



UNIVERSIDAD DE GRANADA

EVALUACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Programa Oficial de Doctorado en Farmacia

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

María del Mar Alañón Pardo

para aspirar al Grado de Doctora en Farmacia.

Granada, 2017

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autora: María del Mar Alañón Pardo
ISBN: 978-84-9163-781-3
URI: <http://hdl.handle.net/10481/49584>

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE FARMACIA



**EVALUACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA Y DEL
SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES CON
TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA**

Programa Oficial de Doctorado en Farmacia

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

María del Mar Alañón Pardo

para aspirar al Grado de Doctora en Farmacia.

Granada, 2017

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández, Director de la Unidad de Gestión Clínica del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Dra. Dña Mónica Ferrit Martín, Inspectora Farmacéutica. Servicio Provincial de Coordinación e Inspección de Albacete.

El Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández y la Dra. Dña Mónica Ferrit Martín,

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “**Evaluación de la farmacoterapia y del soporte nutricional en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria**” ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia Dña. María del Mar Alañón Pardo bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor y, considerando que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada a 6 de noviembre de 2017

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández



Dra. Dña. Mónica Ferrit Martín



La doctoranda Dña. María del Mar Alañón Pardo y los directores de la tesis Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández y Dra. Doña Mónica Ferrit Martín:

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada a 6 de noviembre de 2017.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Miguel Ángel Calleja Hernández', written in a cursive style.

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Mónica Ferrit Martín', written in a cursive style.

Dra. Doña Mónica Ferrit Martín

Doctoranda:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'María del Mar Alañón Pardo', written in a cursive style.

Dña. María del Mar Alañón Pardo

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible la realización de esta Tesis Doctoral:

A mis directores, Dr. Miguel Ángel Calleja y Dra. Mónica Ferrit, por haberme asesorado con sus conocimientos y experiencia, por el tiempo dedicado y por transmitir entusiasmo en los momentos más difíciles.

A mi tutor, Dr. Francisco Morillas, por su orientación y rigurosidad en la realización de actividades formativas, adentrándome en el mundo de la investigación.

Al Programa Oficial de Doctorado en Farmacia de la Universidad de Granada, por considerar este proyecto de interés y utilidad para la comunidad científica.

Al Servicio de Archivo y Documentación Clínica del Hospital General Universitario de Ciudad Real, especialmente a Rafael Espartero y Nieves Ballester, por su asistencia en la obtención de la muestra, y a Cinta Cumbreiras, por permitirme el acceso a todas esas historias clínicas en papel que he necesitado en esta nueva era digital.

A Amanda Rocío González Rodríguez, por su apoyo metodológico y ayuda inestimable en el análisis estadístico.

A Richard Davies, por su colaboración en la redacción de artículos científicos y su traducción al inglés, haciendo posible la publicación parcial de los resultados de esta Tesis Doctoral y su difusión en la comunidad científica internacional.

A Ana Moreno, por su ayuda en el complicado mundo de la burocracia.

A todos mis compañeros del Servicio de Farmacia, por aportarme momentos inolvidables, profesionales y, sobre todo, personales, durante mis cuatro años de formación profesional en el Hospital General Universitario de Ciudad Real.

A mis padres y hermana, por animarme y apoyarme en todo lo que hago, por confiar en mí y por enseñarme a luchar por lo que quiero y a terminar lo que he empezado.

A Ricardo, por todo su cariño, paciencia y comprensión durante todo este tiempo y por hacerme sonreír en los momentos más difíciles.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE GENERAL

Página

RESUMEN.....	15
1. INTRODUCCIÓN.....	19
1.1. DEFINICIÓN DE LOS TCA	21
1.2. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS TCA	22
1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TCA.....	26
1.3.1. Incidencia y prevalencia de los TCA.....	26
1.3.2. Mortalidad de los TCA.....	27
1.3.3. Factores de riesgo de los TCA.....	28
1.4. FISIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS TCA.....	31
1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS TCA.....	33
1.5.1. Patología específica de los TCA.....	33
1.5.2. Alteraciones orgánicas.....	35
1.6. COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS DE LOS TCA.....	39
1.6.1. Comorbilidades psiquiátricas en AN.....	40
1.6.2. Comorbilidades psiquiátricas en BN.....	41
1.6.3. Comorbilidades psiquiátricas en TA.....	42
1.7. EVALUACIÓN DE LOS TCA.....	42
1.7.1. Anamnesis	42
1.7.2. Exploración física.....	43
1.7.3. Exploración psicopatológica y conductual.....	44
1.7.4. Pruebas complementarias.....	46
1.8. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS TCA.....	47
1.8.1. Evolución y pronóstico de la AN.....	48
1.8.2. Evolución y pronóstico de la BN.....	51
1.8.3. Evolución y pronóstico de los TA.....	53
1.8.4. Evolución y pronóstico de los TCANE.....	53
1.9. TRATAMIENTO DE LOS TCA.....	53
1.9.1. Objetivos del tratamiento.....	54
1.9.2. Tratamiento psicológico.....	55
1.9.3. Tratamiento dietético-nutricional.....	55
1.9.4. Tratamiento psicofarmacológico.....	57
1.9.5. Tratamiento con otros fármacos.....	71

2. JUSTIFICACIÓN	75
3. HIPÓTESIS	81
4. OBJETIVOS	85
5. MATERIAL Y MÉTODOS	89
5.1. TIPO DE ESTUDIO	91
5.2. ÁMBITO ESPACIAL.....	91
5.3. ÁMBITO TEMPORAL.....	91
5.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	91
5.5. VARIABLES DE ESTUDIO.....	93
5.6. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	102
5.7. METODOLOGÍA DE TRABAJO.....	107
5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	109
5.9. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	112
5.10. ASPECTOS ÉTICOS.....	113
5.11. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	113
6. RESULTADOS	115
6.1. TAMAÑO MUESTRAL.....	117
6.2. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS, FARMACOLÓGICAS Y DE SOPORTE NURICIONAL DE PACIENTES INGRESADOS EN LA UTCA.....	117
6.2.1. Características sociodemográficas.....	119
6.2.2. Características clínicas.....	123
6.2.3. Características antropométricas.....	125
6.2.4. Características farmacológicas.....	126
6.2.5. Características de soporte nutricional.....	129
6.3. INFLUENCIA DE LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	131
6.4. ESTUDIO DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS EN FUNCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA, TIPO DE TCA Y LA EDAD.....	133

6.4.1. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función de la estrategia terapéutica.....	133
6.4.2. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función del tipo de TCA.....	135
6.4.3. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función de la edad.....	139
6.5. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS.....	140
6.6. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE EN FUNCIÓN DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL.....	150
6.6.1. Variables de efectividad en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	150
6.6.2. Variables de seguridad en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	159
6.6.3. Variables económicas en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	162
6.6.4. Variables de efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización del soporte nutricional.....	166
6.7. EVALUACIÓN DEL GRADO DE ADECUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE NO ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES A LAS RECOMENDACIONES POSTULADAS EN LAS GPC EN PACIENTES CON TCA.....	169
6.7.1. Prescripciones farmacológicas.....	169
6.7.2. Prescripciones de soporte nutricional.....	171
6.8. COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DEL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DE LA ADECUACIÓN A LAS GPC.....	175
6.8.1. Tratamiento con psicofármacos.....	175
6.8.2. Tratamiento con soporte nutricional.....	189
7. DISCUSIÓN.....	197
7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS, FARMACOLÓGICAS Y DE SOPORTE NUTRICIONAL DE PACIENTES INGRESADOS EN UNA UTCA.....	199

7.2. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	209
7.3. PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS EN FUNCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA, DEL TIPO DE TCA Y LA EDAD.....	211
7.4. FACTORES RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS.....	216
7.5. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE EN FUNCIÓN DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y SOPORTE NUTRICIONAL.....	221
7.5.1. Efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización de psicofármacos	221
7.5.2. Efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización del soporte nutricional.....	224
7.6. GRADO DE ADECUACIÓN Y CAUSAS DE NO ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GPC.....	227
7.6.1. Grado de adecuación y causas de no adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones farmacológicas postuladas en las GPC en pacientes con TCA.....	227
7.6.2. Grado de adecuación y causas de no adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales postuladas en las GPC en pacientes con AN.....	229
7.7. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DEL TRATAMIENTO CON PSICOFÁRMACOS Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN FUNCIÓN DE LA ADECUACIÓN A LAS GPC.....	231
7.7.1. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos en función de la adecuación a las GPC	231
7.7.2. Efectividad, seguridad y coste del soporte nutricional en función de la adecuación a las GPC	234
8. CONCLUSIONES	237
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	243
ANEXOS.....	279
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	291
ÍNDICE DE TABLAS.....	293
ÍNDICE DE FIGURAS.....	299
ÍNDICE DE ANEXOS.....	301

RESUMEN

Objetivos: describir las características de pacientes ingresados en una Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria (UTCA); estudiar la influencia de determinados factores en la evolución de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA); estudiar el perfil de utilización de psicofármacos y analizar la influencia de los factores asociados a su consumo; evaluar la efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización de psicofármacos y del soporte nutricional (SN); analizar el grado de adecuación y las causas de 'no-adecuación' de las prescripciones a las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC); y comparar la efectividad, seguridad y coste del tratamiento en función de la adecuación.

Material y Métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que ingresaron en una UTCA entre 2006 y 2009. Se hizo seguimiento desde el primer ingreso hasta 31 de diciembre 2014. Se analizaron todas las prescripciones de psicofármacos y de SN realizadas durante los ingresos hospitalarios en la UTCA, y se compararon con las recomendaciones farmacológicas y nutricionales postuladas en las GPC de los TCA publicadas por la *American Psychiatric Association* (APA 2006; última revisión en 2012), el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE 2004; última revisión en 2013) y el Ministerio español de Sanidad y Consumo (MSC 2009). Se definió 'adecuación' como cumplimiento de todas las recomendaciones.

Resultados y Discusión: Se incluyeron 113 pacientes con TCA (95,6% mujeres, edad media: 24,1± 8,3 años): 63,7% anorexia nerviosa (AN), 18,6% bulimia nerviosa (BN) y 17,7% no especificado (TCANE). El 66,4% presentaba comorbilidades psiquiátricas. La evolución del TCA a los cinco años fue más desfavorable para los pacientes con mayor edad, mayor número de ingresos hospitalarios previos y evolución del TCA ≥ 7 años. Los psicofármacos fueron prescritos en 68,9% de ingresos hospitalarios (N=312), incluyendo antidepresivos (67,9%), ansiolíticos (38,5%), hipnóticos (31,4%), antipsicóticos (31,1%) y anticonvulsivos (16,3%). La terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea fue la estrategia terapéutica más utilizada (60,5%), principalmente en pacientes con mayor edad ($p=0,018$). Los factores asociados al consumo de psicofármacos fueron la edad al ingreso [$B=0,085$; $OR=1,089$, $IC95\%: 1,023-1,159$ ($p=0,007$)] y los antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos [$B=0,983$, $OR=2,672$, $IC95\%: 1,097-6,513$ ($p=0,031$)]. El consumo de psicofármacos fue asociado con una evolución clínica del TCA a los cinco años más desfavorable ($p=0,018$) y un incremento significativo de la

estancia hospitalaria ($p=0,028$), frecuencia de efectos adversos, interacciones farmacológicas y costes ($p<0,001$), así como con una reducción significativa del tiempo hasta la recaída ($p=0,001$), mayor número de reingresos ($p<0,001$) y mayor número de visitas a urgencias ($p=0,020$). Estos resultados clínicos más desfavorables en los pacientes que consumieron psicofármacos probablemente se deban tanto a la mayor edad al ingreso ($p \leq 0,010$) como a la mayor frecuencia de antecedentes autolíticos ($p \leq 0,039$), pudiendo indicar una mayor gravedad del TCA. En función del perfil de utilización del SN en pacientes con AN, solamente se observó una tasa de ganancia ponderal superior ($p=0,048$) en los ingresos hospitalarios en los que diariamente se administraron complejos multivitamínicos con 7,5 mg de zinc elemental frente a los ingresos que no lo hicieron (127,0 vs. 95,7 g/día).

El grado de adecuación de las prescripciones de psicofármacos en los pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de la APA y NICE/MSF fue 30,1% y 45,1%, respectivamente. Las causas de 'no adecuación' fueron debidas principalmente a la prescripción de psicofármacos con eficacia controvertida y riesgo de efectos adversos en AN; dosis de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) inferiores a las recomendadas en BN; y psicofármacos con riesgo de efectos adversos, abuso o dependencia en TCANE. La adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las GPC fue asociada con un aumento significativo de la tasa de recuperación completa al quinto año ($p \leq 0,040$) y reducción de los costes ($p<0,020$). La tasa de ganancia ponderal durante los ingresos fue superior ($p=0,037$) en el grupo 'sí-adecuación' a la APA (115,4 g/día) vs. 'no-adecuación' (77,8 g/día). La adecuación al NICE/MSF fue asociada con menor frecuencia ($p \leq 0,001$) de efectos adversos (33,3% 'sí-adecuación' vs. 66,1% 'no-adecuación') e interacciones farmacológicas (41,2% 'sí-adecuación' vs. 74,2% 'no-adecuación'). Los pacientes con TCA cuyas prescripciones farmacológicas no se adecuaron a las GPC presentaron mayor edad al ingreso y mayor frecuencia de antecedentes autolíticos y comorbilidades psiquiátricas ($p \leq 0,040$), pudiendo explicar las diferencias observadas en los resultados clínicos y los costes entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación'.

El grado de adecuación de las prescripciones de SN en los pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de la APA y NICE/MSF fue 10,2% y 73,4%, respectivamente. Las principales causas de 'no-adecuación' se relacionaron con la falta de suplementación con zinc, multivitaminas y/o minerales. Los resultados a corto plazo mostraron una tasa de ganancia ponderal superior ($p=0,009$) en el grupo 'sí-adecuación' a la APA (135,5 g/día) vs. 'no-adecuación' (92,1 g/día). La EH fue más corta en el grupo 'sí-adecuación' al NICE/MSF (39,5 días) frente al grupo 'no-

adecuación' (50,0 días) ($p=0,025$). El coste del SN fue inferior ($p=0,006$) en el grupo 'sí-adecuación' al NICE/MSC (0,2 € /día) que en 'no-adecuación' (1,1 €/día). El peso corporal y el índice de masa corporal al ingreso alcanzaron valores más bajos en el grupo 'no-adecuación' al NICE/MSC con respecto al grupo 'sí-adecuación' ($p\leq 0,003$), pudiendo explicar las diferencias observadas entre ambos grupos. La adecuación a la APA fue asociada con mayor frecuencia ($p=0,007$) de efectos adversos relacionados con el SN (44,4% 'sí-adecuación' vs. 15,7% 'no-adecuación').

Conclusiones: En esta unidad, predominan mujeres adultas mayoritariamente con AN. El perfil de factores que se relacionan con una evolución del TCA más desfavorable coincide con el descrito por otros autores. La prescripción de psicofármacos es frecuente debido a la presencia de comorbilidades psiquiátricas. Los antidepresivos son los psicofármacos más prescritos, principalmente en terapia combinada. Se observa una asociación entre terapia combinada y la edad al ingreso. La edad al ingreso y los antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos son los factores más asociados al consumo de psicofármacos. El consumo de psicofármacos se relaciona con resultados clínicos más desfavorables y mayores costes, probablemente debido a la mayor gravedad del TCA. En la AN, los ingresos hospitalarios en los que se administraron complejos multivitamínicos con zinc mostraron mayor ganancia ponderal. El grado de adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones farmacológicas de las GPC es bajo; pero parece relacionarse con una mejoría en los resultados clínicos y reducción de costes durante un seguimiento a largo plazo. Sin embargo, esta asociación podría deberse a diferencias observadas entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación'. Las prescripciones de SN en pacientes con AN se ajustan en mayor grado a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC que a la APA. La adecuación a la APA parece relacionarse con mayor tasa de ganancia ponderal durante los ingresos. Los pacientes con AN cuyas prescripciones de SN se adecuaron al NICE/MSC presentaron una reducción de la estancia hospitalaria y los costes, probablemente atribuido a su estado nutricional más favorable al ingreso.

Palabras clave: trastornos de la conducta alimentaria, psicofármacos, soporte nutricional, guías de práctica clínica, adecuación.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN DE LOS TCA

Los **trastornos de la conducta alimentaria (TCA)** constituyen un grupo de trastornos mentales caracterizados por alteraciones graves y persistentes ante la ingesta alimentaria o por la aparición de comportamientos inadecuados de control de peso, provocando alteraciones físicas y del funcionamiento psicosocial (MSC, 2009). En las últimas décadas, los TCA suponen un importante problema sanitario y social debido a las altas tasas de cronificación, ingresos hospitalarios y estancias prolongadas, incrementando los costes sanitarios; así como las graves secuelas físicas, psicológicas y sociales. La clasificación actual de los TCA incluye la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN), el trastorno de atracones (TA) y otras alteraciones menos específicas denominadas trastornos de la conducta alimentaria (TCANE) (APA, 2013).

La **AN** es una grave enfermedad psiquiátrica que normalmente se desarrolla durante la adolescencia, afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres (APA, 2013) y su tasa de mortalidad es mayor que otros TCA (Harris RH et al. 2013; Franco DL, 2013). Se manifiesta con conductas de evitación hacia la comida (dieta restrictiva estricta) que conducen a un peso corporal significativamente bajo para la edad, sexo y desarrollo físico, deseo irrefrenable de estar delgado, temor intenso a la ganancia de peso y a convertirse en obeso, y distorsión de la imagen corporal (APA, 2013). Los pacientes con AN muestran una preocupación extrema por la dieta, la figura y el peso corporal. Su atención sanitaria está centrada principalmente en la pérdida ponderal, lo que les causa estados nutricionales carenciales que pueden comportar riesgos vitales. En ocasiones, la AN se acompaña de vómitos autoinducidos, abuso de laxantes y/o diuréticos e hiperactividad física.

