

Aumento de peso en los pacientes bipolares

C. Torrent, M. Comes, J. Sánchez-Moreno

Introducción

La obesidad es frecuente en pacientes con determinados trastornos mentales (Allison y cols., 1999; Elmslie y cols., 2000; Smith y cols., 1998), en particular en la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno por atracón. Hace treinta años que se reconoce que el aumento de peso constituye un efecto adverso de muchos psicofármacos usados en el tratamiento de estas enfermedades. Este fenómeno, no obstante, no ha ocupado un lugar importante en la evaluación clínica hasta la actualidad. Un porcentaje elevado de pacientes bipolares padece problemas relacionados con la alimentación, los cuales a lo mejor, por sus características o su gravedad, no alcanzan a cumplir criterios para ser considerados trastornos específicos de la conducta alimentaria. Uno de los problemas que refieren con más frecuencia nuestros pacientes es precisamente el aumento de peso, que puede situarlos en un nivel de riesgo de obesidad importante, con todos los problemas asociados que ello conlleva a largo plazo: enfermedades coronarias, diabetes, cáncer, lumbalgia y dificultades respiratorias. A corto plazo, nos enfrentamos a las repercusiones psicológicas para el paciente, ya que el exceso de peso afecta a su autoimagen y autoestima, lo que disminuye sus interacciones sociales y aumenta su vulnerabilidad. A menudo este aumento de peso suele producirse en un periodo corto de tiempo, y los pacientes lo atribuyen prácticamente en su totalidad a los fármacos, por lo que deciden abandonar la medicación o hacer un cumplimiento parcial, con las consiguientes consecuencias para el curso de su trastorno bipolar.

La obesidad se caracteriza por un aumento de grasa que, a su vez, se traduce en un incremento de peso, aunque no todo aumento de peso corporal es debido a un aumento del tejido adiposo (por ejemplo, el incremento de masa muscular en los deportistas). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto una calificación cuantitativa de sobrepeso y obesidad basada en el índice de masa corporal (IMC). El IMC, índice de Quetelet o Body Mass Index (BMI), es un método sencillo de evaluación y ha sido internacionalmente adaptado para valorar el grado de obesidad en adultos; se definió como obesidad un IMC igual o superior a 30. Este índice, propuesto por varios autores como Garrow (1988) y Bray (1992), relaciona el peso y la talla del individuo mediante el cociente del peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. En la tabla 7.1 podemos observar la clasificación cuantitativa de la obesidad, en que se definió como peso ideal un IMC de entre 20 y 25.

La obesidad abdominal refleja una distribución central del tejido adiposo en el tórax y la pelvis, mientras que la obesidad inferior muestra una distribución del tejido adiposo alrededor de las caderas, los muslos y la zona glútea. La obesidad abdominal se define operacionalmente por la circunferencia de la cintura o del cociente cintura/cadera. A diferencia de la obesidad inferior, la obesidad abdominal se asocia, en particular, con la diabetes mellitus tipo 2, dislipemias, hipertensión, cardiopatía isquémica, episodio cerebrovascular y mortalidad precoz.

En un estudio comparativo sobre la obesidad y el trastorno bipolar (Elmslie y cols.,

Tabla 7.1. Clasificación propuesta por la OMS para la clasificación del sobrepeso

IMC (kg/m ²)	Clasificación de la OMS	Descripción clínica
<18,5	Bajo peso	Delgado
18,5-24,9	Normal	Normal
25-29,9	Grado I sobrepeso	Sobrepeso
30-39,9	Grado II sobrepeso	Obesidad
>40	Grado III sobrepeso	Obesidad mórbida

Tomada de Kopelman (2000)

2000, 2001), se observó que tanto la obesidad total corporal (valorada por el IMC) como la obesidad abdominal presentaban una prevalencia significativamente mayor en los 89 pacientes eutímicos con diagnóstico de trastorno bipolar respecto a los individuos de referencia equivalentes de una muestra de población general. Los pacientes de sexo femenino presentaban sobrepeso y obesidad con más frecuencia que los individuos de referencia equivalentes de una muestra de la población general; asimismo, el hipotiroidismo fue significativamente más frecuente en hombres que presentaban sobrepeso u obesidad.

Existen muchas causas de sobrepeso, entre las cuales se incluyen alteraciones genéticas, hormonales, metabólicas, alteraciones del sistema nervioso central, poliquistosis, comer compulsivamente... Esta última alteración es responsable de alrededor del 30% de los casos de obesidad en la población general. La disfunción en los sistemas de neurotransmisores y neuropéptidos, planteada como hipótesis subyacente en varios trastornos mentales (Charney y cols., 1999), también se ha planteado como hipótesis relacionada con la obesidad, lo cual supondría una información de carácter teórico digna de tener en cuenta. Los sistemas de neurotransmisores comunes incluyen la serotonina, la dopamina y la noradrenalina; entre los neuropéptidos relacionados, se encuentran el factor liberador de la corticotropina y el neuropéptido Y. En la mayoría de los ca-

sos la obesidad es de causa primaria, pero deben descartarse otras causas potencialmente tratables, como la obesidad de origen endocrino (síndrome de Cushing, hipotiroidismo, insulinoma, hipogonadismo, ovario poliquístico) y la de origen hipotalámico (síndrome de Prader-Labhart-Willi, síndrome de Laurence-Mood-Bield y síndrome de Albright), entre otras.

El aumento de peso en pacientes bipolares es un problema multifactorial: comorbilidad con el trastorno por atracón, alteración de los hábitos alimentarios básicos, sobreingesta alimentaria, hipotiroidismo subclínico relacionado con el tratamiento con carbonato de litio, *craving* (deseo intenso) de carbohidratos en depresiones con patrón estacional, alteración de los hábitos alimentarios, sedentarismo, falta de ejercicio físico en los periodos de depresión e inducción de sobrepeso por algunos fármacos.

Aumento de peso y psicofármacos

El trastorno bipolar es una enfermedad compleja, cuyo tratamiento incluye un gran número de psicofármacos, como los denominados «eutimizantes» (litio, algunos antiepilépticos), los antidepresivos, los ansiolíticos, los hipnóticos, los antipsicóticos...

El litio constituye la principal arma para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad, dado que su eficacia para reducir el

riesgo de recaídas ha sido sobradamente demostrada (Coppen y cols., 1971). El litio ha demostrado ser muy eficaz en la prevención y tratamiento de la depresión, y también hay datos que indican que puede ser útil en el tratamiento de la ciclotimia (Dunner, 1998) y en la prevención del suicidio (Tondo y cols., 1998). Los principales efectos secundarios del litio son la polidipsia, la poliuria, la disfunción cognitiva, el temblor y el aumento de peso (Baptista, 1995), especialmente durante los dos primeros años de tratamiento (Armond, 1996). A menudo, el aumento de peso debido al litio es uno de los factores que se asocian a su mal cumplimiento farmacológico, ya que es una de las principales razones que refieren los pacientes a la hora de abandonar el tratamiento, incluso en los casos en que están experimentando síntomas positivos de recuperación (Sachs y Guille, 1999). El aumento de peso relacionado con el litio supone entre 4,5 y 12 kg, según los autores (Tamayo y cols., 2003), y puede explicarse por la retención de líquidos, el aumento del apetito y el hipotiroidismo subclínico asociado al litio. Dicho aumento de peso lo experimenta un 25% de los pacientes (Goodwin y Jamison, 1990). En un estudio de Silverstone y Romans (1996), más de un 30% de los pacientes tratados con litio llegó a la obesidad, un porcentaje superior a la prevalencia de ésta en la población general.

Es éste un factor que hay que tener en cuenta, puesto que el abandono del tratamiento con litio parece precipitar en mayor medida una recaída, especialmente si el abandono es brusco. La interrupción del tratamiento con litio se asocia a un empeoramiento del curso natural de la enfermedad y a un aumento del riesgo autolítico. En la profilaxis del litio, el mal cumplimiento se eleva hasta un 50% de los pacientes (Goodwin y Jamison, 1990), y un 90% de los pacientes refiere haber pensado seriamente en dejarlo, en muchos de los casos debido al aumento de peso (Nemeroff, 2003).

En cuanto al ácido valproico, cada vez es

mayor el número de estudios que avalan su utilidad en el tratamiento de los trastornos bipolares, sobre todo en pacientes con episodios mixtos o ciclación rápida, o con abuso de sustancias que acostumbran a responder peor al litio (Bowden, 1998). El valproato ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las fases maníacas, y lo podría ser en su profilaxis (Bowden y cols., 2000; Swann y cols., 2002). Los efectos secundarios más comunes son las náuseas, los vómitos, el temblor, la somnolencia y el aumento de peso (Bowden y cols., 2000; Chengappa 2002). Aunque el valproato es generalmente bien tolerado, muchos autores han referido en sus estudios una elevada tasa de abandono del fármaco debido a sus efectos sobre el peso (Sachs y Guille, 1999; Mendlewicz y cols., 1999). Muchos pacientes pueden llegar a ganar hasta 20 kg durante el tratamiento con valproato, dependiendo de la duración del mismo (Pijl y Meinders, 1996). Datos recientes de un ensayo clínico doble ciego en el que se administró valproato a pacientes con trastorno bipolar durante un año, indican que aproximadamente un cuarto de ellos sufrió aumento de peso respecto al grupo control (Bowden y cols., 2000). Otro potencial efecto adverso del ácido valproico es la aparición del síndrome del ovario poliquístico, que, junto con otros síntomas, cursa también con aumento de peso (Jallon y Picard, 2001).

