio de Salud. San José, Costa Rica. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/>.
- Chaulet, S., Riquin, É., Avarello, G., Malka, J. y Duverger, P. (2015). Trastornos de conducta alimentaria en el adolescente. *EMC-Pediatría*, 50(3), 1-25.
- Chidiac, C. W. (2019). An update on the medical consequences of anorexia nervosa. *Current Opinion in Pediatrics*, 31(4), 448-453.
- Chú, Á., Cuenca, S. y López, M. (2015). *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*.
- Court, J. P. y Kaplan, A. S. (2016). The disjointed historical trajectory of anorexia nervosa before 1970. *Current Psychiatry Reports*, 18(1), 10. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0641-6>.
- Crow, S. J. (2019). Pharmacologic treatment of eating disorders. *The Psychiatric clinics of North America*, 42(2), 253–262. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2019.01.007>
- Datta, Xiu, S. P. (2019). *Lo esencial en farmacología* (quinta edición). España: Elsevier
- Dennis, K., Le Grange, D. y Bremer, J. (2006). Olanzapine use in adolescent anorexia nervosa. *Eating and weight disorders-studies on anorexia, bulimia and obesity*, 11(2), e53-e56.
- Dobrescu, S. R., Dinkler, L., Gillberg, C., Råstam, M., Gillberg, C. y Wentz, E. (2020). *Anorexia nervosa: 30-year outcome*. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 216(2), 97-104. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.113>
- Dold, M., Aigner, M., Klabunde, M., Treasure, J. y Kasper, S. (2015). Second-generation antipsychotic drugs in anorexia nervosa: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychotherapy and psychosomatics*, 84(2), 110-116. <https://doi.org/10.1159/000369978>

- Duque, P. (2011). *Tema 29. Función de los lóbulos frontales*. [Maestría en Neuropsicología Infantil y del Desarrollo]. (Segunda edición). Universidad Pablo de Olavide (Sevilla).
- Fernández-Espejo, E. (2000). ¿Cómo funciona el nucleus accumbens? *Revista de Neurología* 2000, 30 (9), 845-849.
- Frank, G. K. (2016). *Aripiprazole, a partial dopamine agonist to improve adolescent anorexia nervosa-A case series*. *The International Journal of Eating Disorders*, 49(5), 529-533. <https://doi.org/10.1002/eat.22485>
- Frank, G. K. y Shott, M. E. (2017). The role of psychotropic medications in the management of anorexia nervosa: rationale, evidence and future prospects. *CNS Drugs*, 30(5), 419-442. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0335-6>
- Frank, G., Shott, M. y DeGuzmán, M. (2019). Recent advances in understanding anorexia nervosa. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-504. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17789.1>
- Garner, D., Anderson, M., Keiper, C., Whynott, R. y Parker, L. (2016). Psychotropic medications in adult and adolescent eating disorders: clinical practice versus evidence-based recommendations. *Eating and Weight Disorders: EWD*, 21(3), 395-402. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0253-0>
- Gorrell, S., Lebow, J., Kinasz, K., Mitchell, J. E., Goldschmidt, A. B., Grange, D. L. y Accurso, E. C. (2020). Psychotropic medication use in treatment-seeking youth with eating disorders. *European Eating Disorders Review*. doi:10.1002/erv.2788
- Gómez-Candela, C., Palma Milla, S., Miján-de-la-Torre, A., Rodríguez Ortega, P., Matía Martín, P., Loría Kohen, V., Campos Del Portillo, R., Martín-Palmero, Á., Virgili Casas, M., Martínez Olmos, M. Á., Mories Álvarez, M., Castro Alija, M. y Martín-Palmero, Á. (2018). Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. [Consensus document about the nutritional evaluation and management of eating disorders: anorexia nervosa]. *Nutrición Hospitalaria*, 35(Spec. No. 1), 11-48. <https://doi.org/10.20960/nh.1561>.

- Gutiérrez, E. (2011). Anorexia nerviosa: ¿la rata o el diván? *Revista de Acción Psicológica* (vol.8, nº1), 2011, 57-70.
- Guyton, A. y Hall, J. (2011). Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. *Elsevier Health Sciences*.
- Hagman, J., Gralla, J., Sigel, E., Ellert, S., Dodge, M., Gardner, R. y Wamboldt, M. Z. (2011). *A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: a pilot study*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(9), 915-924.
- Hay, P. y Claudino, A. (2012). *Clinical psychopharmacology of eating disorders: a research update*. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15(2), 209-222. <https://doi.org/10.1017/S1461145711000460>
- Hernández S., R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. (Sexta edición). McGraw-Hill.
- Herpertz-Dahlmann, B. (2015). Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 24(1), 177-196. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.08.003>
- Herpertz-Dahlmann, B. y Dahmen, B. (2019). Children in need-diagnostics, epidemiology, treatment and outcome of early onset anorexia nervosa. *Nutrients*, 11(8), 1932. <https://doi.org/10.3390/nu11081932>
- Herpertz-Dahlmann, B., van Elburg, A., Castro-Fornieles, J. y Schmidt, U. (2015). ESCAP Expert Paper: new developments in the diagnosis and treatment of adolescent anorexia nervosa-a European perspective. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(10), 1153-1167. <https://doi.org/10.1007/s00787-015-0748-7>
- Hidalgo, M., Muñoz, M. y Rodríguez, L. (2016). *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia*. *Adolescere*, 4 (3), 1-81.