Los atracones se definen como la ingesta incontrolada de grandes cantidades de alimentos durante un breve período de tiempo. Los dos TCA que se caracterizan por la presencia de episodios recurrentes de atracones son la **BN** y el **TA**. A diferencia del TA, los atracones de la BN se acompañan posteriormente de conductas compensatorias inapropiadas, como los vómitos autoinducidos, el abuso de laxantes y/o diuréticos, el ayuno intenso o el ejercicio físico excesivo (APA, 2013). Al igual que sucede en la AN, la percepción de la imagen corporal se encuentra alterada en la BN. Sin embargo, no necesariamente se producen alteraciones en el peso, y los pacientes con BN pueden presentar peso normal, bajo o sobrepeso.

Los **TCANE** son habitualmente formas parciales o incompletas de AN o BN, ya sean por su inicio o porque están en vías de resolución. Por tanto, estos trastornos presentan síntomas similares a la AN o la BN pero sin llegar a configurar un cuadro completo, aunque no por ello menos grave. Otros TCANE pueden consistir en el empleo habitual de conductas inapropiadas relacionadas con la ingesta alimentaria; por ejemplo, masticar y expulsar la comida después de ingerir pequeñas cantidades de alimentos.

1.2. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS TCA

Actualmente, los criterios clínicos más utilizados para el diagnóstico de los TCA están definidos en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades (CIE) y otros problemas de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OMS, 1992) y en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (*American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (APA, 2000; APA, 2013). Para hacer el diagnóstico de AN o BN, es necesario que estén presentes todas las alteraciones que se especifican para AN (Anexo I) o para BN (Anexo II). La **décima revisión de la CIE** (CIE-10) clasifica los TCA principalmente en AN y BN; mientras que las formas mixtas y parciales de los TCA son clasificadas como AN atípica, BN atípica o TCA sin especificación (CIE-10, 2016).

La cuarta edición, texto revisado, del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (**DSM-IV-TR**) clasifica los TCA en: AN (restrictiva o compulsiva-purgativa, según existan o no episodios de atracones y/o purgas), BN (purgativa o no purgativa, según existan o no conductas purgativas para compensar la ingesta por atracones) y TCANE (cuando no se pueden clasificar según las demás categorías) (APA, 2000). Los TCANE son aquellos trastornos que no cumplen todos los criterios para ser diagnosticados como AN o BN, por ejemplo:

- a. Pacientes que cumplen todos los criterios diagnósticos para la AN, excepto la amenorrea.
- b. Pacientes que cumplen todos los criterios diagnósticos para la AN, excepto que, a pesar de existir una pérdida de peso significativa, el peso del individuo se encuentra dentro de los límites de la normalidad.

- c. Pacientes que cumplen todos los criterios diagnósticos para la BN, excepto que los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas aparecen menos de dos veces por semana o durante menos de tres meses.
- d. Empleo regular de conductas compensatorias inapropiadas después de ingerir pequeñas cantidades de comida por parte de un individuo de peso normal (por ejemplo, provocación del vómito después de haber comido dos galletas).
- e. Masticar y expulsar, pero no tragar, cantidades importantes de comida.
- f. Atracones recurrentes en ausencia de la conducta compensatoria inapropiada típica de la BN.

Con respecto al DSM-IV-TR (APA, 2000), la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (**DSM-V**) introduce los siguientes cambios en los criterios diagnósticos para la AN (APA, 2013; Vázquez Arévalo R et al. 2015):

- El criterio A según el DSM-V se centra en la restricción de la ingesta calórica y ya no incluye la palabra “rechazo” en términos de mantenimiento de un peso corporal por debajo de lo considerado normal. Otro cambio muy relevante consiste en la eliminación del criterio de bajo peso definido como “85% del peso esperable” según el DSM-IV-TR, y se deja solo peso corporal significativamente bajo definido como “un peso inferior al mínimo normal” según el DSM-V. Este cambio podría aumentar los casos diagnosticados y, a nivel de epidemiología, podría confundirse con un incremento considerable en la prevalencia de este trastorno, cuando realmente es una reubicación de los pacientes con TCANE que no alcanzaban el criterio de peso.
- El criterio B de miedo intenso a ganar peso se conserva en el DSM-V, aclarando su sentido en el cuadro clínico al señalar que éste “interfiere en el aumento de peso”.
- Una de las características más conocidas de la AN es la “alteración en la percepción del peso” (criterio C), que es considerarse obeso o con sobrepeso a pesar de tener un peso inferior al mínimo normal. Este criterio se conserva, al igual que la negación de la gravedad de su peso corporal.
- El criterio D, la presencia de amenorrea en mujeres postpuberales durante al menos tres ciclos, desaparece en el DSM-V. Debe considerarse que si se ha modificado el criterio de peso corporal (criterio A) es muy probable que para algunas mujeres se continúe con la menstruación. Además, el criterio de amenorrea dificultaba el diagnóstico de AN al no poder aplicarse en varones, mujeres postmenopáusicas ni mujeres con terapia de hormonal de sustitución (Attia E et al. 2009a).
- Al igual que su versión anterior (DSM-IV-TR), la quinta edición también especifica los subtipos de AN. El subtipo ‘restrictivo’ continúa con su mismo nombre, pero el

‘compulsivo/purgativo’ se cambia a subtipo de ‘atracones/purgas’. Además, se añade un criterio de tiempo (que el individuo haya tenido este tipo de conductas durante tres meses).

- El DSM-V especifica la gravedad de la AN en función de las categorías de la OMS para la delgadez en adultos, basándose en el valor actual del índice de masa corporal (IMC).

El DSM-V también introduce algunos cambios en los criterios diagnósticos para la BN (APA, 2013; Vázquez Arévalo R et al. 2015). Uno de ellos es la frecuencia con la que deben presentarse los atracones alimentarios y las conductas compensatorias inapropiadas (criterio C), ya que se reduce la frecuencia con la cual deben ocurrir estos comportamientos para ser considerados patológicos (al menos una vez a la semana) (Anexo II). Según Kessler RC et al (2013), la prevalencia estimada de la BN se encuentra entre 0,5 a 1% en muestras de Estados Unidos y Europa. Sin embargo, se estima que la reducción en el criterio de frecuencia de atracones y conductas compensatorias inapropiadas podría aumentar hasta un 30% su prevalencia (Smink FR et al. 2014). Algunos autores defienden la utilidad clínica de la ocurrencia del atracón una vez a la semana (Wonderlich SA et al. 2009, Grilo CM et al. 2011), ya que permite tener cuadros patológicos menos severos, para intervenir o incidir a un nivel más temprano, lo que posibilita una recuperación en un menor tiempo. Asimismo, el DSM-V elimina los subtipos de BN, dado que el subtipo ‘no purgativo’ era poco común en la práctica clínica y tendía a confundirse con el diagnóstico del TA (Van Hoeken D et al. 2009; Ramacciotti CE et al. 2015). No obstante, es importante aclarar que el ayuno y/o ejercicio físico excesivo siguen considerándose como comportamientos compensatorios inapropiados para evitar la ganancia ponderal en la BN. Además, el DSM-V define la gravedad de la BN en función de las frecuencias de las conductas compensatorias.

Otro cambio importante afecta al TA. El DSM-IV-TR incluye los TA dentro de los TCANE, mientras que el DSM-V los clasifica con el mismo nivel que la AN o la BN. De esta manera, los TA adquieren criterios diagnósticos propios (APA, 2013):

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

1. Ingestión, en un período determinado (por ejemplo, dentro de un período cualquiera de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente

superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período similar en circunstancias parecidas.

2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (por ejemplo, sensación de que no se puede dejar de comer o no se puede controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).

- Criterio B: Los episodios de atracones se asocian a tres (o más) de los hechos siguientes:

1. Comer mucho más rápidamente de lo normal.
2. Comer hasta sentirse desagradablemente lleno.
3. Comer grandes cantidades de alimentos cuando no se siente hambre físicamente.
4. Comer solo debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere.
5. Sentirse luego a disgusto con uno mismo, deprimido o muy avergonzado.

- Criterio C: Malestar intenso respecto a los atracones.

- Criterio D: Los atracones se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.

- Criterio E: El atracón no se asocia a la presencia recurrente de un comportamiento compensatorio inapropiado como en la BN y no se produce exclusivamente en el curso de la BN.

La categoría denominada como TCANE según el DSM-IV-TR (APA, 2000) se conserva en la quinta edición (APA, 2013), pero pasa a llamarse “otro TCA o de la ingesta de alimentos especificado”, solicitando al clínico que en esta categoría se especifique (de ahí su nombre) el motivo por el cual no se cumplen los criterios, es decir, que se aclare con relación a qué trastorno se está vinculando. Algunos ejemplos de presentaciones que se pueden especificar utilizando la designación “otro especificado” son: AN atípica (se cumplen todos los criterios para la AN, excepto que el peso del individuo, a pesar de la pérdida de peso significativa, está dentro o por encima del intervalo normal), BN de frecuencia baja y/o duración limitada, TA de frecuencia baja y/o duración limitada, trastorno por purgas o síndrome de ingestión nocturna de alimentos.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TCA

1.3.1. Incidencia y prevalencia de los TCA

La incidencia y prevalencia de los TCA estimadas en diferentes trabajos publicados probablemente no se correspondan con la realidad debido a la tendencia de estos pacientes a esconder su enfermedad (Hoek HW et al. 2003). Las estimaciones también varían según la población estudiada, los instrumentos de evaluación y los criterios diagnósticos utilizados (MSC, 2009). El estudio en “dos fases” es la metodología más acertada para la detección de casos en la comunidad. En una primera fase (fase de cribado o screening), se utilizan autocuestionarios validados y relacionados con los síntomas. En una segunda fase, se realiza una entrevista clínica a los individuos que puntúan por encima del punto de corte del cuestionario de cribado (sujetos “a riesgo”) y se aplican los criterios clínicos para el diagnóstico (Anexos I y II). Por lo tanto, para comparar datos epidemiológicos de diferentes fuentes nacionales e internacionales, es imprescindible que el diseño del estudio sea el mismo. A pesar de estas dificultades metodológicas, es destacable el aumento de la prevalencia de los TCA, especialmente en países desarrollados o en vías de desarrollo, mientras que es prácticamente inexistente en países del tercer mundo. El aumento de la prevalencia es atribuible al incremento de la incidencia y a la duración y cronicidad de estos cuadros (APA 2006, MSC 2009).

Un meta-análisis mostró que la incidencia global de AN en el Norte de Europa se mantiene estable desde 1970, diagnosticándose 5,4 nuevos casos/100.000 habitantes/año en 1990-1999 (Hoek HW, 2006). Sin embargo, la incidencia global ha aumentado en mujeres de 15 a 19 años, diagnosticándose 109,2 nuevos casos/100.000 mujeres con 15-19 años/año en 1995-1999 (Van Son GE et al. 2006). Otros estudios en el Norte de Europa mostraron que la incidencia global de BN ha disminuido desde 8,6 nuevos casos/100.000 habitantes/año en 1985-1989 hasta 6,1 nuevos casos/100.000 habitantes/año en 1995-1999 (Van Son GE et al. 2006).

Según las cifras reportadas por la *American Psychiatric Association* (APA, 2006) y el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2004), la prevalencia global de la AN, la BN y los TCANE oscila entre 0,3% a 3,7%, 1,0% a 4,2% y 0,5% a 1,0%, respectivamente. En un estudio americano más reciente realizado por Stice E et al (2013), la prevalencia media fue del 0,8% en AN, 2,6% en

BN y 3,0% en TA, en una muestra de 496 mujeres adolescentes. Kessler RC et al (2013) estimaron que la prevalencia global de los trastornos con conductas de atracones (BN y TA) en una muestra de 24.124 personas adultas, representativa de 14 países fue superior para el TA (1,4%) que para la BN (0,8%). Sin embargo, la persistencia media de la enfermedad fue significativamente mayor para la BN (6,5 años) que para el TA (4,3 años) (Kessler RC et al. 2013).

En estudios de dos fases realizados en España en mujeres de 12 a 21 años, la prevalencia global de los TCA oscilaría desde 4,1% hasta 6,4%, siendo del 0,14% al 0,9% para AN, del 0,41% al 2,9% para la BN y del 2,76% al 5,3% para los TCANE (MSC, 2009). En Ciudad Real, Rodríguez-Cano et al (2005) estimaron la prevalencia global de los TCA en una muestra de 1.766 estudiantes de ambos sexos (12 a 15 años) mediante un estudio de doble fase, utilizando los cuestionarios de cribado *Eating Attitudes Test* (EAT-40), *Goldberg Health Questionnaire* (GHQ-28), *Bulimic Investigatory Test of Edinburgh* (BITE) en la primera fase, y la entrevista clínica de evaluación de los criterios diagnósticos según el DSM-IV-TR en la segunda fase. El 3,71% de los estudiantes fueron diagnosticados de TCA, siendo el 6,41% mujeres (AN: 0,17%, BN: 1,38%, TCANE: 4,86%) y el 0,6% varones (AN: 0,00%, BN: 0,00%, TCANE: 0,6%) (Rodríguez-Cano T et al. 2005).

1.3.2. Mortalidad de los TCA

Las tasas brutas de mortalidad en pacientes con TCA son generalmente más altas que las de la población general, y aumentan significativamente con la duración del seguimiento (Hoang Uy et al. 2014). La AN es el TCA que presenta las tasas de mortalidad más elevadas, incluso en comparación con otros trastornos psiquiátricos (Harris EC, Barraclough B, 1998, Papadopoulos FC et al. 2009). Las principales causas de mortalidad en la AN pueden ser debidas tanto al suicidio como a las complicaciones orgánicas relacionadas con la pérdida de peso, infecciones, colapso gastrointestinal, desequilibrios hidroelectrolíticos y, principalmente, arritmias cardíacas y muerte súbita (Papadopoulos FC et al. 2009, Mont L et al. 2003).

Suokas JC et al. (2013) estudiaron la tasa bruta de mortalidad en 2.450 pacientes adultos con TCA (95% mujeres) desde su ingreso en una Unidad de Trastornos de Conducta Alimentaria (UTCA) en Finlandia y en seguimiento durante el período 1995-2010. La *Hazard Ratio* (HR) de la mortalidad asociada a cualquier causa fue 6,51 (intervalo de confianza al 95% [IC95%] 3,46 – 12,26) en AN; 2,97% (IC95%

1,90-4,65) en BN, y 1,77 (IC95% 0,60-5,27) en TA. El riesgo de mortalidad en AN fue mayor durante los cinco años posteriores al primer ingreso hospitalario, pero disminuyó a partir del quinto año. En cambio, el riesgo de mortalidad en BN comenzó a aumentar a partir del segundo año. La HR de suicidio fue elevada tanto en AN (HR: 5,07; IC95% 1,37-1,84) como en BN (HR: 6,07, IC95% 2,47-14,89).

1.3.3. Factores de riesgo de los TCA

Los TCA son enfermedades psiquiátricas con una etiología multifactorial y poco conocida. Los factores de riesgo que facilitan la aparición de los TCA pueden ser biológico-genéticos, sociodemográficos, psicológicos y estresantes. La combinación de estos puede provocar el desarrollo y el mantenimiento de la enfermedad.

1.3.3.1. Factores biológico-genéticos

La investigación de los factores biológicos se ha centrado principalmente en los factores genéticos y las alteraciones neurobiológicas. Algunos estudios han encontrado una asociación positiva entre la presencia de determinados polimorfismos y una mayor vulnerabilidad a padecer los TCA. Los más estudiados son el sistema serotoninérgico (regula el apetito, la conducta alimentaria, la respuesta al estrés, la conducta sexual, la sintomatología obsesiva y el estado de ánimo), dopaminérgico y neurotrofinas (MSC, 2009). La mayoría de los estudios genéticos en los TCA se han centrado principalmente en el polimorfismo 5-HTTLPR del gen del transportador de serotonina (SLC6A4), el cual se ha asociado con los síntomas ansiosos y bulímicos en pacientes con BN y TA (Campbell IC et al. 2011). Asimismo, los genes de los receptores de dopamina (DRD2, DRD4) se han asociado tanto con los TA como con el subtipo de atracones/purgas para AN (Davis C et al. 2008).

1.3.3.2. Factores sociodemográficos

- **Sexo:** El sexo femenino implica mayor riesgo de padecer un TCA, oscilando la razón de prevalencia hombre/mujer desde 1:6 hasta 1:10 (APA, 2006).
- **Edad:** La adolescencia es la etapa vital en la que existe un mayor riesgo de desarrollar un TCA porque, durante esta etapa, la personalidad, autoestima y rol social de la persona están en pleno desarrollo y, por tanto, son más vulnerables ante un entorno social en el que la presión por la imagen es excesivamente elevada. Los TCA

suelen iniciarse en la adolescencia, aunque progresivamente se va observando una mayor frecuencia de inicios en la edad adulta (MSC, 2009). La AN generalmente se desarrolla durante la adolescencia; y recientes estudios muestran un incremento en su incidencia en la población de mayor riesgo (15-19 años) (Smink FR et al. 2014; Van den Heuvel LL, Jordaan GP, 2014). La BN suele iniciarse entre los 16 y 20 años; mientras que los TA generalmente se inician en una edad aún más tardía, en torno a los 23 años (Smink FR et al. 2006, Kessler RC et al. 2013).

- Antecedentes familiares con TCA: El riesgo de padecer un TCA se incrementa por encima de los valores de la población general si existe antecedentes familiares con un TCA (Ahrén JC et al. 2013, Steinhansen HC et al. 2015). El riesgo es mayor entre hermanas, con un grado de concordancia gemelar monocigótica del 55% (Borrego-Hernando O, 2000).

- Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos: Algunos estudios han relacionado el desarrollo de los TCA con la presencia de antecedentes familiares con trastornos afectivos, sintomatología obsesivo-compulsiva y abuso de sustancias tóxicas (Lilenfeld LR et al. 1998, Unzeta-Conde B et al. 2016).

- Consumo de sustancias tóxicas: Los antecedentes personales con consumo de sustancias tóxicas, como el alcohol, el tabaco y drogas, se han asociado con el desarrollo de los TCA, especialmente para la BN (Cano-Correa AA et al. 2007).

- Intentos autolíticos: Los antecedentes personales con autolesiones y/o intentos de suicidio también se han relacionado con el desarrollo de los TCA, especialmente para la BN (Cano-Correa AA et al. 2007).

- Ambiente familiar: Los modelos familiares de sobreprotección, rígidos, exigentes, conflictivos y poco cohesionados, así como las familias desestructuradas (padres divorciados), tienen mayor riesgo de desarrollar un TCA (Strober M et al. 2000; MSC, 2009).

- Deportes y profesiones de riesgo que valoran excesivamente la delgadez, como la gimnasia, el ballet y profesiones relacionadas con el mundo de la moda, espectáculo y/o televisión/cine, pueden favorecer la aparición de un TCA (MSC, 2009; Mitchison D, Hay PJ, 2014).

1.3.3.3. Factores psicológicos

Se han asociado con los TCA las siguientes comorbilidades psiquiátricas: trastornos de personalidad, trastornos obsesivo-compulsivos y trastornos de control de impulsos (Bulik CM et al. 1997, APA, 2006, Fernández-Aranda F et al. 2007, Ahrén JC et al. 2013). Algunos rasgos de personalidad como la autoestima baja, autoexigencia

muy elevada, perfeccionismo obsesivo, necesidad de control y rigidez cognitiva están muy relacionados con la aparición de un TCA (APA, 2006, Roberts ME et al. 2007, MSC 2009, Mitchison D et al. 2014).

1.3.3.4. Factores estresantes

Las personas con acontecimientos vitales potencialmente estresantes, como los abusos sexuales o físicos, las críticas y burlas relacionados con el aspecto físico, sobre todo en la infancia, presentan mayor tendencia a desarrollar un TCA (Bulik CM et al. 2001, Sancí L et al. 2008, MSC, 2009, Mitchison D et al. 2014).

De los diferentes modelos explicativos de la AN, se ha propuesto que esta enfermedad es el resultado de la combinación de tres tipos de factores: predisponentes, precipitantes y mantenedores o perpetuantes (Garner DM, 1993). Los **factores predisponentes** son aquellos que aparecen mucho antes del episodio y que aumentan la vulnerabilidad de padecer el TCA, es decir, factores individuales, familiares y sociales que contribuyen a que aparezcan los primeros síntomas. Los **factores precipitantes** son aquellos estresores que aparecen justo antes del episodio, por ejemplo, cambios corporales típicos de la pubertad, separaciones de los padres, pérdida de la pareja o de amistades, rupturas conyugales, primeros contactos sexuales, incremento rápido de peso, recibir o emitir críticas sobre el propio cuerpo, iniciar una dieta (y recibir refuerzo positivo por la nueva delgadez alcanzada) y otros acontecimientos vitales estresantes. Los **factores perpetuantes** son aquellos que contribuyen a mantener la enfermedad, como las consecuencias de la inanición, la interacción familiar con respecto a la comida (presión para comer), aislamiento social (abandono de la pareja y de las amistades), pensamientos anoréxicos relacionados con la figura y el peso, actividad física excesiva y los daños colaterales del tratamiento farmacológico; sobre todo, cuando se realiza de forma involuntaria.

1.4. FISIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA DE LOS TCA

Se desconoce la existencia de una fisiopatogenia específica de los TCA. Sin embargo, algunos estudios demostraron la existencia de alteraciones estructurales y funcionales en ciertas áreas del cerebro en pacientes con TCA, incluyendo cambios en la función neurotransmisora, irrigación sanguínea cerebral, metabolismo glucídico y niveles sanguíneos de oxígeno (Phillipou et al. 2014). Sin embargo, se desconoce si estos cambios observados son etiológicos y conducen al desarrollo de los TCA; o bien, si estas alteraciones representan las consecuencias de los TCA. Algunos cambios funcionales y estructurales en pacientes con AN revierten tras la restauración ponderal; sin embargo, otros persisten. Algunos estudios basados en técnicas de neuroimagen encontraron cambios en el funcionamiento de ciertas áreas de la corteza cerebral y del sistema límbico implicadas en el control del apetito y la ingesta alimentaria en pacientes con TCA. Oberndorfer et al (2013) analizaron el flujo sanguíneo cerebral tras la administración de sacarosa en pacientes recuperados de AN (n=14) o BN (n=14) y en controles sanos (n=14). El flujo sanguíneo en la región anterior de la corteza insular fue menor en los pacientes con AN en comparación con los pacientes control. Este resultado sugiere que la restricción de alimentos y la pérdida de peso en los pacientes con AN podrían deberse a una alteración en el reconocimiento de la señal del apetito. El flujo sanguíneo en la región anterior de la corteza insular fue mayor en los pacientes con BN en comparación con los pacientes control; por tanto, la presencia de atracones en pacientes con BN podría deberse a alteraciones en la diferenciación entre apetito y saciedad (Oberndorfer TA et al. 2013).

Foerde et al. (2015) examinaron la selección de los alimentos por parte de pacientes con AN (n=21) y controles sanos (n=21). Los pacientes con AN elegían los alimentos ricos en grasa con menor frecuencia que los controles sanos, observándose que la actividad en el cuerpo estriado dorsal fue significativamente mayor en los pacientes con AN. Por otro lado, Marsh et al. (2015) analizaron la estructura cerebral de pacientes con BN (n=34) y controles sanos con la misma edad (n=34); y encontraron que la superficie cerebral de las áreas frontal y tempo-parietales fue más reducida en los pacientes con BN. Asimismo, la reducción fue mayor en los pacientes con mayor frecuencia de atracones y purgas, mayor preocupación por la imagen corporal y mayor duración de la enfermedad. La reducción en áreas de la superficie cerebral también fue asociada con peor funcionamiento neuropsicológico (Marsh R et al. 2015).

El **hipotálamo** es la región ventral del diencefalo que rodea a la cavidad del tercer ventrículo. Esta estructura está constituida por células neuroendocrinas y representa el nexo entre el sistema nervioso central (neurotransmisores) y el sistema endocrino (hormonas). El hipotálamo regula la ingesta de alimentos a través de dos grupos neuronales conocidos como centro de la saciedad y centro del hambre, localizados, respectivamente, en el núcleo ventromedial y en el hipotálamo lateral (González GF, 1999). En los últimos años se han estudiado diversas sustancias que tienen una función en la regulación del consumo de los carbohidratos y de las grasas. La **serotonina** es probablemente la más estudiada de todas las sustancias implicadas en el control del comportamiento alimentario y emocional. Este neurotransmisor ejerce una acción inhibitoria de la ingesta de carbohidratos y reduce la cantidad y la duración de las comidas. Asimismo, la serotonina participa en la regulación del estado del ánimo, control de impulsos y comportamiento obsesivo (Marsh R et al. 2015). La deficiencia de serotonina, o la disminución de la actividad serotoninérgica cerebral, puede asociarse a BN, depresión, trastornos obsesivo-compulsivos, pánico y obesidad. Por el contrario, la **noradrenalina** tiene una acción inhibitoria de la saciedad, aumenta la cantidad y la duración de las comidas y favorece la preferencia del individuo por los carbohidratos.

La alimentación es una actividad episódica y dependiente de ritmos diurnos. Al comienzo del ciclo activo, cuando el organismo se encuentra más hambriento (después del descanso nocturno o tras un período de privación impuesta), ocurre una hiperactivación noradrenérgica que lleva al individuo a ingerir hidratos de carbono, lo que conlleva una restauración rápida de los depósitos depleccionados. Como consecuencia del metabolismo hidrocarbonado, aumentan los niveles plasmáticos del aminoácido triptófano, precursor de la serotonina. La síntesis de este neurotransmisor en el hipotálamo inhibe la activación noradrenérgica, desarrollándose una saciedad normal para los hidratos de carbono. Posteriormente, otros neurotransmisores, como los opiáceos, modulan la preferencia por las grasas y proteínas. El aporte proteico produce la elevación de los niveles de tirosina, precursor de la síntesis de catecolaminas, y un aumento de **dopamina**, que probablemente resulta en el control de la frecuencia o la terminación de la ingesta de proteínas. La **galanina** es un neuropéptido que aumenta la ingesta calórica y la preferencia por las grasas, reduce el gasto de energía y afecta la liberación de hormonas metabólicas (González GF, 1999).

Los neurotransmisores hipotalámicos no solamente regulan el tipo, la cantidad, la duración y la frecuencia de la ingesta de alimentos; también determinan, a través de la acción de hormonas, cómo y cuándo el organismo metaboliza los alimentos. Los nutrientes y los productos derivados de su metabolismo ejercen un papel fundamental en el balance de la neurotransmisión (Farrera S, 2001). Las alteraciones en los distintos niveles del sistema de neurotransmisión pueden originar anomalías en los patrones ingestivos y metabólicos que, a su vez, causarían desequilibrios en la neurotransmisión. La neurotransmisión hipotalámica en los pacientes con TCA puede encontrarse alterada (Farrera S, 2001). Asimismo, se ha comprobado que existen deficiencias en la función serotoninérgica en los pacientes con depresión y otros trastornos psiquiátricos caracterizados por déficits en el control de impulsos.

En pacientes con BN, se han descrito alteraciones en la liberación de serotonina en el cerebro, lo que aparentemente explicaría que estos pacientes sean susceptibles de presentar depresión y conductas impulsivas. La disminución de la concentración de serotonina en el sistema nervioso central llevaría a un incremento del volumen de la ingesta alimentaria, particularmente de carbohidratos, y a un aumento de la frecuencia de la ingesta de alimentos. Además, podría subyacer una sobreestimulación noradrenérgica debida a la reducida actividad serotoninérgica. En la AN restrictiva, se postula la presencia de una hiperactividad serotoninérgica que, unida a las consecuencias neuroquímicas y metabólicas de la desnutrición, sería responsable de las alteraciones en la regulación e identificación de las señales de hambre en estos pacientes. Por otra parte, la fisiopatología de la AN con subtipo compulsivo/purgativo responde a mecanismos mixtos.

1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS TCA

1.5.1. Patología específica de los TCA

Los pacientes con TCA comparten la excesiva preocupación por la imagen y el peso corporal, que alcanza valores extremos en la AN (no así en la BN y el TA). La malnutrición siempre está presente en la AN y, en ocasiones, en la BN y el TA (MSC, 2009).

La patología específica de la AN se caracteriza por: restricción persistente de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo, miedo intenso a ganar peso o comportamiento persistente que interfiere con el aumento de

peso, y alteración de la percepción de la imagen corporal (APA, 2013). Los síntomas psiquiátricos generales o inespecíficos asociados a la AN incluyen: depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía, dificultad para la concentración, aislamiento social, pérdida de la libido, retraimiento social, rumiaciones y/o rituales obsesivos relacionados con la ingesta o el ejercicio físico. La hiperactividad física suele estar presente desde el inicio del cuadro de AN. Estos pacientes presentan dos tipos de hiperactividad: el ejercicio físico deliberado dirigido a consumir calorías y adelgazar, que suele practicarse en solitario, tiene características obsesivas y únicamente se produce en una minoría de pacientes; y la hiperactividad involuntaria secundaria a la desnutrición, que es una respuesta automática en forma de inquietud persistente (MSC, 2009).

La patología específica de la BN y del TA se caracteriza por la pérdida de control sobre la conducta alimentaria con episodios recurrentes de ingesta voraz (atracones). Los pacientes ingieren gran cantidad de alimentos (por ejemplo, más de 1.000 Kcal.) durante cortos períodos de tiempo (alrededor de dos horas). En la mayoría de los casos, se ingieren carbohidratos y alimentos con alto contenido en calorías. Los atracones pueden producirse a cualquier hora del día, pero son más frecuentes a partir de media tarde. Pueden desencadenarse por estados de humor disfórico, dificultades interpersonales, hambre intensa o tras dietas restrictivas o sentimientos relacionados con el peso, la figura corporal o los alimentos. Se acompaña de sensación de falta de control y pueden reducir la disforia de forma transitoria, pero siempre van seguidos de sentimientos de culpa, autodesprecio o humor depresivo (MSC, 2009; APA, 2013). A diferencia de los TA, la BN se caracteriza por la presencia de mecanismos compensatorios inadecuados para evitar la ganancia de peso. El 80%-90% de los pacientes con BN se provoca el vómito después del atracón. La forma más frecuente es mediante la introducción de la mano para provocar el reflejo nauseoso. Con el tiempo, va resultando más fácil la provocación de vómitos, llegando incluso a realizarlos comprimiendo el abdomen. Otros mecanismos compensatorios utilizados para evitar el aumento de peso son el abuso de laxantes y/o diuréticos, el consumo de fármacos anorexígenos, la realización de ejercicio físico excesivo o el ayuno prologado (MSC, 2009).

1.5.2. Alteraciones orgánicas

La mayoría de las complicaciones médicas en los pacientes con AN son consecuencia de las restricciones dietéticas, la pérdida progresiva de peso y la desnutrición, mientras que las complicaciones médicas en los pacientes con BN o con TA suelen ser el resultado de las purgas y/o atracones. Las complicaciones médicas derivadas de los TCA conducirían a las siguientes comorbilidades orgánicas: cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, hematológicas, endocrinas, óseas, dermatológicas, hidroelectrolíticas y renales.

1.5.2.1. Alteraciones cardiovasculares

Las alteraciones cardiovasculares suelen presentarse en la mayoría de los pacientes con TCA. Las más frecuentes son la bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 pulsaciones por minuto) y la hipotensión (presión arterial < 100/60 mmHg en mujeres o 110/70 mmHg en hombres, según valores de referencia de la OMS), que pueden deberse a las bajas tasas metabólicas (MSC, 2009). Los vómitos repetidos y el abuso de laxantes y/o diuréticos pueden dar lugar a alteraciones hidroelectrolíticas y arritmias (Vargas Upegui C, Gómez J 2015). Algunos pacientes pueden presentar alteraciones en el electrocardiograma, como bradicardia sinusal, depresión del segmento ST y, ocasionalmente, inversión de la onda U, pudiendo estar asociadas a la hipopotasemia e hipomagnesemia. Estos cambios suelen ser reversibles y pueden mejorar rápidamente con la corrección de las alteraciones electrolíticas y con la reposición hídrica y calórica adecuada. Hay que tener precaución entre la asociación de pérdida de peso e intervalos QT prolongados por el aumento del riesgo de presentación de muerte súbita (Vargas Upegui C, Gómez J, 2015; Farrera S, 2001). Algunos autores han encontrado alteraciones estructurales cardíacas en los pacientes con AN, como la disminución de la silueta cardíaca, del ventrículo izquierdo y del índice cardíaco (Silvetti MS et al. 1998). El riesgo cardiovascular de una paciente con AN es dos veces superior que el que presenta un individuo sin este trastorno. El riesgo de muerte súbita por arritmias se incrementa con la presencia de factores como el curso crónico, la prolongación del QT, los medicamentos proarrítmicos y la hipopotasemia (Herzog DB et al. 2000; Portilla MG et al. 2011).

1.5.2.2. Alteraciones gastrointestinales

La hipomotilidad gastrointestinal y la gastroparesia son las alteraciones gastrointestinales más frecuentes. Como consecuencia, originan estreñimiento, sensación de plenitud y distensión abdominal tras las comidas. El uso habitual de laxantes estimulantes puede producir alternancia de diarreas y estreñimiento. Las complicaciones derivadas de los vómitos recurrentes pueden ser: erosión del esmalte dental, gingivitis, hipertrofia de glándulas salivares, esofagitis por reflujo, regurgitaciones, rotura esofágica, dilatación/perforación gástrica, úlceras, y pancreatitis aguda (Farrera S, 2001).

1.5.2.3. Alteraciones hepáticas

Las alteraciones hepáticas son relativamente poco frecuentes en los pacientes con TCA y sus causas son poco conocidas. Sin embargo, algunos estudios han reportado un aumento de las enzimas hepáticas en pacientes con TCA, sobre todo en AN durante el período de realimentación (Narayanan V et al. 2010, Harris RH et al. 2013; Lelli L et al. 2014).

1.5.2.4. Alteraciones hematológicas

La pancitopenia es frecuente en pacientes con AN severa. La anemia y la trombocitopenia se producen en un tercio de los pacientes; y la leucopenia, en dos tercios (Hüter G et al. 2009). Otras alteraciones hematológicas consisten en la disminución de la acción bactericida y de la adherencia de los granulocitos, disminución de linfocitos CD4 y CD8, y disminución de niveles séricos de complemento. La realimentación puede revertir estos cambios hematológicos (NICE, 2004).

1.5.2.5. Alteraciones endocrinas

- **Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal:**

Puesto que la función menstrual requiere de unas mínimas proporciones de grasa corporal, la amenorrea (primaria o secundaria) puede ser un síntoma frecuente en la AN. Se ha reportado que hasta el 70% de las pacientes con AN presentan

amenorrea cuando la pérdida ponderal es significativa (APA, 2000; APA, 2013; MSC, 2009). Dado que la amenorrea puede aparecer también en pacientes bulímicas con normopeso y que algunas anoréxicas que recobran peso siguen sin tener la menstruación, algunos autores atribuyen la amenorrea a otros factores, como el ejercicio excesivo, el estrés, las irregularidades alimentarias o las purgas. El hipogonadismo hipotalámico presente en los TCA conlleva una disminución de los niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). La consecuente reducción de los niveles de estradiol podría alterar la neurotransmisión serotoninérgica, ya que sus concentraciones plasmáticas pueden afectar a las sinapsis dependientes de serotonina (Farrera S, 2001, Smith AT et al. 2008, Attia E, Roberto CA, 2009a).