La carbamacepina es otro antiepiléptico usado como eutimizante en el trastorno bipolar. Se dispone de un notable volumen de datos que confirman su eficacia en la profilaxis y en el tratamiento (Post y cols., 1997; Placidi y cols., 1986; Kishimoto y cols., 1983; Placidi y cols., 1986; Luszkat y cols., 1988; Coxhead y cols., 1992; Simhandl y cols., 1993; Post y cols., 1983). Su efectividad podría verse aumentada con el tratamiento simultáneo con litio, sobre todo en pacientes que tienen una mala respuesta al litio (Mendlewicz y cols., 1999). La carbamacepina parece ser más eficaz en el tratamiento

de los pacientes con ciclos rápidos, formas mixtas y ausencia de antecedentes familiares de la enfermedad. En general, los índices de eficacia obtenidos en los ensayos clínicos sugieren que debería utilizarse como segunda o tercera opción, y normalmente en combinación con otros eutimizantes. Aunque la carbamacepina es en general bastante neutra respecto al aumento de peso, se ha realizado algún estudio con resultados positivos (Laml, 1991). No obstante, la carbamacepina produce con más frecuencia otro tipo de efectos secundarios, entre ellos somnolencia, síntomas gastrointestinales y hepatotoxicidad.

La gabapentina está indicada como tratamiento coadyuvante para las crisis epilépticas parciales. Sin embargo, algunos ensayos clínicos han obtenido una respuesta eficaz de la gabapentina como eutimizante en pacientes refractarios al litio, la carbamacepina y el valproato y en síndromes clínicamente relacionados con la manía, como los trastornos de conducta y el trastorno esquizoafectivo (Cabras y cols., 1999; Young y cols., 1999; Sokolski y cols., 1999; Perugi y cols., 1999; Erfurth y cols., 1998); por el contrario, otros ensayos han resultado negativos (Pande y cols., 2000) y no han mostrado la eficacia de este fármaco como tratamiento profiláctico de los trastornos bipolares. En los estudios realizados con gabapentina como fármaco contra las crisis epilépticas se observó como efecto secundario muy común el aumento de peso de los pacientes, tanto en terapia coadyuvante como en monoterapia: aproximadamente un 25% de ellos ganaba más de un 10% de peso respecto a su peso inicial, siendo dicho efecto dependiente de la dosis (De Toledo y cols., 1997; Baulac y cols., 1998). También se ha asociado la vigabatrina con el aumento de peso.

La lamotrigina ha demostrado tener en diferentes ensayos clínicos propiedades reguladoras del estado de ánimo, sobre todo en pacientes con preponderancia de sintomatología depresiva (Keck y cols, 1998). La

combinación de litio y lamotrigina parece segura y podría ser útil en depresiones bipolares refractarias, pero la combinación con valproato o carbamacepina tiene más riesgos (Freeman y Stoll, 1998). Recientemente se ha demostrado su utilidad en monoterapia en la depresión bipolar, con escaso riesgo de inducción de manía (Calabrese y cols., 1999). También se ha sugerido su eficacia en el tratamiento de la ciclación rápida (Calabrese y cols., 2000). Estudios recientes han confirmado su eficacia profiláctica, especialmente notable respecto a la prevención de fases depresivas (Calabrese y cols., 2003). Todo ello convierte a la lamotrigina en un fármaco realmente prometedor en el tratamiento de los trastornos bipolares (Calabrese y cols., 2002). El perfil de efectos secundarios es, globalmente, favorable, sobre todo en lo que a aumento de peso se refiere, ya que no se ha observado aumento de peso en los pacientes; sin embargo, existe una cierta incidencia de síndrome de Stevens-Johnson potencialmente mortal.

Aunque los mecanismos mediante los cuales producen los fármacos anticonvulsivos este aumento de peso no quedan del todo claros, parece ser que puede estar implicado un descenso del nivel de glucosa en sangre que puede estimular el aumento de la ingesta como consecuencia de su efecto en el hipotálamo; otra posible explicación a este fenómeno puede ser el déficit de carnitina causado directamente por dichos fármacos, lo que conlleva un enlentecimiento metabólico y un aumento del consumo de glucosa (Jallon y Picard, 2001).

El uso profiláctico de los antipsicóticos clásicos debería reducirse a un número mínimo de casos, ya que estos fármacos no tienen acción preventiva sobre las fases depresivas, e incluso es probable que aquellos con mayor potencia de bloqueo dopaminérgico tengan cierta acción inductora de síntomas depresivos; además, una exposición prolongada a dichos medicamentos comporta un mayor riesgo de discinesia tardía. Los antipsicóticos atípicos, como la clozapina, la ris-

peridona y la olanzapina, se están mostrando de forma cada vez más inequívoca no sólo como excelentes antimaniacos, sino también como posibles eutimizantes, probablemente a través de su acción sobre receptores serotoninérgicos.

Los antipsicóticos, tanto los típicos como los atípicos (en especial la olanzapina y la clozapina), son los fármacos que se asocian más a menudo con aumento de peso y apetito (Kinon y cols., 2001; Casey y Zorn, 2001; Allison y Casey, 2001). Estudios retrospectivos han encontrado incrementos de peso de entre un 9 y un 11% respecto al peso inicial en pacientes que tomaron clozapina durante más de 6 meses (Ackerman y Nolan, 1998). En otro estudio con pacientes tratados con 500 y 600 mg de clozapina durante más de 90 meses, casi la mitad de los pacientes ganaron un 20% o más respecto a su peso previo antes de iniciar el tratamiento (Umbricht y cols., 1994). Resultados similares se obtuvieron en un estudio aleatorizado doble ciego que comparaba clozapina y haloperidol: los pacientes tratados con clozapina durante 10 semanas ganaron de media un 7% respecto a su peso inicial, mientras que los que tomaban haloperidol ganaron sólo un 1% de peso; de los pacientes que eligieron continuar con clozapina una vez terminado el estudio, un 58% había ganado un 10% de peso respecto al peso que tenía antes de empezar el tratamiento y un 21% había ganado más de un 20% de su peso inicial (Bustillo y cols., 1996). El potencial aumento de peso de los antipsicóticos más nuevos es menor que el de clozapina, olanzapina y clorpromacina –es el caso, sobre todo, de ziprasidona–, así como también su impacto sobre los efectos extrapiramidales. Existe una gran diferencia entre el peso que ganan los pacientes tratados con ziprasidona y el de los tratados con olanzapina: después de un año de tratamiento, los primeros presentaron prácticamente nulo incremento de peso y los segundos, en cambio, ganaron hasta 12 kg (Allison y cols., 1999). Sobre quetiapina, un trabajo obser-

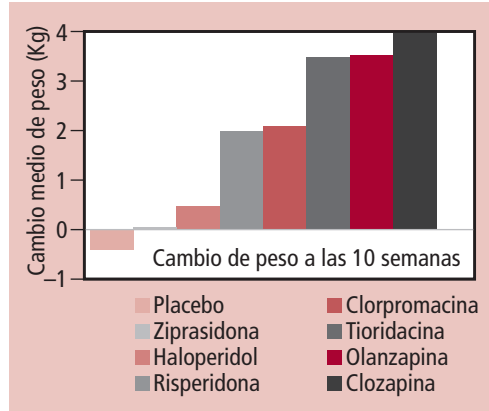


Figura 7.1. Aumento de peso con los antipsicóticos

vó una ganancia de peso en un 25% de los pacientes de un 7% de su peso inicial (Kurzthaler y Fleischhacker, 2001). Entre los neurolepticos convencionales que muestran menos efectos de este tipo, figuran la molidona, la loxapina y la pimocida (Ackerman y Nolan, 1998). El aripiprazol parece neutral respecto al incremento de peso.

Los efectos de los diferentes antipsicóticos atípicos en los receptores antihistamínicos, en los receptores anticolinérgicos y en los receptores serotoninérgicos podrían explicar las diferencias en el aumento de peso de todos ellos.

Por otra parte, la sequedad de boca que acompaña con mucha frecuencia al uso de estas medicaciones o a los anticolinérgicos que se asocian a algunos neurolepticos, estimula la ingestión de líquidos que a menudo son de alto contenido calórico (como sucede en la mayoría de los refrescos), lo que contribuye a aumentar la ingesta calórica total. La figura 7.1 ilustra la incidencia de los diferentes antipsicóticos en el aumento de peso.

Los antidepresivos tienen un papel importante en el curso de la enfermedad, puesto que su posible eficacia en la prevención de fases depresivas contrasta con su comprobado potencial como desencadenante de episodios maníacos e inductor de ciclación rápida por lo menos en lo que se

refiere a los tricíclicos (Wehr y cols., 1988).