- Hillebrand, J., van Elburg, A., Kas, M., van Engeland, H. y Adan, R. (2005). Olanzapine reduces physical activity in rats exposed to activity-based anorexia: possible implications for treatment of anorexia nervosa? *Biological Psychiatry*, 58(8), 651-657.
- Himmerich, H., Au, K., Dornik, J., Bentley, J., Schmidt, U. y Treasure, J. (2017). *Olanzapine treatment for patients with anorexia nervosa*. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 62(7), 506-507.  
<https://doi.org/10.1177/0706743717709967>
- Himmerich, H. y Treasure, J. (2018). Psychopharmacological advances in eating disorders. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(1), 95-108.  
<https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1383895>
- Himmerich, H. y Treasure, J. (2017). Psychopharmacological advances in eating disorders. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(1), 95-108.
- Hotta, M., Horikawa, R., Mabe, H., Yokoyama, S., Sugiyama, E., Yonekawa, T., Nakazato, M., Okamoto, Y., Ohara, C. y Ogawa, Y. (2015). Epidemiology of anorexia nervosa in Japanese adolescents. *BioPsychoSocial Medicine*, 9, 17.  
<https://doi.org/10.1186/s13030-015-0044-2>
- Israely, M., Ram, A., Brandeis, R., Alter, Z., Avraham, Y. y Berry, E. (2017). *A double blind, randomized cross-over trial of tyrosine treatment on cognitive function and psychological parameters in severe hospitalized anorexia nervosa patients*. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 54(3), 52-58.
- Kafantaris, V., Leigh, E., Hertz, S., Berest, A., Schebendach, J., Sterling, W. y Malhotra, A. (2011). *A placebo-controlled pilot study of adjunctive olanzapine for adolescents with anorexia nervosa*. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 21(3), 207-212.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2016). *Farmacología básica y clínica* (13a. ed. --). México: McGraw-Hill.

- Kawai, K., Nakashima, M., Kojima, M., Yamashita, S., Takakura, S., Shimizu, M., Kubo, C. y Sudo, N. (2017). Ghrelin activation and neuropeptide Y elevation in response to medium chain triglyceride administration in anorexia nervosa patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 17, 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2016.10.001>
- Keski-Rahkonen, A. y 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>
- Kim, J. y Diamond, D. (2002). The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(6), 453-462.
- Kolar, D., Rodríguez, D., Chams, M. y Hoek, H. (2016). Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Current Opinion in Psychiatry*, 29(6), 363-371. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000279>
- Kundera, M. (2010). La memoria humana. *Banco Central de Venezuela*, 132-152.
- Langellotti, A., Cascú, A. y Chandler, E. (s.d.) Farmacoterapia en los trastornos alimentarios (TA). [http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/farmacoterapia\\_en\\_los\\_trastornos\\_alimentarios\\_0.pdf](http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/farmacoterapia_en_los_trastornos_alimentarios_0.pdf)
- Leggero, C., Masi, G., Brunori, E., Calderoni, S., Carissimo, R., Maestro, S. y Muratori, F. (2010). *Low-dose olanzapine monotherapy in girls with anorexia nervosa, restricting subtype: focus on hyperactivity*. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 20(2), 127-133.
- Lenoir, M. y Silber, T. (2006). Anorexia nerviosa en niños y adolescentes (Parte 1): criterios diagnósticos, historia, epidemiología, etiología, fisiopatología, morbilidad y mortalidad. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 104(3), 253-260.