- **Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal:**

La hiperactividad adrenal es una alteración endocrina que puede estar presente en los pacientes con TCA. En la AN, la elevación de glucocorticoides podría estar provocada por dos mecanismos: la disminución de la OH-esteroide deshidrogenasa, que alargaría la vida media de los glucocorticoides, y el aumento de la secreción del factor liberador de corticotropina endógena, que aumentaría la producción de glucocorticoides (Hudson JI et al. 1983; Gold PW et al. 1986).

- **Eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo:**

En la AN, los niveles de triyodotironina (T3) pueden encontrarse en los límites inferiores de la normalidad o disminuidos; los niveles de tiroxina (T4) suelen encontrarse en los límites inferiores de la normalidad; y la hormona estimulante del tiroides (TSH) suele encontrarse dentro del rango normal. El déficit de hormonas tiroideas se ha atribuido a la falta de aminoácidos para su síntesis.

- **Hormona de crecimiento y somatomedinas:**

La desnutrición proteica en los pacientes con TCA puede provocar una disminución de los niveles de somatomedinas y un incremento de la secreción de la hormona de crecimiento (GH). Sus niveles pueden normalizarse cuando se reestablezca una alimentación normal (Hudson JL, 1983, Gold PW et al. 1986, Bailer UF et al. 2003).

- **Otras alteraciones endocrinas:**

Otras alteraciones endocrinas que pueden estar presentes, principalmente en la AN, son: la disminución de los niveles basales de prolactina, la disminución de la secreción de insulina y el aumento de la secreción de glucagón.

1.5.2.6. Alteraciones óseas

La amenorrea prolongada durante más de seis meses puede asociarse a osteopenia, potencialmente irreversible, con el correspondiente riesgo de fracturas patológicas. Algunos estudios señalan que la osteoporosis puede estar presente en los dos primeros años de la AN, y que se correlaciona significativamente con la duración de la enfermedad y con el IMC. El mecanismo parece estar relacionado con la deficiencia estrogénica, el hipercortisolismo y la disminución de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). En pacientes prepuberales, puede producir un retraso en el crecimiento (Legroux-Gerot I et al. 2007).

1.5.2.7. Alteraciones dermatológicas

Dentro de las alteraciones dermatológicas, el lanugo puede estar presente en un 33% de pacientes anoréxicas con malnutrición; y aparece en brazos, piernas, espalda y cara. La piel escamosa, seca y delgada se encuentra en el 25% de los pacientes, pudiendo estar relacionado con un bajo contenido en colágeno. La hiper胡萝卜素emia puede afectar a más del 80% de pacientes anoréxicas, llegando a producir una coloración amarillenta de la piel y extremidades. Puede ser debida a una alteración del metabolismo de los carotenos. Los pacientes que inducen los vómitos por estimulación manual del reflejo nauseoso pueden desarrollar callosidades en el dorso de las manos producidas por las repetidas lesiones de los dientes sobre la superficie: *Signo de Rusell* (Farrera S, 2001).

1.5.2.8. Alteraciones hidroelectrolíticas

Los trastornos en el equilibrio hidroelectrolítico suelen estar presentes en los pacientes que presentan vómitos autoinducidos o que abusan de laxantes y/o diuréticos. Las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes son la hipovolemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis metabólica (Rajiah K et al.

2012). Durante la fase de realimentación, el 20% de los pacientes con AN pueden presentar edema periférico (Farrera S, 2001).

1.5.2.9. Alteraciones renales

Una complicación grave puede ser la nefropatía hipopotasémica, que aparece como resultado de los vómitos autoinducidos y del abuso crónico de diuréticos o laxantes. Se asocia a fallo renal crónico con poliuria, polidipsia y aumento de creatinina (MSC, 2009).

1.6. COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS DE LOS TCA

Los pacientes con TCA pueden estar en riesgo de desarrollar una condición psiquiátrica concurrente como trastorno de ánimo, trastorno de ansiedad, abuso de sustancias (como el tabaco, alcohol, cocaína, heroína o anfetaminas), autolesiones, pensamientos y comportamientos suicidas. La prevalencia global de las comorbilidades psiquiátricas en pacientes con TCA, estimada según diferentes estudios, oscila entre el 20% y el 95% (Herzog DB et al. 1992, Kaye WH et al. 2004, Blinder BJ et al. 2006; Hudson JI et al. 2007, Jagielska G, Grilo CM et al. 2013, Bühren K et al. 2014, Ulfvebrand S et al. 2015; Kacperska I, 2017). Las diferencias en las cifras reportadas entre estudios son debidas a diferencias metodológicas en cuanto a la población seleccionada con TCA, metodología utilizada para el diagnóstico de los TCA (entrevista clínica, revisión retrospectiva de historias clínicas, criterios clínicos e instrumentos diagnósticos) u obtención de la muestra estudiada (población general, población que acude a centros hospitalarios y/o ambulatorios). La presencia de comorbilidades psiquiátricas puede aumentar la gravedad de los TCA, favorecer su cronificación y dificultar la respuesta al tratamiento (Blinder BJ et al. 2006). Sin embargo, otros estudios no encontraron asociación entre la presencia de comorbilidades psiquiátricas y el pronóstico de la enfermedad (Zerwas S et al. 2013).

Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes en los pacientes con TCA son: trastornos del estado del ánimo (20-98%), trastornos de ansiedad (7-65%, siendo los trastornos obsesivos-compulsivos y la fobia social los más comunes) y los trastornos relacionados con sustancias (6-55%). Blinder et al. (2006) estimaron la prevalencia de las comorbilidades psiquiátricas en una muestra de 2.436 pacientes hospitalizadas con TCA. El 97% de las pacientes presentó al menos un trastorno psiquiátrico concomitante. La prevalencia de los trastornos obsesivos-compulsivos en las

pacientes con AN fue el doble que en las pacientes con BN y TCANE. Los trastornos relacionados con sustancias fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con BN con respecto a los pacientes con AN. Del mismo modo, Ulfeland et al (2015) estimaron la prevalencia de las comorbilidades psiquiátricas en una muestra de 11.588 pacientes ingresados en 35 centros especializados en el tratamiento de los TCA y ubicados en el Norte de Europa. Las comorbilidades psiquiátricas estuvieron presentes en el 71% de los casos, siendo más frecuentes en los pacientes con BN y TA

1.6.1. Comorbilidades psiquiátricas en AN

En AN, la mayoría de las comorbilidades psiquiátricas son secundarias a la desnutrición y se resuelven con la restauración ponderal (NICE, 2004). Por este motivo, el tratamiento debería centrarse en la AN. Una vez alcanzada la remisión, se debe volver a evaluar al paciente para valorar las comorbilidades psiquiátricas que requieran tratamiento. Las comorbilidades psiquiátricas más comunes en la AN son: trastornos de ansiedad, trastornos obsesivos-compulsivos, trastornos por estrés post-traumático, trastornos depresivos, trastornos relacionados con sustancias y trastornos del control de impulsos (Bulik CM et al. 2004, Kay WH et al. 2004, Hudson JI et al. 2007, Root TL et al. 2010a).

La comorbilidad psiquiátrica presente en un paciente con AN debe ser diagnosticada como tal si se produce antes del comienzo del episodio de la AN, o bien, si los síntomas no pueden explicarse por la inanición y la pérdida de peso (Keel PK et al. 2010a). El pronóstico de la AN depende del tipo de comorbilidades psiquiátricas (Milos GF, 2003, Fichter MM et al. 2008). Los trastornos relacionados con sustancias pueden influir negativamente en los resultados terapéuticos para la AN (APA, 2006). La mayor severidad de los trastornos relacionados con el alcohol fue asociada con mayor tasa de mortalidad en AN (Keel PK et al. 2003). Por el contrario, la asociación entre los trastornos de ansiedad o del estado del ánimo y el pronóstico de la AN todavía no se conoce con exactitud (APA, 2006).

Se ha descrito una amplia variedad de trastornos y rasgos de personalidad en pacientes con AN (APA, 2006). En una revisión de seis estudios que evaluaban la prevalencia de los trastornos de personalidad en pacientes con AN mediante entrevista clínica, los trastornos más frecuentes fueron: trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad (15%), trastorno de la personalidad por evitación (14%), trastorno

de la personalidad por dependencia (7%), trastorno narcisista de la personalidad (6%) y trastorno paranoide de la personalidad (4%) (Cassin SE, von Ranson KM 2005). Los pacientes con AN también pueden presentar rasgos de personalidad, sin llegar a cumplir con todos los criterios clínicos para el diagnóstico de un trastorno de personalidad; por ejemplo, el perfeccionismo, la compulsividad y el narcisismo.

1.6.2. Comorbilidades psiquiátricas en BN

Los pacientes con BN a menudo presentan comorbilidades psiquiátricas con mayor frecuencia que otros TCA (Hudson JI et al. 2007, APA 2013), siendo las más frecuentes: trastornos de ansiedad, trastornos por estrés post-traumático, trastornos depresivos y trastornos relacionados con sustancias (Kaye WH et al. 2004, Hudson HI et al. 2007). Las comorbilidades psiquiátricas se asocian a un peor pronóstico para los pacientes con BN. Sin embargo, la respuesta al tratamiento de la BN permite también la curación de algunas comorbilidades psiquiátricas, como los trastornos de ansiedad y del estado del ánimo (Milos GF, 2003, Fichter MM et al. 2008).

En general, la BN se inicia previamente a la presentación de un trastorno depresivo o trastorno relacionado con sustancias (Fernández-Aranda F et al. 2007, Hudson HI et al. 2007). Por el contrario, los trastornos de ansiedad normalmente se presentan previamente al episodio de BN (Hudson HI et al. 2007). Según una encuesta americana, el 95% de los pacientes con BN ha presentado al menos un trastorno psiquiátrico durante la evolución de la enfermedad; y el 64%, tres o más trastornos psiquiátricos (Hudson HI et al. 2007).

Otras comorbilidades psiquiátricas que pueden estar presentes en la BN son los trastornos de personalidad; o bien, los rasgos de personalidad. En una revisión de diez estudios que evaluaron la prevalencia de los trastornos de personalidad en pacientes con BN mediante entrevista clínica, los trastornos más frecuentes fueron: trastorno de la personalidad por evitación (19%), trastorno de la personalidad por dependencia (10%), trastorno paranoide de la personalidad (10%), trastorno histriónico de la personalidad (9%) y trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad (9%) (Cassin SE et al. 2005). Los pacientes con BN pueden presentar alteraciones de la personalidad, pero que no llegan a ser lo suficientemente importantes para el cumplimiento de todos los criterios diagnósticos para un trastorno de la personalidad. Estos rasgos de personalidad incluyen con frecuencia la impulsividad, el perfeccionismo, la compulsividad y el narcisismo (Cassin SE et al. 2005).

1.6.3. Comorbilidades psiquiátricas en TA

Una encuesta americana realizada por Hudson et al. (2007) encontró una frecuencia elevada de comorbilidades psiquiátricas en los TA (Hudson et al. 2007). El 37% de los pacientes con TA presentó fobia social, 32% trastorno de ansiedad, 32% depresión mayor, 26% trastorno por estrés postraumático, 20% déficit de atención e hiperactividad y 21% trastorno relacionado con el abuso de alcohol. Asimismo, los trastornos comórbidos de personalidad son frecuentes en los TA. En un meta-análisis de nueve estudios, el 29% de los pacientes con TA presentó algún trastorno de personalidad, siendo los mayoritarios: trastorno de personalidad por evitación (12%), trastorno borderline (10%) y trastorno obsesivo-compulsivo (10%) (Friborg O et al. 2014).

1.7. EVALUACIÓN DE LOS TCA

La evaluación inicial de los TCA debe incluir una anamnesis para el desarrollo o revisión detallada de la historia clínica (general y psiquiátrica), exploración física, psicopatológica y conductual y pruebas complementarias (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009).

1.7.1. Anamnesis

La anamnesis debe potenciarse con instrumentos específicos de valoración de los TCA, como las entrevistas clínicas individualizadas y/o los cuestionarios autoadministrados (MSC 2009). Durante la anamnesis, se debe preguntar al paciente con sospecha de TCA sobre trastornos físicos (peso, piel y mucosas, menstruación), trastornos psiquiátricos (comorbilidades psiquiátricas y síntomas psiquiátricos generales asociados al TCA, como angustia, depresión, ansiedad, impulsividad, rituales o pensamientos obsesivos), trastornos conductuales (dieta restrictiva, alimentos evitados por miedo a engordar, hábitos alimentarios personales y familiares, atracones, conductas purgantes, hiperactividad física) y trastornos cognitivos (distorsión de la imagen corporal, conciencia de la enfermedad) (MSC 2009). Asimismo, se debe preguntar sobre los tratamientos previos (psicológicos, nutricionales y farmacológicos), hábitos tóxicos (nicotina, cafeína y cocaína podrían ser utilizados para disminuir el apetito), antecedentes autolíticos (intentos de suicidio y/o autolesiones) y antecedentes familiares con TCA o con otros trastornos

psiquiátricos (Peterson CB 2005, APA 2006). También se puede preguntar durante la anamnesis los ítems de los criterios diagnósticos para los TCA descritos en la CIE-10 y el DSM-V (Anexos I y II) (APA 2013, ICD-10, 2016).

1.7.2. Exploración física

La exploración física debe ir dirigida a valorar el estado nutricional del paciente y a detectar posibles complicaciones físicas secundarias a la restricción alimentaria y/o las conductas purgativas. Se deben examinar las constantes vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria). En relación al peso y talla, se debe calcular el IMC mediante el índice de Quetelet ($IMC = \text{peso en Kg} / \text{talla en m}^2$). Asimismo, se debe conocer si se ha producido una pérdida reciente de peso corporal, así como el valor mínimo del IMC alcanzado durante la evolución previa del TCA. Es necesaria una exploración general por aparatos y sistemas con una atención especial a los signos de malnutrición y a la detección del crecimiento o del desarrollo sexual (MSC 2009):

- Exploración de piel y mucosas y exploración dentaria: Se debe examinar el estado de hidratación de la piel y mucosas, presencia de pigmentación caroténica, hipertrichosis, alopecia, uñas frágiles, lesiones dérmicas sospechosas de autoagresión (cortes, arañazos, quemaduras), presencia de petequias, heridas en el dorso de la mano o los dedos a causa de provocarse el vómito (signo de Russell), lesiones orodentales o faríngeas, erosiones dentales, desmineralizaciones del esmalte y caries.
- Exploración cardiocirculatoria: Se debe realizar un electrocardiograma a los pacientes con AN y signos de desnutrición, y también a los pacientes con TCA con riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas. Se puede encontrar bradicardia. La hipopotasemia puede causar onda U, aplanamiento/inversión de la onda T, extrasístoles y arritmias ventriculares, y la hipomagnesemia también puede ocasionar arritmias.
- Exploración respiratoria: En pacientes con vómitos frecuentes, es posible encontrar neumotórax o neumonía por aspiración.
- Exploración neurológica: Se pueden detectar posibles polineuropatías secundarias a déficits vitamínicos y síntomas neurológicos secundarios a hipopotasemia.

1.7.3. Exploración psicopatológica y conductual

Las entrevistas semiestructuradas y los cuestionarios autoaplicados son los principales instrumentos para la evaluación de los TCA. Las entrevistas semiestructuradas requieren una administración individualizada y permiten un diagnóstico específico de los TCA. Las entrevistas semiestructuradas validadas en pacientes con TCA son: la Entrevista Internacional Diagnóstica Compuesta (CID-I: *Composite International Diagnostic Interview*) desarrollada por la OMS en 1990 (Kessler RC et al. 2004) y el Examen de los TCA (EDE: *Eating Disorders Examinations*) desarrollada por Cooper y Fairburn en 1987 (Cooper Z, Fairburn CG, 1987). Aunque ambas entrevistas se adecuan a los criterios diagnósticos definidos por el DSM-IV-TR y la CIE-10, el EDE es la entrevista semiestructurada más fiable y mejor validada para el diagnóstico de los TCA (MSC 2009). Los cuestionarios autoaplicados miden síntomas o conductas de riesgo para TCA, pero no permiten un diagnóstico específico. A diferencia de las entrevistas estructuradas, son relativamente económicos, consumen menos tiempo y pueden aplicarse a grupos grandes de personas. Sin embargo, existe mayor dificultad en cuanto a la definición e interpretación de los conceptos (MSC 2009). Los cuestionarios específicos para la evaluación de los síntomas y las conductas de los TCA (MSC 2009) son:

- **EAT: Test de actitudes ante la alimentación (*Eating Attitudes Test*)** (Garner DM, Garfinkel PE, 1979):

El cuestionario autoaplicado de 40 ítems (EAT-40) permite la valoración de las siguientes conductas propias de los TCA: conductas bulímicas, imagen corporal con tendencia a la delgadez, abuso de laxantes, presencia de vómitos, restricción alimentaria, comer a escondidas y presión social percibida al aumentar de peso. Cada ítem se valora en una escala de Likert de 6 puntos (desde 'nunca' hasta 'siempre'). El rango de puntuación total va desde 0 hasta 120 puntos. El EAT-26 es la versión abreviada, ya que consta de los 26 primeros ítems del EAT-40 que configuran tres subescalas: dieta, bulimia y preocupación por la comida. Se valora mediante la misma escala de Likert de 6 puntos del EAT-40. El rango de puntuación total va desde 0 hasta 78 puntos. El cuestionario CHEAT-26 es similar al EAT-26, pero se utiliza en niños entre 8-12 años al emplear palabras más simples (Maloney MJ et al. 1989). Los autores del EAT recomiendan los siguientes puntos de corte para identificar a los individuos con algún TCA: más de 30 puntos para el EAT-40 y más de 20 puntos para el EAT-26 y CHEAT-26.