El aumento de peso durante el tratamiento antidepresivo puede deberse a diversos factores. En primer lugar, puede representar un signo de mejora en los pacientes que presentan como síntoma de depresión hiporexia, con una disminución de la ingesta y, por tanto, una pérdida de peso. Puede ser también un síntoma residual en pacientes que han presentado sobreingesta durante la fase depresiva (Fava, 2000). Por último, el incremento de peso puede ser puramente un efecto secundario del tratamiento. Se han efectuado varios estudios con el objetivo de aclarar este tema (Benazzi, 1998; Kazes y cols., 1994; Fernstrom, 1989; Russ y Ackerman, 1988). Aunque alguno de estos estudios llega a la conclusión de que el aumento de peso en pacientes que ya no presentan síntomas de depresión se debe más a la recuperación de la fase depresiva que a los efectos secundarios del tratamiento farmacológico con antidepresivos (Benazzi 1998), la mayoría de ellos, sin embargo, observan un aumento de peso tanto durante la fase aguda del tratamiento como durante la fase de mantenimiento que estaría directamente relacionado con el tratamiento farmacológico, en el transcurso del cual encontraríamos una mayor apetencia por los carbohidratos y por los dulces (Fernstrom, 1995). El aumento de peso persiste incluso hasta la total remisión de los síntomas depresivos, y constituye uno de los factores más importantes en el mal cumplimiento del tratamiento (Berken y cols., 1984). Dentro de los antidepresivos, los que conllevan mayor aumento de peso son los tricíclicos, que aumentan el apetito y potencian el craving de carbohidratos. Garland y cols. (1998) refieren que el aumento de peso entre los pacientes que tomaban antidepresivos tricíclicos variaba de 0,4 hasta 4,1 kg/mes y estaba relacionado con la dosis, la duración del tratamiento y el tipo de antidepresivo usado, siendo la amitriptilina y la imipramina los antidepresivos tricíclicos que provocan mayor aumento de peso (Kulkarni

y Kaur, 2001). En cambio, en otros estudios a largo plazo se observó un aumento de peso menor de lo esperado con estos fármacos (Fernstrom, 1986); no obstante, estos datos incluyen únicamente a los pacientes que continuaron con el estudio y omiten a aquellos que abandonaron el estudio debido a un sustancial aumento de peso. Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) también aumentan el apetito (Garland y cols., 1998) y, por consiguiente, producen un aumento de peso, aunque en menor medida que los tricíclicos; en cambio, los IMAO más nuevos, como la moclobemida, no parecen afectar tanto al aumento de peso corporal (Ackerman y cols., 1998). En un estudio comparativo, los pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos ganaron de media unos 2 kg a lo largo de 7 semanas, y en cambio no se apreciaron cambios en el peso de los pacientes que se medicaron con moclobemida (Bakish y cols., 1992). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) están asociados a un descenso del apetito y a un aumento del metabolismo basal, lo que en algunos casos puede provocar una pérdida de peso, sobre todo en la fase aguda; en la fase de mantenimiento del tratamiento, los pacientes suelen aumentar de peso, especialmente con la paroxetina, que induce un aumento del apetito desde el principio del tratamiento (Boyer, 1992; Fava y cols., 1998; Sussman y cols., 2001). La interpretación de estos hallazgos a veces resulta complicada: con frecuencia el aumento de peso con los ISRS no difiere mucho del observado con placebo en otros estudios, y puede reflejar la restauración del peso previo perdido al iniciar la fase depresiva.

Por otro lado, antidepresivos más nuevos, como el bupropion, se han asociado a pérdida de peso (Croft y cols., 2000); la nefazodona y la venlafaxina no se asocian a variaciones ponderales, mientras que por el contrario la mirtazapina se asocia a un importante aumento de peso (Stimmel y cols., 1997).

Es importante destacar que en muchos casos el aumento de peso resulta intolerable para los propios pacientes, algunos de los cuales deciden abandonar el tratamiento, con todos los riesgos de recaída que ello implica; los pacientes que continúan el tratamiento tienen riesgo de un aumento significativo de peso (Sachs y Guille, 1999). A los pacientes depresivos les preocupa especialmente el aumento de peso y es habitual que abandonen el tratamiento farmacológico por dicha causa. Un estudio observó que un 48% de pacientes dejaba de tomar antidepresivos tricíclicos a causa del aumento de peso que les provocó (Pijl y cols., 1996).

Los mecanismos implicados en el aumento de peso por medicación psicotrópica son diversos: disminución del metabolismo basal, lo que conlleva un descenso del gasto energético en estos pacientes, aumento de la leptina, retención de líquidos, alteración de la actividad de la insulina, aumento de la prolactina... No se conocen bien los mecanismos últimos por los cuales dichos fármacos alteran el balance energético, aunque se sabe que los receptores que se ven bloqueados son los H1 histamínicos, los 5-HT_{2c} serotoninérgicos y los D2 dopaminérgicos (Stahl, 1998); muchos de ellos, no obstante, siguen siendo desconocidos, y deben continuar estudiándose con más profundidad mediante el diseño de nuevos estudios que permitan desarrollar fármacos con menos incidencia en este aspecto.

Tras el inicio de tratamiento con alguno de los fármacos que pueden influir sobre el peso, convendría controlar la aparición de las primeras descompensaciones ponderales a fin de instaurar, incluso de forma preventiva, las medidas dietéticas y los hábitos de ejercicio oportunos para combatirlas (nos referiremos a estos aspectos más adelante). En el tratamiento con antidepresivos, algunos autores han recomendado añadir ISRS como medida compensatoria del peso, además de potenciadora del propio tratamiento antidepresivo (McElroy y cols., 1995).

Otros factores implicados en el aumento de peso

Es importante tener en cuenta también otros factores implicados en el aumento de peso. La ingesta calórica depende del comportamiento alimentario, el cual está relacionado con factores ambientales, físicos, psicosociales o de otra índole que pueden estar alterados en nuestros pacientes.

Las dietas hipercalóricas o desequilibradas y el sedentarismo son dos factores habituales en los pacientes que sufren sobrepeso y trastorno bipolar. En muchos de nuestros pacientes con sobrepeso se observa un exceso en la ingesta alimentaria, lo cual, sumado al estilo de vida sedentario característico sobre todo de los episodios depresivos, ocasiona un desequilibrio del balance energético del individuo e implica una ganancia de peso. Los únicos mecanismos fisiológicos moduladores de la ingesta en nuestro organismo son la plenitud (la sensación digestiva por la cual se detiene el proceso de ingesta) y la saciedad (la inhibición del hambre provocada por la absorción de nutrientes). Mientras que la primera controla la cantidad de comida ingerida, la segunda regula el tiempo transcurrido entre comidas (Hsu, 1998). Estos mecanismos están alterados en el trastorno por atracón, la ingesta nocturna y la ingesta compulsiva, desarreglos muy frecuentes en el trastorno bipolar, en que muchas veces los pacientes aluden a la dificultad para detener la ingesta incluso estando saciados. Es precisamente en esta área donde más podremos ayudar a nuestros pacientes, ya que entran en juego los factores cognitivo-conductuales, entre los cuales se encuentran los hábitos alimenticios (tipos de alimentos preferidos, tiempo y lugar dedicados a la comida, circunstancias en que transcurre ésta, ingesta entre horas...), el hábito sedentario, los pensamientos distorsionados en relación con la comida y el peso, el deterioro de la autoimagen y la autoestima, la falta de control de impulsos, el aislamiento social, la utilización de

la comida para «solucionar» alteraciones emocionales... Todos estos factores pueden favorecer la ingesta de alimentos fundamentalmente hipercalóricos, llegando incluso a anular los mecanismos fisiológicos moduladores y redundando en un malestar mediado por cogniciones negativas, de culpa y autorreproche, ideas erróneas acerca de la comida, así como respuestas ansiosas, que constituyen un auténtico círculo vicioso cuando retroalimentan las secuencias conductuales primarias que facilitan el exceso de ingesta.

Algunos estudios han encontrado rasgos de personalidad que podrían tener un papel en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad, como son la impulsividad, la dependencia o la inseguridad (Chalmers y cols., 1990); este perfil estaría más próximo al de los pacientes que sufren trastorno por atracón. La implicación de la serotonina en su etiopatogenia parece relacionar el trastorno por atracones con el resto de la patología del control de impulsos y con los trastornos afectivos, como veremos a continuación.

Comorbilidad psiquiátrica del trastorno bipolar relacionada con el aumento de peso

El trastorno bipolar presenta una elevada comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos (Kessler y cols., 1994). Las cifras más altas de comorbilidad corresponden a los trastornos por abuso y dependencia de sustancias (Casas y Etcheberrigaray, 1997), y trastornos de ansiedad, incluyendo ansiedad generalizada, angustia, trastorno obsesivo-compulsivo y fobias, que podrían afectar hasta a un 20% de los pacientes bipolares (Akiskal, 1987), aunque algunos de los autores elevan esta cifra al doble (Cooke y cols., 1995). El tercer diagnóstico comórbido más frecuente es el de trastorno de personalidad (Endicott, 1986), seguido del

de trastornos de la conducta alimentaria, que son muy frecuentes (McElroy y cols., 2001), aunque las publicaciones realizadas sobre el tema son escasas. La prevalencia-vida del trastorno bipolar entre los pacientes afectados de anorexia o bulimia oscila entre el 4 y el 6%, si bien algunos autores sitúan estas cifras por encima del 10% (Hudson y cols., 1983). En alguna muestra se ha documentado una alta prevalencia del trastorno bipolar tipo II, superior al 50%, en pacientes anoréxicas y bulímicas (Simpson y cols., 1992). La bulimia aparece con bastante frecuencia en los pacientes afectivos estacionales (Mury y cols., 1995).