- López A. (2014). *Análisis de manejo clínico interdisciplinario realizado en pacientes con diagnóstico de anorexia nerviosa, atendidos a nivel de consulta externa y hospitalización del Hospital Nacional Psiquiátrico entre enero del 2008 y abril del 2013*. [Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado de Especialidades Médicas]. <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/textos/tesis58.pdf>.
- López, D., Valdovinos de Yahya, A., Méndez, M. y Mendoza, V. (2009). El sistema límbico y las emociones: empatía en humanos y primates. *Psicología Iberoamericana*, 17(2), 60-69.
- Luzier, J., Rached, K. y Talley, J. (2019). *Relapse prevention and selective serotonin reuptake inhibitor medication in two adolescents with anorexia nervosa*. *The International Journal of Eating Disorders*, 52(7), 863-867. <https://doi.org/10.1002/eat.23092>
- Madden, S., Miskovic-Wheatley, J., Wallis, A., Kohn, M., Lock, J., Le Grange, D., Jo, B., Clarke, S., Rhodes, P., Hay, P. y Touyz, S. (2015). A randomized controlled trial of in-patient treatment for anorexia nervosa in medically unstable adolescents. *Psychological Medicine*, 45(2), 415-427. <https://doi.org/10.1017/S0033291714001573>
- Mairs, R. y Nicholls, D. (2016). Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, 101(12), 1168-1175. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309481>
- Martin, J. H. (2013). *Neuroanatomía-Texto y Atlas*. (Cuarta edición). *McGraw-Hill*.
- Martínez, E. (2019). *Circuito Papez*. <https://www.psicoactiva.com/blog/wp-content/uploads/2019/01/circuito-papez.jpg>.
- Marzola, E., Desedime, N., Giovannone, C., Amianto, F., Fassino, S. y Abbate-Daga, G. (2015). *Atypical antipsychotics as augmentation therapy in anorexia nervosa*. *PloS one*, 10(4), 1-12, e0125569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125569>

- McElroy, S., Guerdjikova, A., Mori, N. y Keck, P., Jr. (2015). Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings. *Current Psychiatry Reports*, 17(5), 35. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0573-1>
- Merino, I. (2016). Una nueva vacuna: la vacuna del autoconocimiento. Bases neurobiológicas de la conducta humana. El juego entre el cerebro instintivo-emocional y el cerebro racional. *Pediatría Atención Primaria*, 18(70), 85-91.
- Mehler, C., Wewetzer, C., Schulze, U., Warnke, A., Theisen, F. y Dittmann, R. (2001). Olanzapine in children and adolescents with chronic anorexia nervosa. A study of five cases. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 10(2), 151-157.
- Mehler-Wex, C., Romanos, M., Kirchheiner, J. y Schulze, U. (2008). *Atypical antipsychotics in severe anorexia nervosa in children and adolescents-review and case reports*. European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association, 16(2), 100-108.
- Miniati, M., Mauri, M., Ciberti, A., Mariani, M., Marazziti, D. y Dell'Osso, L. (2016). Psychopharmacological options for adult patients with anorexia nervosa. *CNS spectrums*, 21(2), 134-142. <https://doi.org/10.1017/S1092852914000790>
- Mitchell, J. y Peterson, C. (2020). *Anorexia nervosa*. N. Engl. J. Med., 382, 1343-1351.
- Monge, M., Forman, S., McKenzie, N., Rosen, D., Mammel, K., Callahan, S., Hehn, R., Rome, E., Kapphahn, C., Carlson, J., Romano, M., Malizio, J., Bravender, T., Sigel, E., Rouse, M., Graham, D., Jay, M., Hergenroeder, A., Fisher, M., Golden, N. y Woods, E. (2015). *Use of psychopharmacologic medications in adolescents with restrictive eating disorders: analysis of data from the national eating disorder quality improvement collaborative*. The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine, 57(1), 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.03.021>

- Morales, M. (2019). Anorexia nerviosa en población pediátrica. *Revista Medicina Legal de Costa Rica*. 36 (2). 46-55. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v36n2/2215-5287-mlcr-36-02-46.pdf>.
- Oldershaw, A., Startup, H. y Lavender, T. (2019). Anorexia nervosa and a lost emotional self: a psychological formulation of the development, maintenance, and treatment of anorexia nervosa. *Frontiers in Psychology*, 10, 219. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00219>
- Olivares, J., Juárez, E. y García, F. (2015). El hipocampo: neurogénesis y aprendizaje. *Rev. Med. UV*, 21-28.
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). La carga de los trastornos mentales en la región de las Américas, 2018. Washington, D.C.: OPS. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49578>
- Ortiz, L., Aguiar, C., Samudio, G. y Troche, A. (2017). Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes: ¿una patología en auge? *Pediatría (Asunción)*, 44(1), 37-42.
- Pan American Health Organization. Atlas of Mental Health of the Americas. (2017). Washington, D.C.: PAHO.
- Pisano, S., Catone, G., Pascotto, A. y Gritti, A. (2014). *Second generation antipsychotics in adolescent anorexia nervosa: a new hypothesis of eligibility criteria*. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 24(5), 293-295.
- Ramos, V., Piqueras, J., Martínez, A. y Oblitas, L. (2009). Emoción y cognición: implicaciones para el tratamiento. *Terapia Psicológica*, 27(2), 227-237.
- Robledo, J. (2017). Casi todos los casos de anorexia y bulimia aparecen entre los 14 y los 18 años. *Revista As.* [https://as.com/deporteyvida/2017/05/28/portada/1495972674\\_911618.html](https://as.com/deporteyvida/2017/05/28/portada/1495972674_911618.html)