- **EDI: Inventario para trastornos de la alimentación (*Eating Disorder Inventory*)** (Garner DM et al. 1983).

El EDI (o EDI-1) es un cuestionario autoaplicado diseñado para evaluar los síntomas cognitivos y conductuales de la AN y la BN. Consta de 64 ítems agrupados en ocho subescalas: deseo de delgadez, síntomas bulímicos, insatisfacción con la propia imagen corporal, ineffectividad y baja autoestima, perfeccionismo, desconfianza interpersonal, conciencia o identificación interoceptiva y miedo a madurar. Posteriormente, Garner et al. desarrollaron la versión 2 del EDI-1 (EDI-2), que consta de 91 ítems (64 ítems del EDI-1 más otros 27 ítems). Los ítems permiten puntuar 3 subescalas adicionales (ausentes en el EDI-1): ascetismo, impulsividad e inseguridad social. La puntuación total máxima de este cuestionario es de 192 puntos. Para diagnosticar un TCA, se recomienda un punto de corte de 42 puntos.

- **BULIT: Test de bulimia (*Bulimia Test*)** (Smith MC, Thelen MH, 1984).

Este cuestionario autoaplicado fue diseñado para diferenciar los pacientes con BN frente a personas sin problemas de TCA, pacientes con BN frente a personas con otros TCA, y subgrupos de BN basados en criterios específicos. Consta de 32 ítems (más cuatro ítems de carácter informativo relacionados con la amenorrea y el abuso de laxantes y diuréticos) organizados en cinco dimensiones (atracones o descontrol de las comidas, malestar, vómitos, tipo de alimento y fluctuación en el peso). Cada ítem se puntúa mediante una escala de Likert de 5 puntos (desde 1 hasta 5 puntos). La suma de todos los ítems (excepto los ítems de carácter informativo) permite obtener una puntuación global que oscila entre 32 y 160 puntos. Una mayor puntuación indica mayor intensidad de la sintomatología bulímica. Posteriormente, se diseñó la versión revisada del BULIT (BULIT-R) (Thelen MH et al. 1991). Consta de 36 ítems, aunque sólo 28 son utilizados para determinar la puntuación final que oscila entre 28-140 puntos. El punto de corte para BN es de 104 puntos.

- **BITE: Test de Investigación en Bulimia de Edimburgo (*Bulimia Investigatory Test Edinburgh*)** (Henderson M et al. 1987).

El autocuestionario BITE fue diseñado para identificar a sujetos con síntomas bulímicos (BN o TA). Consta de 36 ítems que configuran dos subescalas:

- Escala de síntomas: evalúa el número y grado de los síntomas que están presentes. Consta de 30 ítems. La suma de todos los ítems permite obtener una puntuación máxima de 30 puntos, siendo el punto de corte en 20 puntos.

- Escala de gravedad: evalúa la gravedad en función de la frecuencia con la que aparecen los síntomas. Consta de 6 ítems. La suma de todos los ítems permite una puntuación máxima de 39 puntos. El punto de corte se sitúa en 5 puntos.

- **SCOFF: (*Sick, Control, One, Fat, Food questionnaire*)** (Morgan et al. 1999).

El SCOFF es un instrumento de cribado de TCA que consta de cinco preguntas dicotómicas (Sí/No) que valoran la pérdida de control sobre la ingesta, las purgas e insatisfacción corporal. El rango de puntuación oscila desde 0 hasta 5 puntos (No=0, Sí=1). Una puntuación total de 2 o más puntos indica un probable TCA.

Los cuestionarios recomendados para la evaluación de la psicopatología de los TCA son (MSC, 2009):

- **Impulsividad: BIS-11:** Escala de impulsividad de Barrat (*Barrat Impulsiveness Scale*) (Patton JH et al. 1995).
- **Ansiedad: STAI:** Inventario de ansiedad rasgo-estado (*State-Trait Anxiety Inventory*) (Spielberg C et al. 1970); **HARS:** Escala de Hamilton para la ansiedad (*Hamilton Anxiety Rating Scale*) (Hamilton M, 1959).
- **Depresión: BDI:** Inventario de depresión de Beck (*Beck Depression Inventory*) (Beck AT et al. 1961), **HAM-D:** Escala de Hamilton para la depresión (*Hamilton Depression Rating Scale*) (Hamilton M, 1959), **CDI:** Inventario de depresión infantil (*Children Depression Inventory*) (Kovacs M, 1991)
- **Personalidad: MCMI-III:** Inventario clínico Multiaxial de Millon (Millon T, 1990), **MACI:** Inventario clínico de Millon para adolescentes (*Millon Adolescent Clinical Inventory*), **TCI-R:** Inventario de temperamento y carácter revisado (versión revisada del *Temperament and Character Inventory*) (Cloninger CR et al. 1994), **IPDE:** Examen internacional del trastorno de la personalidad (*International Personality Disorder Examination*) (Loranger A et al. 1979)
- **Obsesividad: Y-BOCS:** Escala Yale-Brown para el trastorno obsesivo-compulsivo (*Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*) (Goodman WK et al. 1989).

1.7.4. Pruebas complementarias

En función de los resultados de la exploración física, se pueden realizar exploraciones complementarias, como las pruebas de laboratorio. Los parámetros a incluir en la exploración analítica son los siguientes: hemograma, glucemia, colesterol

total, triglicéridos, enzimas hepáticos, iones (potasio, sodio, cloro, calcio, fósforo y magnesio), proteínas totales, albúmina, creatinina, urea, TSH, T3, T4, coagulación (TP: tiempo de protrombina, TTPa: tiempo de tromboplastina parcialmente activado), orina (sedimento y osmolaridad) y perfil hormonal. La radiografía ósea y la densitometría ósea pueden ser útiles para estudiar la edad ósea para las personas en desarrollo y la presencia de osteoporosis u osteopenia. La electrocardiografía se puede realizar cuando exista sospecha de abuso de laxantes.

1.8. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS TCA

Los resultados que muestran la evolución clínica y el pronóstico de los TCA en los estudios publicados son muy diversos debido a las diferencias en cuanto a las definiciones de 'recaída', 'remisión' y 'recuperación' del TCA, duración del seguimiento, características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de la población estudiada y nivel asistencial (ambulatorio/hospitalario) (Khalsa S et al. 2017). Los TCA son la tercera enfermedad crónica más frecuente en la adolescencia. Su tasa bruta de mortalidad (de 5 al 10%) es mayor que otras enfermedades psiquiátricas (Harris RH et al. 2013; Franco DL, 2013). Las causas más frecuentes de mortalidad en los TCA son: el suicidio, las alteraciones hematológicas y cardiovasculares, las infecciones y las complicaciones relacionadas con el tratamiento (Peláez Fernández A et al. 2005).

El método diagnóstico de los manuales de clasificación de los TCA (DSM o CEI-10) no permite delimitar el estado de cronicidad de los TCA, con lo que se limita su diagnóstico, tratamiento y pronóstico. No existe un acuerdo general para establecer si la cronicidad (resistencia al cambio) se refiere a los pacientes con una larga historia de tratamientos previos con resultados poco satisfactorios; o bien, si también debieran incluirse pacientes que llevan un largo tiempo con el trastorno pero no han solicitado tratamiento. Tampoco existe un consenso para definir el número de años de tratamiento del TCA para su consideración como crónico. Según la definición de Calvo-Sagardoy (2011), los pacientes con más de 7 años con el TCA se consideran de 'larga evolución' y presentan mayor dificultad para el cambio. Estos pacientes presentan mayor intensidad en su patología; han alcanzado pesos extremadamente bajos; han necesitado más ingresos hospitalarios y han presentado mayor tasa de intentos de suicidio.

Se han descrito **factores de mal pronóstico** que favorecerían la cronificación de los TCA: mayor edad al diagnóstico, antecedentes autolíticos (autolesiones y/o

conductas de suicidio), consumo de tóxicos, elevado número de tratamientos y de ingresos previos, tiempo de evolución prolongado (≥ 7 años), comorbilidades psiquiátricas, rasgos de personalidad obsesivo-compulsiva, peor funcionamiento psico-social, conflictos familiares, peso corporal e IMC bajos y presencia de vómitos autoinducidos, atracones o abuso de laxantes (Herzog DB et al. 1993, Steinhausen HCh et al 2002, MSC 2009, Calvo-Sagardoy R, 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012, Ackard DM et al. 2014, Vall E, Wade TD, 2015). Asimismo, se han reportado algunos **factores de buen pronóstico** que favorecerían la remisión de los síntomas de los TCA, como el inicio en la adolescencia, tratamiento precoz, rasgos de personalidad histriónica, motivación para el cambio y la conciencia de la enfermedad por parte del propio enfermo (MSC 2009, Hillen S et al. 2015).

1.8.1. Evolución y pronóstico de la AN

Algunos estudios han reportado una elevada tasa de **recaídas** en pacientes que reciben tratamiento para la AN, la cual oscila entre 9% y 52% y tiende a ser mayor conforme aumenta la duración del seguimiento (Khalsa SS et al. 2017). Una revisión demostró que aproximadamente el 50% de los pacientes con AN presentaron una recaída durante el primer año tras el alta hospitalaria (Attia E, 2009b). Se han encontrado diferentes definiciones de los criterios clínicos para la recaída. Algunas definiciones hacen referencia al peso corporal o IMC, por ejemplo: $IMC < 16,5 \text{ Kg/m}^2$ durante dos semanas, $IMC < 17,5$ o $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$ durante tres meses consecutivos. Otras definiciones incluyen la pérdida de peso superior al 15% después de haber alcanzado el peso corporal normal. Otros autores definen la recaída como la persistencia de los síntomas psiquiátricos, así como la persistencia de los síntomas psiquiátricos en combinación con la pérdida ponderal (Khalsa SS et al. 2017). Kordy et al. (2002) utilizaron una definición basada en el cumplimiento completo o parcial de los criterios diagnósticos del DSM-IV.

En la actualidad, no existe ninguna definición estándar de **'recuperación'** y **'remisión'** de la AN. En general, el término **'recuperación'** requiere un período prolongado de tiempo durante el cual no se cumplan los criterios del trastorno; mientras que el término **'remisión'** requiere un período de menor duración. Algunos estudios publicados en AN definen la **'recuperación'**/**'remisión'** en base solamente a la medición del peso corporal; otros estudios definen la **'recuperación'**/**'remisión'** en base solamente a los síntomas reportados por los pacientes; y otros estudios definen la

'recuperación'/'remisión' en función de la medición del peso corporal y los síntomas reportados; por ejemplo, los criterios diagnósticos (CIE-10 o DSM) disponibles en el momento de la evaluación. Un meta-análisis de 119 estudios publicados en la segunda mitad del siglo XX demostró que $46,9 \pm 19,7$ % de los pacientes con AN presentó 'recuperación completa'; $33,5 \pm 17,8$ % presentó 'recuperación parcial' y $20,8 \pm 12,8$ % cronificaron su enfermedad (Steinhausen HCh et al. 2002). Los períodos de seguimiento con mayor duración presentaron tasas de recuperación más altas. En este sentido, períodos de seguimiento con una duración de < 4 años, 4-10 años y >10 años se correspondieron con tasas de recuperación de $32,6 \pm 24,3\%$, $47 \pm 15,7\%$ y $73,2 \pm 16,2\%$, respectivamente.

Los resultados del tratamiento a largo plazo son mejores cuando se consideran la normalización del peso corporal, menstruación y hábitos alimentarios, en comparación con la normalización de los síntomas psiquiátricos asociados a la AN. Así pues, la normalización del peso, menstruación y hábitos alimentarios fueron observadas en $59,6 \pm 15,3$ %, $57,0 \pm 17,2\%$ y $46,8 \pm 19,6$ % de los pacientes, respectivamente (Steinhausen HCh et al. 2002). Un estudio realizado en adolescentes con AN que recibieron terapia familiar demostró que las tasas de recuperación somática (definida como la recuperación de >85% del peso corporal ideal) y el restablecimiento de la menstruación fueron significativamente superiores que las tasas de recuperación psicológica (94,4%, 90,5% y 57,1%, respectivamente) durante un seguimiento de 2-6 años (Couturier J et al. 2006). En otro estudio realizado en mujeres adolescentes con AN, el 66,8% presentó 'recuperación completa' a los cinco años del seguimiento ambulatorio. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes que no habían recibido tratamiento previo para la AN y los pacientes que habían sido tratados previamente (Keski-Rakhonen A et al. 2007). En otro estudio realizado en pacientes adultos y adolescentes con reciente diagnóstico, el 55% de pacientes con AN restrictiva (AN-R) y el 57% de pacientes con AN purgativa (AN-P) alcanzaron un IMC ≥ 19 Kg/m² tras una media de 5 años de seguimiento ambulatorio (Son GE van et al. 2010).

Según algunos estudios, el pronóstico de la AN es más desfavorable en la edad adulta que en la edad adolescente. Un meta-análisis mostró que los resultados terapéuticos en muestras de adolescentes son mejores que los resultados observados en muestras de adultos y adolescentes evaluados conjuntamente; siendo el tratamiento efectivo en $57,1 \pm 15\%$ vs. $44,2 \pm 21,8\%$ con respecto a ambas muestras, respectivamente. La cronificación de la enfermedad fue observada en $16,9 \pm 7,5$ % vs.

23,5 ± 14,9% con respecto a ambas muestras, respectivamente (Steinhausen HCh et al. 2002). Ackard DM et al. (2014) evaluaron la efectividad del tratamiento en pacientes con AN en función de la edad; y observaron que los resultados óptimos se alcanzaron solamente en 5,9% de los pacientes con >40 años en comparación con 14,0% de los pacientes con 18-39 años y 27,5% de los pacientes con < 18 años.

Con mayor frecuencia que los pacientes con BN, las dos terceras partes de los pacientes con AN reciben tratamiento hospitalario al menos una vez durante el curso de su enfermedad (Hoek HW 2006; Kennedy S et al. 1992). Según algunos estudios, la evolución clínica de la AN a largo plazo es menos favorable en los pacientes que alguna vez han recibido tratamiento hospitalario en comparación con los pacientes que sólo han recibido tratamiento ambulatorio. Una revisión de diferentes estudios publicados entre 2004 y 2009 encontró que el 2% de pacientes con AN en tratamiento ambulatorio continuaron con el mismo diagnóstico después de un seguimiento de 9 años; mientras que el 18% de pacientes con AN que recibieron tratamiento hospitalario cumplieron los criterios diagnósticos después de un seguimiento de 12 años (Keel PK et al. 2010). Según Sullivan et al. (1998), el 10% de los pacientes continuaban cumpliendo con todos los criterios diagnósticos de AN a los 12 años tras el primer ingreso hospitalario; y 15,7% cumplían solamente con algunos criterios. Un estudio prospectivo mostró que el 50,6% de las pacientes con AN presentaron 'recuperación completa' a los 21 años tras el primer ingreso hospitalario; 20,8% 'recuperación parcial' y 10,4% 'cronificación' de la enfermedad según los criterios diagnósticos del DSM-IV. La tasa bruta de mortalidad fue del 16,7% (Zipfel S et al. 2000).

Algunos estudios indican que la AN es una enfermedad con elevada tendencia a la **cronicidad**. Según Strober M et al. (1997), el tiempo hasta la recuperación de la AN oscila entre 4,8 y 6,6 años desde el inicio del tratamiento. Las tasas de 'recuperación parcial' y 'recuperación completa' a los 3 años tras el ingreso hospitalario fueron 21% y 1%, respectivamente; y a los 6 años tras el ingreso hospitalario fueron 54,8% y 17,9%, respectivamente (Strober M et al. 1997).

La **mortalidad** en AN, reportada en diferentes estudios, depende de un gran número de factores, como la severidad de la enfermedad, nivel asistencial (ambulatorio/hospitalario), tamaño muestral, duración del seguimiento y tipo de tratamiento. De acuerdo con Klump KL et al. (2009), la tasa bruta de mortalidad en AN es la más elevada de todos los trastornos psiquiátricos. Los pacientes que reciben

tratamiento durante la adolescencia tienen menores probabilidades de muerte que los pacientes que lo reciben durante la etapa adulta. Según un análisis del Registro Nacional de Suecia en pacientes adolescentes tratadas durante el período 1987-1993, la tasa bruta de mortalidad debida a la AN fue del 0,8% (Nilsson K et al. 2005). Un estudio prospectivo en adultos y adolescentes que precisaron tratamiento hospitalario (71% AN-P) mostró una tasa bruta de mortalidad del 4,9% a los 2 años; 5,8% a los 6 años; y 6,8% a los 12 años. Los pacientes éxitus presentaron mayores tasas de depresión, peso corporal más bajo, mayores tasas de abuso de laxantes, mayores tasas de introversión y autoestima más baja al ingreso hospitalario (Fichter MM et al. 2006).

Un meta-análisis de 42 estudios, con una media de seguimiento de 7,6 años (rango: 1,7- 33 años) en 3.006 sujetos, demostró una tasa bruta de mortalidad en AN de 5,9% (0,56% por año y 5,6% por década). La tasa de mortalidad ajustada por edad en mujeres anoréxicas con 15-24 años fue del 12%, siendo dos veces mayor que la tasa observada en el grupo de mujeres hospitalizadas debido a otros trastornos psiquiátricos. Las causas de muerte fueron: complicaciones médicas derivadas de la AN, suicidios y desconocidas en 54%, 27% y 19% de los casos, respectivamente (Sullivan PF 1995). Otro meta-análisis más reciente de 119 estudios y 5.590 pacientes encontró una tasa bruta de mortalidad del 5,9% \pm 5,7% (rango: 0-22%). La tasa de mortalidad fue del 0,9% \pm 2% durante un período de seguimiento < 4 años; 4,9% \pm 4,3% durante un período de seguimiento de 4-10 años, y 9,4% \pm 8,3% durante un período de seguimiento de > 10 años. La tasa de mortalidad en pacientes tratados durante la adolescencia fue menor que la tasa observada en estudios en los que adultos y adolescentes fueron evaluados conjuntamente (1,8% \pm 2,5% vs. 5,9% \pm 5,7%) (Steinhausen HCh et al. 2002).