Uno de los fenómenos que ha despertado más interés en los últimos años en el campo de los trastornos de la conducta alimentaria, tanto por su elevada frecuencia como por su relación con el sobrepeso y su asociación a diversas alteraciones psicopatológicas, es el trastorno por atracón, que es otra de las alteraciones de la conducta alimentaria observables en pacientes bipolares. Uno de los primeros estudios que asoció ambas entidades ofrecía una alta prevalencia del trastorno por atracón entre los pacientes bipolares muy superior a la del resto de la población (Kruger y cols., 1996). El estudio incluía a 61 pacientes con trastorno bipolar, un 13% de los cuales sufría trastorno por atracón y un 25% más cumplía criterios de trastorno parcial. El cuadro clínico de este trastorno se caracteriza por episodios recurrentes de atracones de comida con sensación subjetiva y manifestaciones comportamentales de falta de control sobre los mismos. Las manifestaciones de esa pérdida de control son comer muy deprisa hasta notar una desagradable sensación de plenitud, la ingestión de grandes cantidades de comida sin que exista la sensación de hambre y el profundo malestar que sigue a cada atracón (sentimientos de culpabilidad). Según el DSM-IV, para establecer el diagnóstico de trastorno por atracón es necesario que los atracones provoquen malestar clínicamente significativo, insatisfacción durante y

después de los episodios y preocupación por sus efectos a largo plazo sobre el peso y la imagen corporal. En cuanto a su frecuencia, por término medio los atracones deben producirse al menos dos días por semana durante un periodo mínimo de 6 meses. La implicación de la serotonina en la etiopatogenia del atracón parece relacionar este trastorno con el resto de la patología del control de impulsos y con los trastornos afectivos (Rosenthal y cols., 1987; Schuman y cols., 1987; Krauchi y cols., 1990; Brzezinski y cols., 1990; Moller, 1992). Se ha sugerido que una deficiencia serotoninérgica de base sería la responsable del craving de carbohidratos, lo que facilitaría la síntesis de serotonina en el cerebro (Moller, 1992). Este déficit se relaciona con la disminución de la sensación de saciedad, facilitando el inicio de los atracones y el ánimo depresivo. Además existe la evidencia de que una excesiva ingestión de carbohidratos alivia temporalmente los síntomas depresivos a través del aumento de la actividad serotoninérgica neuronal; de alguna forma, vendría a ser una modalidad de «automedicación» (Schuman y cols., 1987; Moller, 1992). Por tanto, en estos pacientes los atracones serían como un comportamiento compensatorio durante los episodios depresivos, modulando su estado de ánimo.

Mientras el modelo serotoninérgico puede ayudar a explicar el trastorno por atracón, la obesidad inducida por la sobreingesta de carbohidratos puede ser responsable de la naturaleza recurrente de este comportamiento en personas con trastorno por atracón. Los obesos que se dan atracones de comida han experimentado en algún momento una mejoría clínica de su estado de ánimo deprimido tras el consumo de carbohidratos, lo que les ha llevado repetidamente a la sobreingesta, que se acompaña de sueño, cansancio y deterioro del humor (Lieberman y cols., 1986; Spring y cols., 1982-1983). Estos datos son coherentes con la alta prevalencia de sintomatología depresiva en los obesos que se dan atracones

(Marcus y cols., 1988; Spitzer y cols., 1992; De Zwaan y cols., 1993). Según el estudio de Zwaan y cols. (1993), la comida favorita a la hora de darse esos atracones eran los dulces, el pan y la pasta. En otros estudios se ha visto que un 10% de los bipolares obesos presentaba algún tipo de trastorno de la conducta alimentaria.

Muy a menudo puede observarse una variación dentro del mismo cuadro: el atracón nocturno o «síndrome del comedor nocturno», que se caracteriza por episodios durante los cuales el paciente come por la noche y presenta anorexia y restricción alimentaria durante el día. En este tipo de cuadro, probablemente es la restricción alimentaria diurna lo que desencadena el siguiente ciclo de sobrealimentación por la noche. En los pacientes bipolares los atracones suelen producirse con mayor frecuencia durante las fases depresivas, pero en muchos casos este patrón persiste durante la eutimia. En general la alimentación de estos pacientes suele caracterizarse por una desestructuración importante tanto en lo que se refiere al horario como al número de comidas que realizan al día, con selección arbitraria de los alimentos en función de criterios erróneos; suelen eliminar una serie de alimentos que consideran «peligrosos» por su alto contenido calórico, generándoles niveles elevados de ansiedad y siendo precisamente estos alimentos los que incluyen de preferencia durante los episodios de atracón. Este patrón es muy variable de un paciente a otro; de ahí la importancia de estudiar cada caso y elaborar un tratamiento específico para cada paciente, a fin de ir corrigiendo progresivamente y de modo individualizado esos hábitos desestructurados. El síndrome se caracteriza, por tanto, por anorexia matutina, hiperfagia nocturna e insomnio, está relacionado con otras alteraciones del sueño y de tipo neuroendocrino (hipercortisolemia y aumento nocturno de la leptina y la melatonina) (Birketvedt y cols., 1999).

Aparte de la comorbilidad psiquiátrica del

trastorno por atracones, en algunos casos anecdóticos publicados se apunta una posible relación con la diabetes mellitus, siendo los atracones una consecuencia de episodios hipoglucémicos nocturnos (Manucci y cols., 1997). Además, se ha considerado el trastorno por atracón como una de las causas de obesidad que a menudo preceden a una diabetes mellitus tipo II (Herpetz, 1998).

Por último, cabe mencionar un tipo de depresión que suele darse con mayor frecuencia entre los pacientes bipolares tipo II, con un patrón estacional. Este tipo de trastorno de ánimo es el que se relacionaría más con el sobrepeso. La depresión en estos casos tiene especialmente lugar en invierno y otoño. La sintomatología es atípica y, además del característico ánimo depresivo, cursa con astenia, disminución de la actividad, hipersomnia, mejora vespertina e hiperfagia, principalmente de hidratos de carbono, lo que ocasiona un aumento de peso. En estos pacientes es una conducta habitual el «picar» entre horas: se regula el estado de ánimo a través de la comida, aunque los momentos de bienestar tienen corta duración, ya que aproximadamente al cabo de una o dos horas de haber satisfecho el craving de carbohidratos el paciente se siente hambriento de nuevo, apático e irritable. En este caso, al tratamiento antidepresivo farmacológico puede añadirse la psicoterapia y la terapia lumínica.

Complicaciones físicas del sobrepeso y la obesidad

Cuando el aumento de peso en estos pacientes persiste, ya sea por los tratamientos farmacológicos de mantenimiento o por los malos hábitos de vida adquiridos durante la enfermedad, este sobrepeso se puede asociar con frecuencia a una serie de enfermedades y/o complicaciones, que afectan a la calidad y la esperanza de vida de estos pacientes. A continuación comentaremos los factores de riesgo más comunes que implica la obesidad.

Factor de riesgo cardiovascular

La obesidad actúa como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular principalmente en la obesidad de distribución androide o central, y lo hace a través de los siguientes factores: la hipertensión arterial (Pascual y cols., 1999; Freedman y cols., 1995), cuya prevalencia es tres veces más elevada en pacientes con sobrepeso; alteraciones del metabolismo lipídico; hiperglucemia (el 75% de diabéticos tipo 2 son obesos (Lamarche, 1998) e hiperuricemia. Todos estos factores implican un aumento del riesgo de arteriosclerosis, por lo que se relacionan con una mayor incidencia de infartos de miocardio y de episodios cerebrovasculares.

Complicaciones respiratorias

Las dos complicaciones principales son el síndrome de hipoventilación-obesidad (síndrome de Pickwick), caracterizado por la asociación de hipoventilación, hipercapnia y somnolencia; y el síndrome de la apnea del sueño (SAS). Ambos procesos están relacionados con aumento de la mortalidad, generalmente debido a una enfermedad cardiovascular (Koenig, 2001).

Complicaciones del aparato locomotor

La obesidad también está relacionada con la artrosis, fundamentalmente en las rodillas y pies, y afecta también a la columna, tanto cervical como dorsolumbar, lo que facilita la aparición de herniaciones, sobre todo en la mujer y después de la menopausia. Estos cambios se deben principalmente a un componente mecánico y dependen del tipo de distribución de la grasa. Ocasionan una gran limitación de la movilidad, por lo que condicionan una peor calidad de vida (Felson y cols., 1988), fuente de sedentarismo. Las dificultades de movimiento limitan las posibilidades de realizar cualquier ejercicio, con lo que el peso del paciente aumenta.

Alteraciones digestivas

La obesidad actúa como factor de riesgo, acompañando al tabaquismo y al alcohol en el desarrollo de reflujo gastroesofágico. La frecuencia de litiasis biliar está aumentada en los obesos, sobre todo cuando el índice de masa corporal es superior a 30. La obesidad también puede ser una de las causas de esteatosis hepática. El estreñimiento es un proceso común en las personas con sobrepeso y predispone a la formación de hemorroides y fisuras anales.