- Ronzoni Blázquez, G. (2017). *Corteza prefrontal, amígdala y estrés: estudio de la noradrenalina, corticosterona y memoria aversiva en la rata*. [Disertación doctoral]. Universidad Complutense de Madrid.
- Saavedra, J., Díaz, W., Zúñiga, L., Navia, C. y Zamora, T. (2015). Correlación funcional del sistema límbico con la emoción, el aprendizaje y la memoria. *Morfología*, 7(2), 29-44.
- Sánchez, J. y Román, F. (2004). Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional. *Anales de Psicología/Annals of Psychology*, 20(2), 223-240.
- Sauchelli, S., Arcelus, J., Sánchez, I., Riesco, N., Jiménez-Murcia, S., Granero, R., Gunnard, K., Baños, R., Botella, C., de la Torre, R., Fernández-García, J., Fernández-Real, J. M., Frühbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Tinahones, F., Casanueva, F., Menchón, J. y Fernández-Aranda, F. (2015). *Physical activity in anorexia nervosa: how relevant is it to therapy response?* *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 30(8), 924-931. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.008>
- Sebaaly, J., Cox, S., Hughes, C., Kennedy, M. y Garris, S. (2013). Use of fluoxetine in anorexia nervosa before and after weight restoration. *The Annals of Pharmacotherapy*, 47(9), 1201-1205. <https://doi.org/10.1177/1060028013503127>
- Solís, N. (2020). Carga de la enfermedad por trastornos alimenticios (anorexia y bulimia nerviosa) en Costa Rica, de 1990 al 2017. Universidad Hispanoamericana. Costa Rica. <http://13.65.82.242:8080/xmlui/handle/cenit/5793.r>
- Solmi, M., Murru, A., Pacchiarotti, I., Undurraga, J., Veronese, N., Fornaro, M., Stubbs, B., Monaco, F., Vieta, E., Seeman, M., Correll, C. y Carvalho, A. (2017). Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 757-777. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S117321>
- Spettigue, W., Norris, M., Maras, D., Obeid, N., Feder, S., Harrison, M., Gómez, R., Fu, M., Henderson, K. y Buchholz, A. (2018). *Evaluation of the effectiveness and safety of*

*olanzapine as an adjunctive treatment for anorexia nervosa in adolescents: an open-label trial.* Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Académie Canadienne de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, 27(3), 197-208.

Swenne, I. y Rosling, A. (2011). *No unexpected adverse events and biochemical side effects of olanzapine as adjunct treatment in adolescent girls with eating disorders.* Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 21(3), 221-227.

Tahıllıoğlu, A., Özcan, T., Yüksel, G., Majroh, N., Köse, S. y Özbaran, B. (2020). Is aripiprazole a key to unlock anorexia nervosa? a case series. *Clinical Case Reports*, 8(12), 2827-2834. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3271>

The Lancet. (2020). Eating disorders: innovation and progress urgently needed. *The Lancet*, 395(10227), 840.

Torres, Y. (2018). Costos asociados con la salud mental. *Revista Ciencias de la Salud*, 16(2), 182-187. <https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56255527001/index.html>.

Treasure, J., Zipfel, S., Micali, N., Wade, T., Stice, E., Claudino, A., Schmidt, U., Frank, G. K., Bulik, C. y Wentz, E. (2015). Anorexia nervosa. *Nature Reviews. Disease Primers*, 1, 1-21.

Trunko, M. E., Schwartz, T. A., Duvvuri, V. y Kaye, W. H. (2011). *Aripiprazole in anorexia nervosa and low-weight bulimia nervosa: Case reports.* International Journal of Eating Disorders, 44(3), 269-275. doi:10.1002/eat.2080

Universidad Internacional de Las Américas (UIA). Departamento de Investigación. (20-1-2020). *Guía para el formato de citación y estructura para trabajos de investigación.* Versión 3.

Whalen K., (2019). *Farmacología* (7a. ed). España: Wolters Kluwer.

Westmoreland, P., Krantz, M. y Mehler, P. (2016). *Medical complications of anorexia nervosa and bulimia*. *The American Journal of Medicine*, 129(1), 30-37.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>

Zhao, C., Deng, W. y Gage, F. (2008). Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. *Cell*, 132(4), 645-660.