1.8.2. Evolución y pronóstico de la BN

En un estudio retrospectivo con una media de seguimiento de 11,5 \pm 1,9 años en 173 pacientes con BN, se encontró que, durante la primera década, el 11% de los pacientes continuaron cumpliendo todos los criterios diagnósticos para BN; 0,6% cumplieron todos los criterios diagnósticos para AN; 18,5% cumplieron criterios para TCANE; y 69,9% se encontraban en remisión (Keel PK et al. 1999). La mayor duración de la BN al inicio del estudio y el consumo previo de sustancias tóxicas fueron los únicos factores predictivos de peor pronóstico (Keel PK et al. 1999). Después de la remisión de los síntomas, los pacientes con BN suelen presentar **recaídas** con

bastante frecuencia. Así pues, un estudio observacional prospectivo en pacientes con BN (n=116) demostró que el 28% presentó una recaída en los seis meses siguientes a la remisión de los síntomas (Olmsted MP et al. 2015). La recaída fue asociada con mayores frecuencias de atracones, vómitos autoinducidos y comportamientos relacionados con la insatisfacción con la imagen corporal (como evitar vestirse con ropa ajustada o mirarse al espejo) antes del comienzo del tratamiento (Olmsted MP et al. 2015).

Según estudios observacionales, la tasa de **mortalidad** por cualquier causa en pacientes con BN es 2-8 veces mayor que la observada en la población general (Arcelus J et al. 2011, Suokas JC et al. 2013, Hoang Uy et al. 2014). Asimismo, Hoang Uy et al. (2014) observaron que la tasa de mortalidad por cualquier causa en BN fue tres veces mayor que la observada en trastorno bipolar y depresión.

Habitualmente, la BN puede acompañarse de **comportamientos autolíticos**, como intentos de suicidio y autolesiones (cortes, arañazos, quemaduras). Varios estudios observacionales indican que la tasa de mortalidad por suicidio es aproximadamente 4-7 veces mayor en pacientes con BN que en la población general (Suokas JC et al. 2013, Hoang Uy et al. 2014). Un estudio retrospectivo de 906 pacientes con BN, con una duración media de seguimiento de 18 años, observó que el 1% cometieron un suicidio, siendo esta tasa 7 veces mayor que la tasa observada en la población general (razón de mortalidad estandarizada: 7, IC95%: 3-13) (Crow SJ et al. 2009).

En un estudio del Registro Nacional de Suecia, se identificaron 3.410 pacientes con BN dentro de la población general (n=2.268.786); y se detectó un 17% de casos de intentos de suicidio entre los pacientes con BN (Yoo S et al. 2015). Tras ajustar el análisis con las comorbilidades psiquiátricas (trastornos de ansiedad, trastornos del estado del ánimo y trastornos relacionados con sustancias), el estudio encontró que los intentos de suicidio fueron dos veces más frecuentes entre los pacientes con BN (OR: 1,9; IC95%: 1,7-2,1). Sin embargo, Hoang Uy et al. (2014) observaron que la tasa de mortalidad por suicidio en BN fue la tercera parte de la tasa observada en trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia. Los factores que se han asociado con intentos de suicidio en BN incluyen los trastornos relacionados con sustancias y los antecedentes familiares con TCA (especialmente, hermanas con TCA) (Franko DL et al. 2004; Yoo S et al. 2015).

1.8.3. Evolución y pronóstico de los TA

Un gran número de estudios observacionales indican que los TA habitualmente evolucionan hacia la **cronificación** (Hudson JI et al. 2007). Un estudio encontró que la duración media del TA (n=131) fue 14 años, siendo mayor que la duración observada para la BN (n=17; 6 años) o AN (n=18; 6 años) (Pope HG et al. 2006). En otro estudio de 18 pacientes ingresados con TA, el 36% de estos pacientes todavía continuaba cumpliendo con los mismos criterios diagnósticos a los 12 años tras el ingreso hospitalario (Fichter MM et al. 2008). La insatisfacción corporal, la impulsividad y los antecedentes de abusos sexuales se asocian a un pronóstico más desfavorable (Fichter MM et al. 2008; Grilo CM et al. 2013).

1.8.4. Evolución y pronóstico de los TCANE

La evolución clínica a largo plazo de los TCANE parece ser similar a la evolución observada en la BN. Un estudio observacional prospectivo en pacientes con BN (n=23) y TCANE (n=69) demostró que la tasa de remisión a los 5 años de seguimiento fue 74% para BN y 83% para TCANE. La probabilidad de la recaída entre los pacientes que se encontraban en remisión fue 47% para BN y 42% para TCANE. Según el análisis de regresión de Cox, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos diagnósticos en cuanto al tiempo hasta la remisión (Grilo CM et al. 2007).

1.9. TRATAMIENTO DE LOS TCA

El tratamiento óptimo de los TCA (incluyendo AN, BN, TA y TCANE) implica la colaboración de **equipos multidisciplinarios** de profesionales expertos en estos trastornos. Estos equipos deberían estar compuestos por especialistas en nutrición (nutricionistas clínicos), especialistas en salud mental (psiquiatras y psicólogos) y, en los casos de hospitalización, enfermeros y farmacéuticos especialistas en el manejo de los TCA (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). El tratamiento de la AN debe manejarse principalmente con terapias dietético-nutricionales y psicológicas. Para los pacientes con BN y TA, los antidepresivos pueden añadirse al tratamiento. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los antidepresivos de primera elección porque han demostrado reducir la frecuencia de los atracones a corto plazo. Sin embargo, se desconoce la duración de su efecto a largo plazo. Los

pacientes con TCANE deben ser tratados según el TCA que más se asemejen (AN o BN) (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009).

Los TCA tienen distintos grados de gravedad. El tratamiento puede realizarse en régimen ambulatorio. En casos de extrema gravedad, puede ser necesaria la **hospitalización temporal** (completa o parcial) en hospitales generales o psiquiátricos. Los **criterios de ingreso**, aceptados por la mayoría de los autores, son los siguientes (Borrego Hernando O 2000):

- Fracaso del tratamiento ambulatorio.
- Cronicidad.
- Estado físico grave: desnutrición severa, graves desequilibrios electrolíticos, complicaciones orgánicas importantes.
- Necesidad de aislamiento familiar en grandes disfunciones familiares que pueden complicar el cuadro.
- Necesidad de medios asistenciales adecuados para garantizar el cumplimiento terapéutico.
- Si se precisa un tratamiento integral de la comorbilidad psiquiátrica.

1.9.1. Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento de los TCA son los siguientes (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009):

1. Restaurar o normalizar el peso corporal y el estado nutricional a un nivel saludable para el paciente, especialmente en el caso de la AN.
2. Tratar las complicaciones físicas derivadas de los TCA. De las diferentes intervenciones o medidas médicas que pueden indicarse en el tratamiento de las complicaciones físicas en los TCA, sólo se ha identificado evidencia de algunos tipos de renutrición (suplementos vitamínicos y minerales, alimentación artificial enteral oral) y del consejo nutricional.
3. Proporcionar educación sobre patrones alimentarios y nutricionales sanos. Se pueden entregar unas recomendaciones generales sobre los principios de la dieta equilibrada, en proporción, variedad y frecuencia de alimentos o más específicas según el tipo de TCA. Con la educación nutricional, se pretende orientar al paciente y a la familia respecto a la conducta a seguir e incrementar la motivación del paciente para favorecer su cooperación y participación en el tratamiento.

4. Modificar o mejorar las disfunciones previas o adquiridas a consecuencia de los TCA (pensamientos, actitudes, sentimientos, conductas inadecuadas), así como incrementar el peso, reducir o eliminar los atracones y purgas, depresión, ansiedad, obsesiones, impulsividad u otros síntomas psiquiátricos asociados. Para este objetivo, existen distintos tipos de terapias nutricionales, psicológicas y farmacológicas, así como combinación de intervenciones.
5. Tratar los trastornos asociados (comorbilidades), tanto psiquiátricos como físicos u orgánicos.
6. Conseguir el apoyo familiar del paciente con TCA y proporcionarle asesoramiento y terapia cuando sea necesario.
7. Prevenir las recaídas. Incluye el manejo y la prevención de aquellas situaciones que puedan favorecer las recaídas.

1.9.2. Tratamiento psicológico

El tratamiento estándar de la **AN** se basa principalmente en terapias psicológicas. Actualmente, no existe suficiente evidencia de que un determinado tratamiento psicológico (incluyendo terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal, terapia familiar sistémica, terapia psicodinámica y terapia conductual) sea superior a otro tratamiento psicológico para pacientes adultos con AN al finalizar el tratamiento y en el seguimiento post-tratamiento (MSC 2009, Kass AE et al. 2013, Hay PJ et al. 2015). En la **BN**, la eficacia de la terapia cognitiva-conductual es superior a otras terapias psicológicas. La evidencia de la eficacia de la autoayuda guiada es más débil en el tratamiento de la BN. Se desconoce el mejor tratamiento psicológico a elegir en caso de que la terapia cognitiva-conductual individual y grupal no sean eficaces para pacientes con BN (MSC 2009). Las terapias psicológicas que han demostrado eficacia para el tratamiento del **TA** incluyen la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y la terapia conductual (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). La evidencia de la eficacia de la terapia psicodinámica es más débil en el tratamiento de los TA, pero algunos expertos sugieren que esta terapia puede ser útil en la reducción de los atracones en algunos pacientes (APA 2006).

1.9.3. Tratamiento dietético-nutricional

El tratamiento de los TCA (incluyendo la AN, BN, TA y TCANE) debe basarse en intervenciones dietético-nutricionales, incluyendo siempre el consejo nutricional. El **soporte nutricional (SN)** consiste en la provisión de nutrientes de forma oral, enteral

o parenteral con fines terapéuticos para mantener o restaurar un estado nutricional y de salud óptimo. El SN puede realizarse de varias formas:

- Alimentación natural: consiste en una dieta oral normal (para aquellos pacientes con estado nutricional normal) o dietoterapia oral específica (para pacientes con alguna patología asociada).
- Nutrición artificial (enteral o parenteral intravenosa), si existe una malnutrición energético-proteica grave.

Las recomendaciones dietético-nutricionales se han desarrollado en mayor medida para la AN que para otros TCA. El **objetivo terapéutico del SN** en pacientes hospitalizados con AN consiste en la recuperación de un peso mínimo saludable para corregir las secuelas físicas y psicológicas derivadas de la desnutrición. La mejora del estado nutricional produce un mejor estado cognitivo, mejorando la efectividad de las terapias psicológicas y farmacológicas (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Jáuregui-Lobera I et al. 2012, Marzola E et al. 2013). En pacientes hospitalizados con AN, el bajo peso corporal al alta hospitalaria ha sido relacionado con mayor número de recaídas y reingresos (Baran SA et al. 1995, Lock J et al. 2013). Sin embargo, la ganancia ponderal en pacientes hospitalizados con AN suele ser un objetivo difícilmente alcanzable.

La **alimentación natural** debe ser la primera opción en la AN porque proporciona habilidades, conductas y estrategias psicosociales que no se promueven con la nutrición artificial. En pacientes con excesiva saciedad, recuperación ponderal insuficiente, desnutrición severa ó falta de cooperación con la ingesta, la alimentación puede suplementarse con **nutrición artificial**, siendo la nutrición enteral preferible a la parenteral (NICE 2004, MSC 2009, Jáuregui-Lobera I et al. 2012). La **alimentación forzada** debe utilizarse como último recurso en caso de negativa del paciente a la ingesta oral y riesgo vital, ya que puede dañar la relación entre los pacientes y el equipo terapéutico, habiendo sido criticada por problemas éticos (Jáuregui-Lobera I et al. 2012).

Algunos estudios han demostrado que los **suplementos hipercalóricos** tienen cierta utilidad en la recuperación ponderal y la reducción de la estancia hospitalaria (Imbierowicz K et al. 2002, Gentile MG et al. 2010, Jáuregui-Lobera I et al. 2012, Garber AK et al. 2013). Los **suplementos orales con multivitaminas y minerales** (principalmente fósforo, potasio y magnesio) deben emplearse para la prevención del

síndrome de realimentación y el tratamiento de carencias nutricionales en pacientes con mayor grado de desnutrición (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Jáuregui-Lobera I et al. 2012; Marzola E et al. 2013). La **suplementación oral con zinc** también ha demostrado eficacia en la recuperación ponderal en AN (Birmingham CL et al. 1994; Su JC, Birmingham CI 2002).

1.9.4. Tratamiento psicofarmacológico

Los psicofármacos son ampliamente utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de los cuadros graves de los TCA y las comorbilidades psiquiátricas. En el Anexo III, se muestra la clasificación de los psicofármacos según generaciones, estructura química y/o mecanismo de acción.

El uso de psicofármacos en **AN** es controvertido debido a la escasa evidencia que avale su eficacia en el tratamiento de la psicopatología, la ganancia ponderal y la prevención de las recaídas (NICE 2004, APA 2006, Bulik CM et al. 2007, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Balestrieri M et al. 2013, Van den Heuvel LL et al. 2014). Las principales guías de práctica clínica (GPC) de los TCA no recomiendan el tratamiento psicofarmacológico como único tratamiento primario en la AN; especialmente en pacientes con bajo peso durante la fase de restauración ponderal (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). Una vez controladas las alteraciones electrolíticas y normalizado el peso corporal, la utilización de psicofármacos en AN podría considerarse si coexisten comorbilidades psiquiátricas, como la ansiedad, depresión, pensamientos y comportamientos obsesivos o impulsividad. En este caso, los psicofármacos deben utilizarse en combinación con terapias psicológicas, en lugar de su utilización en monoterapia (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). Con fluoxetina, además es importante controlar el efecto supresor del apetito sobre la curva ponderal (Martínez de Morentin-Aldabe BE et al. 2013). En el tratamiento de la **BN** y el **TA**, no se recomiendan otros tratamientos farmacológicos aparte de los antidepresivos debido a su eficacia demostrada en la reducción del número de vómitos y atracones, así como en la mejora del ánimo depresivo y de la pérdida de control de los impulsos (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009).

Los pacientes con TCA presentan mayor riesgo de efectos adversos, abuso o dependencia a psicofármacos debido a posibles secuelas físicas, psiquiátricas o sociales graves (APA 2006, Root TL et al. 2010a, Root TL et al. 2010b). Debido al mayor riesgo de complicaciones cardíacas que presentan los pacientes con AN, el

NICE recomienda evitar la prescripción de psicofármacos que puedan producir efectos adversos cardiovasculares (arritmias y/o prolongación del intervalo QT), como los antidepresivos triciclos (ADT), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y algunos antipsicóticos (NICE 2004). A pesar de estas consideraciones, la prescripción de psicofármacos en pacientes con TCA es muy habitual en la práctica clínica asistencial.

Un estudio observacional retrospectivo analizó el perfil de prescripción de psicofármacos en una muestra de 60 pacientes con TCA (31 AN, 28 BN y 1 TCANE) en tratamiento hospitalario y/o ambulatorio (Gable KN, Dopheide JA 2005). Al inicio del estudio, el 96,7% tenía prescrito al menos un psicofármaco y el 48,3%, dos o más psicofármacos. Los psicofármacos más prescritos fueron los ISRS (86,7%) seguido de los antipsicóticos (38,3%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre diagnósticos según el consumo de psicofármacos (Gable KN, Dopheide JA 2005). En otro estudio observacional retrospectivo, se analizaron las prescripciones de psicofármacos en 501 pacientes con TCA (287 AN y 214 BN) durante el primer ingreso hospitalario (Garnet DM et al. 2016). El 85,6% de los pacientes tomaba uno o más psicofármacos; 46,9% dos o más; 25,3% tres o más y 11,0% cuatro o más. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre diagnósticos en cuanto al perfil de utilización de psicofármacos (Garnet DM et al. 2016). Del mismo modo, George DT et al. (1987) realizaron un estudio observacional retrospectivo de la prescripción de psicofármacos en 96 pacientes con AN durante tres períodos de tiempo (1958-1962; 1968-1972; 1978-1982). El consumo de antidepresivos (4-58%) y antipsicóticos (0-19%) presentó un notable aumento desde el primer período hasta el último. Asimismo, Fazeli PK et al. (2012) demostraron un incremento del consumo de psicofármacos en pacientes con AN, las cuales habían sido derivadas desde un programa de cribado de osteoporosis en el Hospital General de Massachusetts, cuando compararon dos períodos de tiempo (1997-2002; 2003-2009). Así pues, el consumo de psicofármacos fue mayor en el segundo período (58%) que en el primero (49,5%). El porcentaje de pacientes que tomaba dos o más psicofármacos fue superior en el segundo período (19,5%) que en el primero (9,9%). El 48,4% de los pacientes tomaba antidepresivos, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos períodos. Los antipsicóticos fueron el segundo grupo de psicofármacos más prescritos (13%), siendo la mayoría antipsicóticos atípicos (97,1%). El consumo de antipsicóticos fue dos veces superior en el segundo período con respecto al primero (18,5% *versus* 8,9%) (Fazeli

PK et al. 2012). Los anteriores estudios indican que no parece existir una relación entre las recomendaciones farmacológicas basadas en la evidencia científica y la práctica clínica asistencial en pacientes con TCA.

1.9.4.1. Antidepresivos

Los fármacos antidepresivos actuales tienen un efecto serotoninérgico o catecolaminérgico, ya sea actuando a nivel presináptico, o bien, actuando como agonistas o antagonistas de los receptores postsinápticos.