Alteraciones gonadales

En las mujeres obesas se detecta un aumento de la producción de andrógenos, que produce alteraciones dermatológicas (acné, hirsutismo y alopecia androgénica) y ginecológicas (alteraciones de la fertilidad y oligomenorrea). Es frecuente la aparición del síndrome del ovario poliquístico, que se caracteriza por anovulación e hiperandrogenismo. En el varón obeso se ha descrito una mayor prevalencia de oligospermia, impotencia, disminución de la libido y valores reducidos de testosterona.

Alteraciones dermatológicas

La obesidad se ha relacionado con determinadas alteraciones dermatológicas, como la acantosis *nigricans*, el intertrigo y la dermatitis por estasis venosa en los miembros inferiores.

Alteraciones nefrológicas

En la obesidad puede aparecer cierto grado de proteinuria.

Riesgo operatorio

El riesgo operatorio está aumentado en el paciente obeso por diversos factores, como insuficiencia respiratoria, infecciones cutáneas y retardo de cicatrización. En caso de embarazo, es también mayor el riesgo de terminar el parto mediante cesárea, con mayor incidencia de complicaciones en la anestesia y el postoperatorio; además, la obesidad en el embarazo predispone a la

aparición de hipertensión y diabetes gestacional, incrementándose el riesgo de mayor sobrepeso.

Cáncer

La obesidad aumenta el riesgo de cáncer de endometrio y de mama, producido por la hiperestrogenia asociada a la obesidad. En el hombre la obesidad se relaciona con el cáncer de próstata y el colorrectal.

Muchas de estas alteraciones remiten del todo o mejoran en gran medida con la pérdida de peso. La diabetes tipo II, que es muy frecuente, mejora francamente al bajar de peso, y en ocasiones incluso desaparece. Igualmente la hipertensión a veces puede llegarse a controlar sin medicación al perder peso. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) también mejora de forma espectacular, incluso con pérdidas mínimas de peso. Asimismo, disminuyen los dolores de carga en las articulaciones de los miembros inferiores, aunque la artrosis persista. En la tabla 7.2 resumimos las complicaciones crónicas más frecuentes relacionadas con el aumento de peso.

Abordaje terapéutico del trastorno bipolar con aumento de peso

Como hemos ido viendo a lo largo del capítulo, el aumento de peso es un fenómeno que afecta a una gran mayoría de la población con trastorno bipolar y provoca malestar psicológico –deterioro de la autoimagen y la autoestima–, así como posibles complicaciones físicas en un futuro. Asimismo, estudios recientes han concluido que los pacientes obesos con trastorno bipolar presentan peor pronóstico que los pacientes que no tienen sobrepeso (Fagliolini y cols., 2003). Todo ello hace necesario plantearse un abordaje conjunto que tenga en cuenta los diferentes factores relacionados con el aumento de peso –estado de ánimo, hábitos alimentarios, alteraciones de la con-

Tabla 7.2. Complicaciones crónicas más frecuentes del sobrepeso y la obesidad

- ✓ Aumento de la morbimortalidad en general
- ✓ Factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, hiperglucemia, dislipemias, hiperuricemia)
- ✓ Alteraciones endocrinológicas (diabetes mellitus no dependiente de insulina, hipogonadismo, variaciones de crecimiento y desarrollo, alteraciones de la secreción suprarrenal...)
- ✓ Alteraciones respiratorias (alteración de los volúmenes pulmonares, síndrome de la apnea del sueño, síndrome hipoventilación-obesidad)
- ✓ Alteraciones artromiálgicas (artrosis)
- ✓ Alteraciones digestivas (reflujo gastroesofágico, litiasis biliar, esteatosis hepática, estreñimiento, fisuras anales...)
- ✓ Alteraciones nefrológicas
- ✓ Relación con neoplasias (cáncer de cuello de útero, de mama, ovario, próstata, colon y recto, vesícula biliar)
- ✓ Problemas durante la gestación
- ✓ Aumento de riesgos quirúrgicos
- ✓ Alteraciones dermatológicas
- ✓ Complicaciones psiquiátricas (depresión, baja autoestima, tendencia al suicidio...)
- ✓ Complicaciones sociales (discriminación, marginación, trabajo, limitaciones: ropas, asientos, relaciones sexuales)

Adaptada de Chinchilla (2003)

ducta alimentaria (atracones, *craving* de carbohidratos), fármacos...— a fin de poder mejorar el tratamiento y diseñar programas de intervención para regular el peso de nuestros pacientes y facilitar pautas destinadas a una educación nutricional para mejorar así su calidad de vida. Es, pues, importante concebir el tratamiento de una forma multidisciplinaria, de modo que intervengan en él criterios nutricionales, psicológicos y farmacológicos. De esta manera se logra un mayor cumplimiento del tratamiento y un mantenimiento del peso perdido a largo plazo.

Abordaje psicológico

Hasta ahora no existía ningún instrumento de diagnóstico para las alteraciones alimentarias en el trastorno bipolar. Puesto que la mayoría de las personas con esta enfermedad presenta quejas inespecíficas, o formas atípicas o incompletas de trastorno alimentario, se ha diseñado un instrumento, la escala BEDS (Torrent y cols., en prensa), que abarca un amplio abanico de problemas relacionados específicamente con los que refieren los pacientes bipolares, y que resulta sencillo y factible de aplicar. Es una escala breve y autoaplicada, que proporciona una medida de la intensidad de los problemas alimentarios de los pacientes bipolares, del mismo modo que una escala para la ansiedad permite evaluar dicho síndrome en pacientes con un diagnóstico primario distinto de un trastorno de ansiedad. Por tanto, la escala BEDS debería permitir la cuantificación del trastorno alimentario en pacientes bipolares, y la detección o el cribado a través de un punto de corte establecido empíricamente, para la aplicación de entrevistas específicas de diagnóstico de trastorno alimentario. Esta escala nos permitirá evaluar la intensidad y la frecuencia de las diversas alteraciones de la conducta alimentaria que hemos comentado a lo largo del capítulo. Se han querido seleccionar los ítems relacionados con los problemas más comúnmente expresados. Los ítems se pueden dividir en varios grupos: los que hacen referencia a la regularidad de hábitos, a la influencia del estado de ánimo (episodio depresivo, hipomaniaco-maniaco, mixto) en la ingesta alimentaria y en las alteraciones del apetito, los trastornos de la conducta alimentaria como son los atracones, el mecanismo regulador de la saciedad, el hecho de comer de manera compulsiva y el *craving* de carbohidratos. Cada uno de los ítems evalúa la frecuencia de aparición de dichas conductas. La puntuación total se obtiene sumando la puntuación de cada ítem y va de 0 a 30. Podemos considerar que pacientes con

puntuaciones superiores a 13 sufren probablemente alteraciones relevantes en su conducta alimentaria y, en consecuencia, requerirán una intervención individualizada para ver cuáles son sus mayores dificultades y cómo repercuten éstas en su calidad de vida.

Para el trastorno bipolar es fundamental la medicación, pero también es muy importante la regularidad de los hábitos de sueño y alimentarios, respetar unos horarios regulares para las comidas, sin omitir ninguna. Para el tratamiento de los atracones y de la desorganización de la conducta alimentaria, intentaremos incorporar un hábito regular y ordenado de ingesta, con tres comidas principales a horas regulares y dos o tres tomas intermedias, con el fin de evitar largos periodos de ayunas que aumentan el riesgo de aparición de dichos episodios.

Respecto al aporte calórico, se desaconseja recurrir a dietas restrictivas, incluso en los casos en que exista sobrepeso, ya que con toda probabilidad van a favorecer la ingesta compulsiva y a crear un factor de estrés que podría propiciar el inicio de un episodio. Por eso es importante transmitir a los pacientes la idea de que una de las maneras más eficaces de controlar el peso consiste en la combinación de una dieta equilibrada y de ejercicio físico, así como disminuir la frecuencia y la cuantía de los atracones, ya que de esta forma se reduce el aporte calórico global. Será aconsejable, por tanto, una reorganización de toda la alimentación, que suele ser desequilibrada, con exceso de determinados elementos y grandes carencias de otros básicos. Es conveniente que conozcamos los criterios en los que se basa el paciente a la hora de elegir o rechazar determinados alimentos, y que los comentemos conjuntamente, proporcionándole información clara que le permita ir modificando esos conceptos equivocados. Se intentará incluir en su plan de alimentación la mayor variedad posible de alimentos. Deberá ofrecerse información al paciente sobre la regulación del peso corporal, el concepto de pe-

so adecuado, y transmitirle los aspectos básicos de una dieta equilibrada, que combine todos los nutrientes y en la que se señale la frecuencia con que deberían ser consumidos (hidratos de carbono, proteínas, grasas, vitaminas y minerales); hay que evitar las posibles conductas compensatorias en caso de que se den (vómitos, uso de laxantes o diuréticos, periodos de ayuno, ejercicio intenso...) y el consejo dietético tendrá que adaptarse en la medida de lo posible a los hábitos del paciente.

En cuanto al ejercicio físico, crea sensación de bienestar y regula el apetito, y favorece el balance energético negativo al aumentar el gasto, especialmente si se trata de ejercicio físico regular y aeróbico. Lo más importante será plantearlo de forma suave pero frecuente, estableciendo objetivos realistas.