El Anexo III muestra los tipos de antidepresivos según el mecanismo de acción. Los **ISRS** son generalmente los antidepresivos de primera elección debido al perfil de tolerabilidad y seguridad más favorable. Dada su baja afinidad por los receptores histamínicos, alfa-1-adrenérgicos y muscarínicos, los ISRS causan menos efectos adversos cardiovasculares y anticolinérgicos que los ADT. La suspensión brusca del tratamiento con ISRS puede producir un síndrome de retirada. En relación a los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (**IRSN**), venlafaxina inhibe la recaptación de serotonina a dosis bajas y la recaptación de noradrenalina a dosis altas. En cambio, duloxetina inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina a todas las dosis. **Bupropión** no tiene efectos apreciables en la recaptación de serotonina, pero inhibe las bombas de recaptación de noradrenalina y dopamina. Los **ADT** potencian la actividad de la noradrenalina y la serotonina bloqueando su recaptación. Debido a su acción no selectiva sobre otros tipos de receptores, presentan un elevado número de efectos adversos. Los efectos anticolinérgicos se deben al bloqueo de los receptores colinérgicos, e incluyen sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, mareos, taquicardia, alteración de la memoria y, a dosis elevadas, delirio. La hipotensión ortostática es un efecto adverso común, que ha sido relacionado con la afinidad de los ADT por los receptores alfa-1-adrenérgicos. **Trazodona** tiene una acción serotoninérgica dual, actuando como inhibidor de la recaptación de serotonina, así como antagonista parcial de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}. Este antidepresivo también bloquea los receptores alfa-1-adrenérgicos e histaminérgicos, lo que explica sus efectos adversos, como los mareos, la hipotensión ortostática y la sedación. **Mirtazapina** aumenta la actividad noradrenérgica y serotoninérgica mediante el antagonismo de los receptores presinápticos centrales alfa-2-adrenérgicos. El bloqueo de los receptores de histamina se relaciona con los efectos adversos sedantes de mirtazapina. Los **IMAO** incrementan las concentraciones de noradrenalina, serotonina y dopamina en la

sinapsis neuronal mediante la inhibición de la enzima monoamina oxidasa. La inhibición de la monoaminoxidasa afecta también al metabolismo de otros fármacos y/o aminas de la dieta (tiramina), aumentando el riesgo de interacciones farmacológicas y alimentarias, así como los efectos adversos.

La mayoría de los antidepresivos tienen un **uso terapéutico múltiple**. Además del efecto antidepresivo, se ha observado que estos psicofármacos pueden ser eficaces para el tratamiento de pacientes con síntomas bulímicos (ISRS), trastorno obsesivo-compulsivo (inhibidores de la recaptación de serotonina y clomipramina), distimia (ISRS, ADT, IMAO), depresión bipolar (asociados con un estabilizador del ánimo), fobia social (serotoninérgicos), trastorno por estrés post-traumático (serotoninérgicos, IMAO), tabaquismo (bupropión), trastornos de la personalidad (ISRS, IMAO), abuso de alcohol (ISRS), abuso de cocaína (ISRS, desipramina y bupropión) y en el tratamiento del insomnio (mirtazapina, trazodona) (Heerlein A 2002, APA 2000b).

En los casos de no respuesta o respuesta parcial a la **monoterapia con antidepresivos**, las estrategias farmacológicas consideradas con mayor frecuencia son (APA, 2000b):

- **Incremento de dosis del antidepresivo.**
- **Cambio a otro antidepresivo** de la misma clase farmacológica (por ejemplo, cambio de un ISRS a otro ISRS) o distinta clase (por ejemplo, cambio de un ISRS a un ADT).
- **Combinación** de antidepresivos, o asociación de otro antidepresivo de distinta clase farmacológica (por ejemplo, asociación de un ISRS con mirtazapina o mianserina).
- **Potenciación** del tratamiento antidepresivo con otros psicofármacos, principalmente antipsicóticos y/o anticonvulsivos.

La Tabla 1 muestra algunos de los potenciales efectos adversos de los antidepresivos. Es importante considerar la alta incidencia de efectos adversos especialmente en pacientes con TCA de bajo peso.

Tabla 1. Potenciales efectos adversos de los antidepresivos según el sistema de clasificación de órganos MedRA

Efectos adversos	Antidepresivos asociados con efecto adverso
Trastornos cardíacos Alteraciones en el electrocardiograma Arritmias Disminución del gasto cardíaco	ADT, IMAO, citalopram, escitalopram, venlafaxina ADT, IMAO, citalopram, escitalopram, venlafaxina ADT
Trastornos vasculares Hipertensión Crisis hipertensivas Hipotensión ortostática	IRSN, reboxetina IMAO ADT, IMAO, trazodona.
Trastornos oculares Visión borrosa	ADT, trazodona, reboxetina.
Trastornos del metabolismo y/o nutrición Ganancia de peso Disminución del apetito	ADT, IMAO, mirtazapina, paroxetina. Fluoxetina
Trastornos gastrointestinales Náuseas y/o vómitos Diarrea Sequedad de boca Estreñimiento Retención urinaria	ISRS; bupropión, venlafaxina ISRS ADT; trazodona, mirtazapina, reboxetina, Bupropión ADT; trazodona, mirtazapina, reboxetina ADT; trazodona, reboxetina
Trastornos psiquiátricos Insomnio Agitación/nerviosismo	ISRS, IRSN; bupropión; reboxetina ISRS, IRSN; bupropión; reboxetina
Trastornos del sistema nervioso Sedación Somnolencia Mareos Cefalea Temblor	ADT, trazodona; mirtazapina ADT, trazodona; mirtazapina ADT, ISRS, IRSN; trazodona; mirtazapina ISRS Bupropión
Trastornos hematológicos Agranulocitosis Sangrado/hemorragia digestiva	Mirtazapina ISRS, venlafaxina
Trastornos del aparato reproductor Disfunción eréctil Anorgasmia Priapismo	ADT, ISRS ADT, IMAO, ISRS, IRSN Trazodona
Síndrome serotoninérgico	ADT, ISRS, IRSN, IMAO
ADT: Antidepresivos tricíclicos; IMAO: Inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; IRSN: Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina.	
Bibliografía: APA 2000b, Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedRA) 2013, Fanoë S et al. 2014	

A continuación, se explicará el tratamiento con antidepresivos en función del tipo de TCA:

- **Tratamiento con antidepresivos en la AN:**

La GPC de la APA no recomienda la utilización de antidepresivos en pacientes con AN y bajo peso corporal (APA 2006), dado que no parecen mostrar beneficios en

la ganancia ponderal o en los síntomas psiquiátricos asociados (APA 2006, Bulik CM et al. 2007, Aigner M et al. 2011, Balestrieri M et al. 2013, Van den Heuvel LL et al. 2014). Diversos estudios han demostrado la falta de efectividad de los fármacos antidepresivos en el tratamiento de los síntomas psiquiátricos en pacientes anoréxicas con bajo peso (Claudino AM et al. 2006, Mischoulon D et al. 2011). Algunos autores relacionan la falta de efectividad de los antidepresivos con la depleción de serotonina en el sistema nervioso central que sucede en pacientes con bajo peso y en la ingesta insuficiente de su aminoácido precursor: el triptófano (Brewerton TD 1995, Kay WH 2008, Gauthier C et al. 2014). Los síntomas depresivos son probablemente consecuencia de la inanición y tienden a resolverse con el tratamiento dietético-nutricional (NICE 2004, Gauthier 2014). Los **ADT** (clomipramina, amitriptilina e imipramina) fueron los antidepresivos más estudiados en la AN durante la década de los 80. Existen algunos estudios con **IMAO** y **otros antidepresivos** (mirtazapina, mianserina y maprotilina). En la mayoría de estos estudios, no ha podido objetivarse una mejoría concluyente en la ganancia ponderal y en los síntomas psiquiátricos. La interpretación de los resultados se complica también por la alta tasa de abandonos terapéuticos por iniciativa propia, por los efectos adversos o por las interacciones alimentarias o farmacológicas (Borrego Hernando O 2000, Hrdlicka M et al. 2008). La GPC de la APA no recomienda el tratamiento con IMAO y ADT en pacientes con AN debido al mayor riesgo de letalidad y toxicidad en caso de sobredosis (APA 2006). Los **ISRS** han demostrado ser mejor tolerados, pero su eficacia en el tratamiento de la psicopatología asociada a la AN y en la restauración ponderal es todavía controvertida (Flament MF et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013).

- **Tratamiento con antidepresivos en la BN:**

A diferencia de la AN, los antidepresivos han demostrado eficacia para pacientes con BN en la reducción de atracones, reducción de conductas purgativas y en la prevención de las recaídas. El tratamiento de los pacientes con BN suele ser complicado, ya que con frecuencia presentan una elevada tasa de recaídas. Algunos autores han definido el denominado 'punto crítico' (*point of rarity*) como el momento en el que el riesgo de recaída es menor, lo que hace posible determinar el período de mantenimiento del tratamiento que garantiza un mayor nivel de efectividad; y se ha situado en torno a los 6-9 meses (Vaz Leal FJ 1997, APA 2006). Por tanto, ésta parece ser la duración óptima de mantenimiento del tratamiento antidepresivo para aquellos pacientes con BN que responden positivamente al mismo. Una intervención

más corta, aunque inicialmente efectiva, eleva el riesgo de recaída significativamente (Olmsted MP et al. 1994). Los **ISRS** son considerados de primera elección en términos de aceptabilidad, tolerancia y reducción de los síntomas; y pueden ser añadidos al tratamiento inicial en pacientes con BN (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Balestrieri M et al. 2013, Van den Heuvel LL et al. 2014, McElroy SL et al. 2015).

Existen publicados mayor número de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y con mayor tamaño muestral para fluoxetina en comparación con el resto de ISRS (Aigner M et al. 2011). En este sentido, fluoxetina es el único antidepresivo con indicación aprobada en España para el tratamiento de la BN. Generalmente, fluoxetina ha demostrado mejorar la psicopatología principal de la BN, los síntomas depresivos y la prevención de las recaídas. Según algunas revisiones y meta-análisis de estudios enfocados en el tratamiento farmacológico de la BN, fluvoxamina puede ser considerada como alternativa a fluoxetina (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012). Algunos ECA demostraron la eficacia de citalopram y sertralina en la reducción de los atracones y/o vómitos autoinducidos en BN (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012). Asimismo, las dosis recomendadas de ISRS para el tratamiento de la BN son superiores a las utilizadas para el tratamiento de la depresión (por ejemplo, 60- 80 mg/día fluoxetina) (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009).

Los **ADT** (imipramina, amitriptilina y desipramina) han demostrado eficacia en la psicopatología principal de la BN (reducción de la frecuencia de atracones), así como los síntomas ansiosos y depresivos. Sin embargo, la incidencia de efectos adversos de los ADT es mayor que la observada con los ISRS (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). Debido a sus efectos adversos y toxicidad en caso de sobredosis, no se recomiendan como tratamiento de primera línea de la BN (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Balestrieri M et al. 2013; Van den Heuvel LL et al. 2014, McElroy SL et al. 2015). Del mismo modo, la eficacia de los **IMAO** en la BN ha sido demostrada en algunos ECA, pero el elevado número de efectos adversos de estos fármacos y las restricciones alimentarias limitan su uso (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012). La eficacia de **otros antidepresivos** como reboxetina, duloxetina, bupropión y trazodona es limitada en la BN (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012). El tratamiento con bupropión está contraindicado en BN por el mayor riesgo de convulsiones (APA 2006).

En algunos meta-análisis, la eficacia del tratamiento con antidepresivos en BN fue moderada; y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en eficacia entre ADT, ISRS, IMAO y otros tipos de antidepresivos (Bacaltchuk J, Hay P 2003, Flament MF et al. 2012). El efecto del tratamiento antidepresivo a largo plazo todavía no es bien conocido (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). Se han publicado algunos ECA relacionados con el tratamiento farmacológico de mantenimiento en BN. Sin embargo, destaca la alta tasa de abandonos, que se deben con mayor frecuencia a las recaídas y a la falta de adherencia terapéutica que a los efectos adversos (Flament MF et al. 2012; Mitchell JE et al. 2013). No existen suficientes estudios publicados que permitan establecer recomendaciones para el cambio de antidepresivos, la combinación de antidepresivos o la potenciación de antidepresivos con otros psicofármacos en pacientes con BN que no responden al tratamiento inicial (Mitchell JE et al. 2013).

- **Tratamiento con antidepresivos en el TA:**

El tratamiento farmacológico de los TA es similar a la BN. Así pues, los ECA con pacientes diagnosticados de TA demostraron cierta eficacia para los ADT (imipramina, desipramina) en la reducción de la frecuencia de los atracones. Sin embargo, los ADT no son considerados antidepresivos de primera elección en los TA debido al mayor riesgo de efectos adversos. Algunos ECA en pacientes adultos con TA han demostrado la eficacia de los ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram y escitalopram) en la reducción de la frecuencia de atracones y en la mejoría de los síntomas psiquiátricos, pero no han demostrado su eficacia en la pérdida de peso (Brownley KA et al. 2007; Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). Al igual que en la BN, los ISRS son los antidepresivos de primera elección en los TA por su seguridad y tolerabilidad, y se deben utilizar a dosis superiores a las recomendadas para el tratamiento de la depresión (APA 2006, Yager J et al. 2012).

1.9.4.2. Antipsicóticos

Los sistemas de neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica se encuentran implicados en la fisiopatología de los TCA. Por este motivo, se ha propuesto el tratamiento de los TCA con los fármacos antipsicóticos, principalmente en la AN. El Anexo III muestra los tipos de antipsicóticos según generaciones. Los

antipsicóticos de primera generación (clásicos o típicos) antagonizan los receptores dopaminérgicos D₂ con mayor afinidad que los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}. Los antipsicóticos de segunda generación (atípicos) presentan una afinidad media/alta para los receptores D₂ y una afinidad alta para los receptores 5-HT_{2A}. Los antipsicóticos atípicos presentan menor riesgo de reacciones extrapiramidales y de hiperprolactinemia que los antipsicóticos típicos. El aumento de prolactina podría contribuir a la pérdida de masa ósea en pacientes con AN, más susceptibles a presentar osteopenia (Balestrieri M et al. 2013, Bissada H et al. 2008). Para algunos antipsicóticos atípicos, se ha atribuido mayor eficacia en el tratamiento de los síntomas cognitivos, depresión, distimia, trastorno obsesivo-compulsivo y ansiedad. Sin embargo, los antipsicóticos atípicos pueden causar más efectos adversos metabólicos, como la ganancia ponderal (principalmente, con olanzapina, quetiapina y clozapina), hiperglucemia y dislipemia. El uso de antipsicóticos en pacientes con TCA es controvertido debido al reducido número de ECA que avalan adecuadamente su eficacia y al mayor riesgo de efectos adversos. Sin embargo, los antipsicóticos son habitualmente prescritos en la práctica clínica asistencial en pacientes con TCA graves, comorbilidad psiquiátrica asociada y en los que otros tratamientos farmacológicos no han sido efectivos. En estos casos, los motivos que justificarían el uso de antipsicóticos, según algunos autores, serían los siguientes (Beato Fernández L et al. 2005):

1.- Disminución de la agitación o la hiperactivación:

La mayoría de los estudios con antipsicóticos se han centrado en el tratamiento de la AN. Algunos autores sugieren el uso de los antipsicóticos solamente en la AN restrictiva, principalmente durante el tratamiento hospitalario, cuando sea necesaria la sedación del paciente para reducir la agitación o la hiperactividad muscular (Borrego Hernando O, 2000, Leggero C et al. 2010). La inanición y los estados de desnutrición severa pueden conducir a una autofagia de proteínas musculares. Este proceso puede conllevar a un incremento de la síntesis de neurotransmisores (por ejemplo, dopamina) que contribuya a la agitación. Al bloquear los receptores dopaminérgicos, se favorece el reestablecimiento del equilibrio de la neurotransmisión cerebral y la normalización de la conducta.

2.-Control de las alteraciones conductuales graves, impulsividad y riesgo de lesiones:

Diversos estudios demostraron la utilidad de los fármacos antipsicóticos en el tratamiento de alteraciones conductuales derivadas de trastornos orgánicos o secundarias a un trastorno de personalidad. Un ECA y controlado con placebo

relacionó el tratamiento con flupentixol con una reducción significativa de la conducta suicida en pacientes con características de personalidad límite (Montgomery SA et al. 1982).

3.- Potenciación de fármacos antiobsesivos

Algunos estudios avalan la efectividad de la asociación de antipsicóticos con los ISRS para el tratamiento de pacientes con un trastorno obsesivo-compulsivo resistente o síntomas obsesivos graves y resistentes (McDougle CJ et al. 2000). Para algunos autores, la AN podría considerarse como una variante de un trastorno obsesivo-compulsivo o como una fobia (Crisp AH, 1967). Otros estudios señalan la comorbilidad de los TCA con los trastornos obsesivos-compulsivos tanto en la AN como en la BN (Beato Fernández L et al. 2005).

4. Efectos sobre la satisfacción de la ingesta

Los primeros estudios con antipsicóticos en los TCA se basaron en que la alimentación es mediada por neuronas dopaminérgicas. Para la AN, los fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos D₂ podrían aumentar el apetito y favorecer la ganancia de peso. En relación a la BN y al TA, las alteraciones en las vías dopaminérgicas pueden conducir a una disminución de la satisfacción tras la ingesta y, a la larga, pueden facilitar la conducta de atracón-vómito.