Básicamente la intervención psicológica irá dirigida a establecer patrones de alimentación regulares mediante automonitoreización, información nutricional, corrección de errores de concepto relacionados con la alimentación, exposición a alimentos prohibidos, entrenamiento para la prevención de recaídas en el caso de los atracones, modificación de las creencias disfuncionales sobre la alimentación, la imagen corporal y la autoestima, identificación de distorsiones cognitivas o creencias falsas y su sustitución por pensamientos racionales o realistas.

El registro de ingesta, realizado por el propio paciente con la frecuencia que se estime oportuna, contribuye a valorar la evolución del proceso y a destacar los puntos que necesitan reforzarse más durante el tratamiento. La autoobservación y los autorregistros diarios de la conducta alimentaria y de las circunstancias y estados emocionales que han propiciado un episodio de hiperfagia son los que permiten que el paciente tenga un mayor grado de información sobre su alimentación y, en consecuencia, un mayor control sobre ella. También facilitan el poder identificar cuáles son los antecedentes de los atracones o episodios de mayor ingesta alimentaria, es decir, qué facto-

res favorecen que el individuo inicie esta conducta (sensaciones fisiológicas de hambre, estados emocionales, determinadas cogniciones...), lo cual le ayudará a que pueda controlar mejor futuros episodios.

La introducción de las técnicas conductuales (control de contingencias, exposición con prevención de respuesta) y cognitivas (reestructuración cognitiva, resolución de problemas) para el tratamiento del trastorno por atracón permite romper el círculo que se establece entre atracón-vómitos-restricción-atracón y facilita el control de los factores que perpetúan el ciclo. Esto permitirá la normalización de la dieta; sin embargo, no debemos olvidar que debido a las características inherentes al trastorno bipolar, como la cronicidad y recurrencia y las fluctuaciones anímicas, el mantenimiento de dichas conductas a largo plazo resultará difícil.

Muchos estudios ya apuntan la gran utilidad de realizar estas intervenciones de forma precoz coincidiendo con el inicio de la intervención farmacológica (O'Keefe y cols., 2003).

Abordaje farmacológico

El número de fármacos que han sido propuestos para el tratamiento del sobrepeso es bastante amplio. La manipulación farmacológica de los sistemas de receptores afectados por las medicaciones que causan aumento de peso podría ofrecer una propuesta terapéutica en el control de la estimulación del apetito y/o aumento de peso inducidos por los psicofármacos. La cimetidina, por ejemplo, antagonista de los receptores histamínicos-2, ha mostrado una capacidad de reducción de peso superior al placebo en pacientes con obesidad primaria (Birketvedt y cols., 2000). En otro estudio de pacientes con esquizofrenia que recibían olanzapina, el tratamiento simultáneo con nizatidina mostró una capacidad de reducir el aumento de peso superior a placebo (Breir y cols., 2001). De modo similar, el agonista dopaminérgico amantadina se ha mos-

trado útil en la disminución de peso en dos ensayos abiertos con pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos, sin empeorar los síntomas psiquiátricos (Floris y cols., 2001). Entre los psicofármacos asociados con disminución del apetito o pérdida de peso se hallan la mayoría de los psicoestimulantes (Fawcett y Busch, 1998) y algunos antidepresivos como la fluoxetina (inhibidor de la recaptación de serotonina), cuya acción parece ser que aumenta la sensación de saciedad, actividad que se evidencia en dosis mayores (40-80 mg/día) que las que se utilizan habitualmente en el tratamiento de la depresión; también el bupropion (inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina) y la venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) se asocian a la reducción del apetito y el control de los atracones (Malhotra y cols., 2002). Los resultados controlados indican que esta pérdida de peso no podría mantenerse a largo plazo (al menos en el caso de los ISRS), aunque no se produciría un aumento de peso por encima del inicial. La sibutramina también inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina; desarrollada en un principio como agente antidepresivo, reduce el consumo de comida y provoca un aumento de la termogénesis. En ensayos clínicos la sibutramina produce una pérdida de peso dependiente de la dosis (Appolinario y cols., 2003).

En un estudio realizado con pacientes esquizofrénicos en el que se asoció reboxetina a olanzapina, se observó que la reboxetina podría atenuar el incremento de peso inducido por los antipsicóticos atípicos a través de la activación del sistema adrenérgico (Poyurovsky y cols., 2003).

Debe tenerse en cuenta, si embargo, que el empleo de fármacos con acción antidepresiva para controlar el aumento de peso de pacientes bipolares sólo está justificado durante las fases depresivas, ya que podrían empeorar al paciente eutímico o incluso eutímico.

Otro fármaco clásico empleado en trata-

mientos antiobesidad es la hormona tiroidea, debido a su efecto termogénico. De todas formas, se ha visto que el uso de estos fármacos puede ocasionar un estado patológico de hipertiroidismo, que se asocia a un mayor riesgo de alteraciones cardiovasculares o de otros órganos y sistemas. Su utilización se justificaría en casos de hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas no estarían indicadas en el tratamiento del sobrepeso.

La zonisamida y el topiramato son antiepilépticos de nueva generación que se asocian a pérdida de peso. El topiramato tiene tres mecanismos de acción implicados en su efecto antiepiléptico: muestra una acción gabaérgica, otra glutamaérgica y una tercera que bloquea los canales de sodio. También es un anticonvulsionante usado en el tratamiento del trastorno bipolar. Los estudios iniciales con topiramato indicaron que podría tener un efecto antimaniaco, dado que se asocia con cierta frecuencia a disminución del estado de ánimo (en un 20% de los casos) en pacientes epilépticos (Canger y cols., 1996). Datos preliminares sugerían que podía tratarse de un fármaco eficaz para la manía refractaria (Grunze y cols., 2001) y como terapia añadida en pacientes bipolares con respuesta parcial a otros fármacos (Chengappa y cols., 2001; Ghaemi y cols., 2001; Vieta y cols., 2002), pero los resultados hasta la fecha en los ensayos comparativos han descartado que resulte eficaz en la manía. Entre los efectos colaterales observados en los ensayos clínicos, a diferencia de los otros fármacos, el topiramato provocó una pérdida de peso en la mayor parte de los pacientes. Los antiepilépticos cuyo mecanismo de acción principal es el gabaérgico, como ya hemos visto, muestran entre sus efectos secundarios incremento de peso; se cree que la disminución de peso ocasionada por el topiramato estaría relacionada con su acción glutamaérgica (Ketter y cols., 1999). Shapira y cols. (2000) obtuvieron resultados alentadores en el tratamiento de 13 pacientes con trastorno por atracones, consiguiendo en 9 de ellos una mejoría al menos moderada y

durante un periodo de tiempo considerable. Este estudio se realizó en una muestra con elevada comorbilidad con trastorno bipolar, encontrando también que 7 pacientes presentaron mejoría, al menos moderada, de los síntomas del trastorno. Asimismo, se han presentado casos en los que se añadió topiramato a pacientes que estaban en tratamiento con clozapina y que habían experimentado una importante ganancia ponderal, consiguiendo importantes reducciones de peso (Dursum y Devarajam, 2000). Otros estudios han demostrado también en terapia coadyuvante una mejora tímica y una reducción de peso y del apetito en estos pacientes (Vieta y cols., 2003a; Vieta y cols., 2003b; Chengappa 2002; Chengappa 2001). El artículo más relevante desde el punto de vista clínico es el que demuestra un control eficaz del aumento de peso al asociarlo a olanzapina (Vieta y cols., en prensa).

El topiramato, por tanto, presenta un perfil de eficacia constatada para el control de peso en un determinado grupo de pacientes bipolares, sobre todo aquellos que presentan comorbilidad con atracones e impulsividad en general. Los mecanismos de pérdida de peso todavía no están del todo claros, pero parece que los pacientes más obesos son los que acaban perdiendo más peso. En un estudio con pacientes bipolares tratados con topiramato como terapia añadida, los pacientes con un IMC de 30 perdieron más peso (4,6 kg) que los que tenían un IMC por debajo de 30 (3,2 kg) después de 5 visitas de seguimiento. Esta pérdida de peso se mantuvo e incluso aumentó más a los 10 meses de seguimiento (Chengappa y cols., 1999). En general, es un fármaco bien tolerado, aunque puede presentar algunos síntomas neurológicos transitorios (cefalea, enlentecimiento psicomotor, parestesias, dificultades mnésicas en la concentración y la atención y disnomia). Medidas como la titulación lenta del fármaco pueden evitar la aparición de dichos efectos. En la tabla 7.3 se muestra la relación entre los diferentes

Tabla 7.3. Fármacos para el trastorno bipolar y aumento de peso

↑↑ Peso	↑ Peso	Neutros	↓ Peso
Clozapina	Valproato	Lamotrigina	Topiramato
Olanzapina	Gabapentina	Carbamacepina	Zonisamida
		Quetiapina	Oxcarbacepina
		Mirtazapina	Ziprasidona
		Litio	Aripiprazol
		Risperidona	Venlafaxina
			Bupropion
			ISRS

fármacos empleados para el abordaje farmacológico del trastorno bipolar y sus efectos sobre el peso. ■

Bibliografía

- Ackerman S, Nolan LJ. Bodyweight induced by psychotropic drugs: incidence, mechanisms and management. *CNS Drugs* 1998; 9: 135-151.
- Akiskal HS. El espectro clínico predominante de los trastornos bipolares. En: Vieta E, Gastó C, eds. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag, 1997: 194-212.
- Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Supl 7: 22-31.
- Allison DB, Fontaine KR, Moonseong H y cols. The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 215-220.
- Appolinario JC, Bacaltchuk J, Schieri R y cols. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1.109-1.116.
- Armond AD. Lithium and weight gain. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 251-252.
- Baptista T, Teneud L, Contreras Q y cols. Lithium and body weight gain. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28: 35-44.
- Baulac M, Cavalcanti D, Semah F y cols. Gabapentin ass-on therapy with adaptable dosages in 610 patients with partial epilepsy: an open and observational study. The French Gabapentin Collaborative Group. *Seizure* 1998; 7: 55-62.
- Berken GH, Eweinstein DO, Stern WC. Weight gain. A side-effect of tricyclic antidepressants. *J Affect Disord* 1984; 7: 133-138.
- Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J y cols. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA* 1999; 282: 657-663.
- Birketvedt GS, Thom E, Bernersen B y cols. Combination of diet, exercise and intermittent treatment of cimetidine on body weight and maintenance of weight loss: a 42 month follow-up study. *Med Sci Monit* 2000; 6: 699-703.
- Boyer WF, Feighner JP. An overview of paroxetine. *J Clin Psychiatry* 1992; 53 Supl: 3-6.
- Bowden CL. New concepts in mood stabilization: evidence for the effectiveness of valproate and lamotrigine. *Neuropsychopharmacology* 1998; 19: 194-199.
- Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL y cols. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 481-489.
- Bray GA. An approach to the classification and evaluation of obesity. En: *Obesity*. Filadelfia: JB Lippincott, 1992; 294-310.
- Breir A, Tanaka Y, Roychowdhury. Nizatidine may ameliorate weight gain during olanzapine treatment. Presented at the 41st annual meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit. May 28-

31. Phoenix, Ariz, 2001.
- Brzezinski AA, Wurtman JJ, Wurtman RJ y cols. D-fenfluramine supresses the increased caloric and carbohydrate intakes and improves the mood of women with premenstrual depression. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 296-301.
 - Cabras PL, Hardoy MJ, Hardoy MC y cols. Clinical experience with gabapentin in patients with bipolar or schizoaffective disorder: results of an open-label study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 254-248.
 - Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS y cols. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 79-88.
 - Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ, Kimmel SE. Bipolar disorders and the effectiveness of novel anticonvulsants. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 5-9.
 - Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL y cols. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. *Lamictal 614 Study Group. J Clin Psychiatry* 2000; 61: 841-850.
 - Canger R, Guidolin R, Di Fazio M y cols. Topiramate in the treatment of partial refractory epilepsy: an open-label study with long-term follow-up. *Second Congress of Epileptology. La Haya, 1996.*
 - Casas M, Etcheberrigaray A. Trastorno bipolar y drogodependencias. En: Vieta E, Gastó C, eds. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 312-317.
 - Casey DE, Zorn SH. The pharmacology of weight gain with antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Supl 7: 4-10.
 - Chalmers DK, Bowyer CA, Olenick NL. Problem drinking and obesity: a comparison in personality patterns and life-style. *Int J Addict* 1990; 25: 803-17.
 - Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, eds. *Neurobiology of mental illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1999.
 - Chengappa KN, Chalassani L, Brar JS y cols. Changes in body weight and body mass index among psychiatry patients receiving lithium, valproate, or topiramate: an open-label, nonrandomized chart review. *Clin Ther* 2002; 24: 1.576-1.584.
 - Chengappa KN, Gershon S, Levine J. The evolving role of topiramate among other mood stabilizers in the management of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2001; 3: 215-232.
 - Chengappa KN, Rathore D, Levine J y cols. Topiramate as add-on treatment for patients with bipolar mania. *Bipolar Disord* 1999; 1: 42-53.
 - Chinchilla A. *Trastornos de la conducta alimentaria*. Barcelona: Masson, 2003.
 - Cooke RG, Young T, Levitt AJ y cols. Bipolar II not so different when comorbidity excluded. *Depression* 1995; 3: 154-156.
 - Coppen A, Noguera R, Bailey J y cols. Prophylactic lithium in affective disorders: controlled trial. *Lancet* 1971; 2: 275-279.
 - Coxhead N, Silverstone T, Cookson J. Carbanazepine vs lithium in the prophylaxis of bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 114-118.
 - Croft H, Houser T, Leadbetter R y cols. Effects of bupropion SR on weight in the long-term treatment of depression. *Obes Res* 2000; 8 Supl 1: 10S.
 - De Toledo JC, Toledo C, De Cerce J y cols. Changes in body weight with chronic, high-dose gabapentin therapy. *Ther Drug Monit* 1997; 19: 394-396.
 - De Zwaan M, Nutzinger DO, Schoenbeck G. Binge eating in overweight women. *Comprehensive Psychiatry* 1993; 33: 256-261.
 - Dunner DL. Lithium carbonate: maintenance studies and consequences of withdrawal. *J Clin Psych*; 59 Supl 6: 48-55.
 - Dursum SM, Devarajan S. Clozapine weight gain, plus topiramate weight loss. *Can J Psychiatry* 2000; 45: 199-206.
 - Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT y cols. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 486-491.
 - Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI y cols. prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 179-184.
 - Endicott J. Trastornos bipolares con hipomanía. En: Bobes J, ed. *Actas de la XI Reunión Nacional de Psiquiatría Biológica*. Gijón: Arcano, 1986; 417-423.

- Erfurth A, Kammerer C, Grunze y cols. An open label study of gabapentin in the treatment of acute mania. *J Psychiatric Res* 1998; 32: 261-264.
- Fagliolini A, Kupfer DJ, Houck PR y cols. Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 112-117.
- Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 37-41.
- Fava M, Rosenbaum J, Judge R y cols. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: long-term changes in weight. Scientific abstracts of the 37th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 14-18 de diciembre de 1998. Las Croabas, Puerto Rico.
- Fawcett J, Busch KA. Stimulants in psychiatry. En: Schatzberg A, Nemeroff CB, eds. *The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology*. Washington: American Psychiatric Press, 1998; 503-522.
- Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1988; 109: 18-24.
- Fernstrom MH. Drugs that cause weight gain. *Obes Res* 1995; 3 Supl 4: 435-439.
- Fernstrom MH, Krowinaki RL, Kupfer DJ. Chronic imipramine treatment and weight gain. *Psychiatric Res* 1986; 17: 269-271.
- Floris M, Lejeune J, Deberdt W. Effect of amantadine on weight gain during olanzapine treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 1987; 37: 453-473.
- Freedman DS, Williamson DF, Croft JB y cols. Relation of body fat distribution to ischemic heart disease. The National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I). Epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 53-63.
- Freeman MP, Stoll AL. Mood stabilizer combinations: a review of safety and efficacy. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 12-21.
- Garrow JS. Obesity and related diseases. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1988².
- Garland EJ, Remick RA, Zis AP. Weight gain with antidepressants and lithium. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 323-330.
- Ghaemi SN, Manwani SG, Katzow JJ y cols. Topiramate treatment of bipolar spectrum disorders: a retrospective chart review. *Ann Clin Psychiatry* 2001; 13: 185-189.
- Goodwin FK, Jamison KR. Maintenance medical treatment. En: *Manic-depressive illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1990; 665-724 y 746-762.
- Grunze HC, Normann C, Langosh J y cols. Antimanic efficacy of topiramate in 11 patients in an open trial with an on-off-on design. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 464-468.
- Herpetz S, Albus C, Wagener R y cols. Comorbidity of diabetes and eating disorders. Does diabetes control reflect disturbed eating behavior? *Diabetes Care* 1998; 21: 1.110-1.106.
- Hsu LK. Nonsurgical factors that influence the outcome of bariatric surgery: a review. *Psychosomatic Medicine* 1998; 60: 338-346.
- Hudson JI, Pope HG, Jonas JM, Yuegelun-Todd D. Phenomenologic relationship of eating disorders to major affective disorders. *Psychiatric Res* 1983; 9: 435-454.
- Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM. Anticonvulsants and antipsychotics in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Supl 6: 74-81.
- Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 92-100.
- Ketter TA, Post RM, Theodore WH. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders. *Neurology* 1999; 53(5 Supl 2): S53-S67.
- Kruger S, Shugar G, Cooke RG. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int J Eat Disord* 1996; 19: 45-52.
- Koenig SM. Pulmonary complication of obesity. *Am J Med Sci* 2001; 321: 249-279.
- Kulkarni SK, Kaur G. Pharmacodynamics of drug-induced weight gain. *Drugs Today (Barc)* 2001; 37: 559-571.
- Kessler RC, McGonagle K, Zhao S y cols. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results

- from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8-19.
- Kishimoto A, Ogura C, Hazama H y cols. Long-term prophylactic effects of carbamazepine in affective disorder. *Br J Psychiatry* 1983; 143: 327-331.
 - Kolpelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-43.
 - Krauchi K, Wirz-Justice A, Graw P. The relationship of affective state to dietary preference: winter depression and light therapy as a model. *J Affect Disord* 1990; 20: 43-53.
 - Lamarche B. Abdominal obesity and its metabolic complications: implications for the risk of ischaemic heart disease. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 473-481.
 - Laml Y, Eshel Y, Rapaport A, Sarova-Pinhas I. Weight gain, increased appetite, and excessive food intake induced by carbamazepine. *Clin Neuropharmacol* 1991; 14: 251-255.
 - Lieberman HR, Wurtman JJ, Chew B. Changes in mood after carbohydrate consumption among obese individuals. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 772-778.
 - Luszcz RM, Murphy DP, Nunn CMH. Carbamazepine vs lithium in the treatment and prophylaxis of mania. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 198-204.
 - Malhotra S, King KH, Welge JA y cols. Venlafaxine treatment of binge-eating disorder associated with obesity: a series of 35 patients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 802-806.
 - Mannucci E, Ricca V, Rotella CM. Clinical features of binge eating disorder in type I diabetes: a case report. *Int J Eat Disord* 1997; 21: 99-102.
 - Marcus MD, Wing RR, Hopkins J. Obese binge eaters: affect, cognitions, and response to behavioral weight control. *J Consult Clin Psychol* 1988; 3: 433-439.
 - McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T y cols. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 420-426.
 - McElroy SL, Keck PE Jr, Friedman LM. Minimizing and managing antidepressant side effects. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 49-55.
 - Mendlewicz J, Souery D, Rivelli SK. Short-term and long-term treatment for bipolar patients: beyond the guidelines. *J Affect Disord* 1999; 55: 79-85.
 - Moller SE. Serotonin, carbohydrates and atypical depression. *Pharmacol Toxicol* 1992; 71 Supl: 61-71.
 - Mury M, Verdoux H, Bourgeois M. Comorbidité trouble bipolaire et troubles des conduites alimentaires. *Aspects épidémiologiques et thérapeutiques*. *Encephale* 1995; 21: 545-553.
 - Nemeroff CB. Safety of available agents used to treat bipolar disorder: focus on weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 532-539.
 - O'Keefe CD, Noordsy DL, Liss TB, Weiss H. Reversal of antipsychotic-associated weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 907-912.
 - Pande AC, Crockatt JG, Janney CA y cols. Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy. *Ther Drug Monit* 1997; 19: 394-396.
 - Pascual M, Tébar FJ, Hernández AM y cols. Influencia de la obesidad sobre la morfología del ventrículo izquierdo. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 721-725.
 - Perugi G, Toni C, Ruffolo G y cols. Clinical experience using adjunctive gabapentin in treatment-resistant bipolar mixed states. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32: 136-141.
 - Pijl H, Meinders AE. Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment: mechanisms and management. *Drug Saf* 1996; 14: 329-342.
 - Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F y cols. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium: a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 490-494.
 - Post RM, Denicoff KD, Frye MA, Leverich GS. Re-evaluating carbamazepine prophylaxis in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 202-204.
 - Post RM, Uhde TW, Ballenger JC y cols. Prophylactic efficacy of carbamazepine in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1.602-1.604.
 - Poyurovsky M, Isaacs I, Fuchs C, Schneidman M, Faragian S, Weizman R, Weizman A. Attenuation of olanzapine-induced weight gain with reboxetine in patients with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 297-302.
 - Rosenthal NE, Genhart M, Jacobsen FM y cols.

- Disturbances of appetite and weight regulation in seasonal affective disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 499: 216-230.
- Sachs GS, Guille C. Weight gain associated with use of psychotropic medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Supl 21: 16-19.
 - Shapira NA, Goldsmith TD, McElroy SL. Treatment of binge eating disorder with topiramate: a clinical case series. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 368-372.
 - Schuman M, Gitlin MJ, Fairbanks L. Sweets, chocolate and atypical depressive rates. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 491-495.
 - Silverstone T, Romans S. Long-term treatment of bipolar disorder. *Drugs* 1996; 51: 367-382.
 - Simhandl C, Denk E, Thau K. The comparative efficacy of carbamazepine low and high serum level and lithium carbonate in the prophylaxis of affective disorders. *J Affect Disord* 1993; 28: 221-231.
 - Simpson SG, Al-Mufti R, Andersen AE, De Paulo JR Jr. Bipolar affective disorder in eating disorder inpatients. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180: 719-722.
 - Smith DE, Marcus MD, Lewis CE y cols. Prevalence of binge eating disorder, obesity, and depression in a biracial cohort of young adults. *Ann Behav Med* 1998; 20: 227-232.
 - Sokolski KN, Green C, Maris DE y cols. Gabapentin as an adjunctive to standard mood stabilizers in outpatients with mixed bipolar symptomatology. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11: 217-222.
 - Spring B, Maller O, Wurtman J y cols. Effects of protein and carbohydrate meals on mood and performance: interactions with sex and age. *J Psychiatr Res* 1982-1983; 17: 155-167.
 - Stahl SM. How to appease the appetite of psychotropic drugs. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 500-501.
 - Stimmel GL, Dopheide JA, Stahl SM. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 10-21.
 - Sussman N, Ginsberg DL, Bikoff J. Effects of nazonodone on body weight: a pooled analysis of selective serotonin reuptake inhibitor and imipramine-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 256-260.
 - Swann AC, Bowden CL, Calabrese JR y cols. Pattern of response of to divalproex, lithium or placebo in four naturalistic subtypes of mania. *Neuropsychopharmacology* 2002; 26: 530-536.
 - Tamayo J, Zarate C, Vieta E, Tohen M. Medicamentos para los trastornos bipolares: una revisión de sus diferencias terapéuticas y farmacológicas. Parte I. De los antimaniacos a los eutimizantes. *Actas Esp Psiquiatr* 2004; Supl 1: 1-15.
 - Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J y cols. Lithium treatment and risk of suicidal behavior in bipolar disorder patients. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 405-414.
 - Torrent C, Vieta E, Crespo JA y cols. Una escala autoaplicada para las alteraciones de la conducta alimentaria en el trastorno bipolar: «Bipolar Eating Disorder Scale» (BEDS) de Barcelona. *Actas Psiquiatr Esp* (en prensa).
 - Triscari J, Tilley J, Hogan S. The pharmacological treatment of obesity. *Annu Rev Med Chem* 1998; 23: 191-200.
 - Vieta E, Goikolea JM, Olivares JM y cols. 1 year follow-up of patients treated with risperidone and topiramate for a manic episode. *J Clin Psychiatry* 2003b; 64: 834-839.
 - Vieta E, Sánchez-Moreno J, Goikolea JM y cols. Adjunctive topiramate in bipolar II disorder. *World J Biol Psychiatry* 2003a; 4: 172-176.
 - Vieta E, Sánchez-Moreno J, Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Benabarre A, Corbella B, Torrent C, Comes M, Reinares M, Brugue E. Effects on weight and outcome of long-term olanzapine-treatment in bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol* (en prensa).
 - Vieta E, Torrent C, García-Ribas G y cols. Use of topiramate in treatment-resistant bipolar spectrum disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 431-435.
 - Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NA, Cowdry RW. Rapid cycling affective disorder: contributing factor and treatment response in 51 patients. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 179-184.
 - Young LT, Robb JC, Hasey GM y cols. Clinical experience as an adjunctive treatment in bipolar disorder. *J Affect Disord* 1999; 55: 73-75.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años diagnosticada de trastorno bipolar tipo II de 10 años de evolución, que se inició con un episodio depresivo tras el fallecimiento de su padre. Durante los años siguientes al diagnóstico, la evolución de la paciente ha sido tórpida, y se han ido alternando episodios hipomaniacos con episodios depresivos graves, cursando estos últimos con importante clinofilia, apatía, anhedonia y entecimiento psicomotor. Los episodios maniacos fueron tratados con antipsicóticos atípicos, primero con olanzapina y luego con quetiapina debido al importante aumento de peso, los episodios depresivos fueron tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y como eutimizante se le introdujo litio, tratamiento que mantiene hasta el día de hoy. La paciente presenta crisis de angustia aisladas, y durante los episodios de elevada ansiedad se da atracones de comida, tanto nocturnos como diurnos. Manifiesta preocupación por el importante aumento de peso que ha sufrido en los últimos años (20 kg). En la actualidad mide 1,67 m y su peso es de 80 kg; su índice de masa corporal es de 28,7, lo que nos indica un sobrepeso muy importante, próximo a la obesidad. Este hecho ha influido notablemente en la disminución de su calidad de vida. Actualmente se encuentra eutímica, con cierta sintomatología depresiva subsindrómica, que le permite continuar la actividad laboral, realizando un horario de 8 a 16 h. Cuando se le pregunta a la paciente por sus hábitos alimentarios, dice sentirse extrañada por ese aumento de peso. Al ir elaborando el registro de alimentación diaria, pudimos observar que la paciente raramente desayunaba y hasta las 16.30, en que volvía a su casa, no comía, a pesar de llegar con mucho apetito. Nunca tenía tiempo para cocinar y comía lo primero que encontraba y sin sentarse a la mesa. La cena se la preparaba su marido y entonces comía bastante más. En cuanto a los episodios de atracón, son esporádicos y consisten en alimentos dulces: chocolate, pastelitos, galletas... ■