5. Tratamiento de la alteración de la imagen corporal

El uso de antipsicóticos en los TCA se podría justificar debido a la distorsión de la percepción de la figura corporal y a la preocupación excesiva por el peso, que conducen, en ocasiones, a síntomas obsesivos graves y alteraciones conductuales y del ánimo severas. Algunos autores sugieren que la sensibilidad de los receptores dopaminérgicos podría estar aumentada en los pacientes con TCA, contribuyendo a la dismorfofobia (Barry VC et al. 1976). Sin embargo, los ISRS han demostrado mayor eficacia que los antipsicóticos en el tratamiento de los cuadros de dismorfofobia. Solamente en casos refractarios, estaría indicada la asociación de ISRS con antipsicóticos (Beato Fernández L et al. 2005).

- **Tratamiento con antipsicóticos en la AN:**

Puesto que en la AN existe una alteración grave de la percepción de la imagen corporal y puesto que los antipsicóticos pueden asociarse con ganancia ponderal como efecto adverso (sobre todo, los atípicos), la GPC de la APA recomienda el uso

de los antipsicóticos atípicos (especialmente, olanzapina, quetiapina y risperidona) en pacientes con resistencia severa a la ganancia ponderal y con síntomas obsesivos severos (APA 2006). Sin embargo, dado el mayor riesgo de complicaciones cardíacas en pacientes con AN (principalmente, cuando existan signos de desnutrición y alteraciones hidroelectrolíticas), debe evitarse la prescripción de fármacos cuyos efectos adversos puedan afectar la función cardíaca, por ejemplo los antipsicóticos (NICE 2004, MSC, 2009). Según una revisión reciente sobre el riesgo de cardiotoxicidad de los psicofármacos, los antipsicóticos clásicos y algunos antipsicóticos atípicos (quetiapina y risperidona) fueron clasificados como psicofármacos con mayor riesgo de arritmias y prolongación del intervalo QT (Fanoe S et al. 2014). Si se administran fármacos con efectos adversos cardiovasculares, el electrocardiograma debe monitorizarse siempre a los pacientes con AN (NICE 2004, MSC 2009). Los primeros ECA del tratamiento antipsicótico en la AN evaluaron los antipsicóticos clásicos (pimozida, sulpirida, haloperidol y clorpromazina); los cuales no demostraron diferencias significativas respecto a placebo en la ganancia ponderal durante un programa de tratamiento multimodal para pacientes hospitalizadas con AN (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). El interés acerca del uso de antipsicóticos atípicos en AN ha aumentado en los últimos años, en los que se han publicado numerosos casos clínicos y ECA. Los primeros estudios se realizaron con antipsicóticos atípicos cuyos efectos adversos incluían aumento de peso (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). Olanzapina es el antipsicótico más estudiado en la AN. Algunas series de casos y la mayoría de los ECA con olanzapina han demostrado su eficacia en términos de ganancia ponderal rápida, reducción del pensamiento deliroide, mejoría en la percepción de la propia imagen corporal, disminución de la agitación y ansiedad previa a las comidas, mejoría del sueño y de los síntomas psiquiátricos asociados, como la ansiedad, depresión, síntomas obsesivo-compulsivos y agitación (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Brewerton TD, 2012, Mitchell JE et al. 2013). Las limitaciones de estos estudios fueron el pequeño tamaño muestral, la tasa elevada de abandonos terapéuticos y los diseños abiertos de los ECA (MSC 2009).

Actualmente, la tendencia en el tratamiento con antipsicóticos atípicos en AN es estudiar aquellos fármacos que no produzcan cambios en el peso corporal como efecto metabólico, para favorecer la adherencia al tratamiento y disminuir la incidencia de abandonos terapéuticos. Algunas series de casos y ECA, con tamaño muestral reducido, mostraron cierta eficacia para risperidona, quetiapina, amisulprida y aripiprazol en el tratamiento de la psicopatología principal de la AN, así como la

ansiedad y la depresión (Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012). Asimismo, Kishi et al. (2012) realizaron el primer meta-análisis de ECA con antipsicóticos en AN. El objetivo principal fue evaluar la eficacia y tolerabilidad de los antipsicóticos en el tratamiento de la AN. Se combinaron los resultados de 8 ECA (duración media: 9,6 semanas); 221 pacientes con AN fueron aleatorizadas a recibir tratamiento con olanzapina (n=54), quetiapina (n=15), risperidona (n=18), pimozida (n=8), sulpirida (n=9), placebo (n=99) o tratamiento habitual (n=18). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de 'antipsicóticos', 'placebo' o 'tratamiento habitual' en relación al aumento del peso corporal y del IMC. Sin embargo, quetiapina fue el único antipsicótico que obtuvo una mejoría significativa de la ansiedad y la puntuación obtenida en cuestionarios específicos para la evaluación de los síntomas y las conductas propias de los TCA. La tasa de abandonos terapéuticos fue similar en todos los grupos. La sedación fue significativamente más frecuente en el grupo con 'antipsicóticos' frente al grupo con 'placebo' o 'tratamiento habitual' (Kishy T et al. 2012). En otro meta-análisis (Lebow J et al. 2013), los antipsicóticos atípicos solamente demostraron eficacia en el tratamiento de la depresión. Sin embargo, el aumento del IMC no fue estadísticamente significativo y los antipsicóticos atípicos mostraron una tendencia a aumentar la ansiedad, así como los síntomas y las conductas de los TCA (Lebow J et al. 2013).

- **Tratamiento con antipsicóticos en la BN y el TA:**

No existen ECA que apoyen el uso de antipsicóticos en la BN y el TA. El uso de antipsicóticos atípicos en ambos trastornos es controvertido porque podrían inducir o empeorar los atracones. Clozapina, olanzapina y quetiapina han sido asociados a episodios de comida compulsiva en pacientes con y sin antecedentes previos de TCA (Brewerton TD et al. 1992, Gebhardt S et al. 2007, McElroy SL et al. 2015).

1.9.4.3. Estabilizadores del estado del ánimo

No se dispone de suficiente evidencia que apoye el uso de los fármacos estabilizadores del estado del ánimo en la AN. Algunos estudios evaluaron la eficacia del carbonato de litio en el tratamiento de la AN. Dado que la ganancia ponderal puede considerarse un efecto adverso de carbonato de litio, todos los pacientes tratados con este fármaco mostraron un aumento significativo del peso corporal (Barcai 1977, Gross HA et al. 1981, Baptista T et al. 1995). Young CR et al. (1998) describieron el caso de una paciente con AN y síntomas purgativos que no mostró respuesta

apreciable al tratamiento con carbamazepina. En la BN, algunos anticonvulsivos (carbamazepina, oxcarbazepina y topiramato) han sido estudiados en ECA, pero solamente topiramato ha demostrado eficacia en la reducción de los atracones y las purgas (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011). Topiramato fue asociado también con una reducción significativa de la ansiedad, y mostró mayor tendencia a la pérdida de peso frente a placebo (Hoopes SP et al. 2003; Hedges DW et al. 2003). Sin embargo, sus efectos adversos (sedación, mareo, cefalea y parestesia) limitan el uso de topiramato en la BN y además se relacionan con mayor tasa de abandonos (Hoopes SP et al. 2003; Hedges DW et al. 2003).

En un ECA, doble ciego y controlado con placebo en 91 pacientes con BN, carbonato de litio no demostró superioridad frente a placebo en la reducción de los atracones y las purgas (Hsu LK et al. 1991). Sin embargo, algunas descripciones de casos demostraron que carbonato de litio fue efectivo en el tratamiento de pacientes con BN o TA y que además presentaban un trastorno bipolar (McElroy SL et al. 2012, Kotwal R et al. 2016). Para los pacientes con BN que requieran un estabilizador del estado de ánimo, la GPC de la APA no recomienda el uso de carbonato de litio o ácido valproico. Dado que estos fármacos inducen el aumento de peso en los pacientes con BN, pueden favorecer la falta de adherencia al tratamiento y aumentar la probabilidad de abandono terapéutico. Asimismo, los niveles séricos de litio pueden experimentar variaciones significativas debidas a los cambios rápidos de volumen que acompañan los atracones y las purgas (APA 2006).

En los TA, topiramato y zonisamida son los anticonvulsivos más estudiados en ECA (McElroy SL et al. 2012), habiendo demostrado eficacia en la reducción de los atracones y la pérdida de peso (APA 2006, Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012; Yager J et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). Las tasas de discontinuación fueron elevadas para ambos fármacos, debido principalmente a los efectos adversos como fatiga, deterioro cognitivo, cefalea, parestesia y sequedad de boca (APA 2006, Aigner M et al. 2011, Flament MF et al. 2012, Yager J et al. 2012, Mitchell JE et al. 2013). Lamotrigina fue estudiada en un ECA con 51 pacientes con TA y obesidad, siendo asociada con una mayor reducción del peso corporal frente a placebo (1,17 Kg para lamotrigina vs. 0,15 Kg para placebo). Sin embargo, la tasa de reducción de la frecuencia semanal de los atracones fue similar entre los grupos con lamotrigina *versus* placebo (Guerdjikova AI et al. 2009).

No existen publicados ECA y controlados con placebo que evalúen a largo plazo la eficacia del tratamiento con estabilizadores del ánimo en pacientes con BN o con TA. Según la fase abierta de extensión de un ECA, el efecto del topiramato sobre la reducción de los atracones y la pérdida de peso se mantuvo hasta un año de seguimiento en pacientes diagnosticados de TA; la discontinuación del tratamiento fue debida principalmente a los efectos adversos (McElroy SL et al. 2004).

En la práctica clínica habitual, algunos estabilizadores del estado del ánimo se utilizan en otras indicaciones terapéuticas. Entre los anticonvulsivos recogidos en el anexo III, pregabalina está indicada para el tratamiento de la ansiedad, ya que posee efectos ansiolíticos similares a lorazepam, alprazolam y venlafaxina. Del mismo modo, topiramato y oxcarbazepina son comúnmente utilizados en los trastornos con impulsividad.

1.9.4.4. Ansiolíticos e hipnóticos

Debido a la potenciación del efecto inhibitor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), las **benzodiazepinas** o agonistas GABA-A benzodiazepínicos presentan una actividad ansiolítica e hipnótica-sedativa. En la práctica habitual, las benzodiazepinas son comúnmente prescritas para el alivio rápido de los síntomas de la ansiedad y el insomnio. En ocasiones, las benzodiazepinas se utilizan para el tratamiento de la ansiedad relacionada con las comidas y rituales, la imagen corporal y el ejercicio físico intenso en pacientes con TCA (Guido KW et al. 2016). En un ECA, doble ciego, controlado con placebo y cruzado, la administración de 0,75 mg de alprazolam en 17 pacientes hospitalizadas con AN-R no demostró diferencias estadísticamente significativas respecto a placebo en la reducción de la ansiedad preprandial y en la ingesta calórica; pero fue asociada con mayor frecuencia de efectos adversos (Steinglass JE et al. 2014). La utilización de benzodiazepinas se asocia con un riesgo elevado de abuso y dependencia, efectos sedativos, deterioro psicomotor, caídas y fracturas óseas en pacientes con riesgo de desarrollar osteopenia, como los pacientes con AN (Dell'Osso B et al. 2015). Debido a sus efectos sedativos y al posible aumento de la palatabilidad de los alimentos, las benzodiazepinas pueden asociarse también con un aumento del peso corporal (Dell'Osso B et al. 2015).

Las GPC de los TCA (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Hay P et al. 2014) no recomiendan el uso de benzodiazepinas en pacientes con TCA

debido a su mayor riesgo de abuso o dependencia (sobre todo, cuando existan trastornos comórbidos relacionados con sustancias) y debido a la falta de ECA que apoyen su eficacia en el tratamiento de los TCA. El uso de benzodiazepinas podría considerarse solamente para el tratamiento de un trastorno agudo intenso, que limita la actividad del paciente o le somete a una situación de estrés importante (MSC, 2009). Aunque su uso en los TCA todavía no ha sido estudiado en ECA, otros psicofármacos habitualmente utilizados como hipnóticos son: los agonistas GABA-A no benzodiazepínicos (zolpidem, zaleplón, zopiclona) y algunos antidepresivos con efecto hipnótico o sedante (trazodona: 25-100 mg/día, mianserina: 7,5 – 30 mg/día, mirtazapina: 15-30 mg/día).

1.9.5. Tratamiento con otros fármacos

Además del tratamiento farmacológico de las complicaciones físicas derivadas de los TCA y otras comorbilidades orgánicas, se han estudiado los siguientes fármacos para el tratamiento de los TCA:

- **Estimulantes del apetito (orexígenos):**

En la AN, se ha sugerido la utilización de ciproheptadina como estimulante del apetito. Ciproheptadina es un fármaco antihistamínico de primera generación, que actúa bloqueando los receptores H1 de la histamina. Además, ciproheptadina es capaz de bloquear los receptores serotoninérgicos a nivel cerebral, estimulando el apetito (Frank GK et al. 2016). Sin embargo, no hay evidencia suficiente de que los antihistamínicos (ciproheptadina) tengan un impacto significativo sobre la ganancia ponderal con respecto a placebo en pacientes con AN hospitalizadas y en tratamiento multimodal (MSC 2009).

- **Antieméticos:**

Un ECA comparó la administración de ondansetrón (antagonista 5-HT3) frente a placebo en 26 pacientes adultas con BN ingresadas en régimen ambulatorio durante cuatro semanas. El grupo de ondansetrón disminuyó significativamente la frecuencia de los atracones y las purgas y mejoró la restauración de una alimentación equilibrada. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el cambio del peso corporal y se desconoce el efecto de ondansetrón sobre la depresión y la ansiedad (Faris PL et al. 2000). Según las GPC, no hay evidencia suficiente de que los antieméticos (ondansetrón) sean más o menos eficaces comparados con placebo en pacientes con conductas purgativas (APA 2006, NICE 2004, MSC 2009, Aigner M et al. 2011).

Además, los efectos adversos graves asociados a ondansetrón (como prolongación del intervalo QT) limitan su uso en pacientes con TCA, puesto que son más susceptibles a complicaciones cardíacas (Aigner et al. 2011).

- **Antagonistas opiáceos:**

Según algunos estudios, el sistema opioide endógeno se encuentra implicado en la regulación del apetito y, por lo tanto, en la patogénesis de los TCA (Marrazi MA et al. 1995, Aigner M et al. 2011, Frank GK et al. 2016). Naltrexona es un antagonista de los receptores opiáceos, de administración exógena. En un ECA, doble ciego, controlado con placebo y cruzado, 19 pacientes con AN o BN fueron tratadas con naltrexona (200 mg/día) durante seis semanas. Los atracones y conductas purgativas disminuyeron en ambos diagnósticos (AN y BN). Sin embargo, algunas pacientes con AN no recuperaron el peso normal a la semana 6 (Marrazi MA et al. 1995). Los autores de este estudio señalan que las altas dosis de naltrexona pueden ser hepatotóxicas y concluyen que este fármaco debe administrarse conjuntamente con sesiones periódicas de psicoterapia. Según las GPC, no hay suficiente evidencia que apoye el uso de los antagonistas opiáceos (naltrexona) en pacientes con TCA (Mitchell JF et al. 1989, Alger SA et al. 1991, NICE 2004, APA 2006, MSC, 2009, Aigner M et al. 2011).

- **Terapia sustitutiva con estrógenos**

Se debería evitar la prescripción de terapia estrogénica para la prevención de los efectos negativos sobre la densidad mineral ósea como parte de las complicaciones de la AN. La terapia hormonal puede ocultar la posible existencia de amenorrea y provocar el cierre prematuro de las epífisis óseas en niños y adolescentes; y su eficacia es controvertida (NICE 2004, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Frank GK et al. 2016).

- **Fármacos contra la obesidad:**

En el tratamiento de la BN y del TA, se han estudiado los siguientes fármacos contra la obesidad:

- D-fenfluramina: actúa aumentando la liberación de serotonina en el sistema nervioso central e inhibiendo su recaptación, interfiriendo en los mecanismos fisiológicos que regulan el apetito, produciendo sensación de saciedad.
- Sibutramina: actúa inhibiendo la recaptación de noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central, provocando también sensación de saciedad.

- **Orlistat:** actúa inhibiendo la lipasa pancreática, reduciendo así la absorción de las grasas.

D-Fenfluramina y sibutramina fueron retirados del mercado debido a efectos adversos cardiovasculares (McElroy SL et al. 2012). Orlistat ha demostrado la reducción de la frecuencia de los atracones y la potenciación de la pérdida de peso en dos ECA en pacientes con TA y obesidad (Grilo CM et al. 2005; Golay A et al. 2005).

- **Atomoxetina:**

Atomoxetina es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y agente neurotóxico, indicado exclusivamente para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Sin embargo, algunos autores han evaluado su uso en el tratamiento de los pacientes con TA. Un ECA comparó la administración de atomoxetina (40–120 mg/día; n=20) vs. placebo (n=19) durante 10 semanas en pacientes con TA (McElroy SL et al. 2007). El grupo tratado con atomoxetina redujo de forma significativa la frecuencia semanal de los atracones ($p=0,018$) y la frecuencia diaria de los atracones ($p= 0,003$) (McElroy SL et al. 2007). El 30% de los pacientes con atomoxetina y el 45% del grupo placebo no completaron el estudio. Según las GPC, no hay evidencia suficiente que apoye el uso de atomoxetina en pacientes con TCA (NICE 2004, APA 2006; MSC 2009).

- **Psicoestimulantes:**

En algunos ECA, doble ciego y controlados con placebo, el tratamiento con metilamfetamina o lisdexanfetamina en pacientes con BN o TA demostró una mayor reducción de la frecuencia de los atracones frente a placebo (Ong YL et al. 1983, McElroy SL et al. 2012, McElroy SL et al. 2015). Sin embargo, en la actualidad no se dispone de suficiente evidencia para recomendar el uso de fármacos psicoestimulantes en pacientes con TCA (NICE 2004, APA 2006; MSC 2009).

2. JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los pacientes con TCA no tienen conciencia de la enfermedad y tienden a negar y ocultar sus síntomas y conductas; por lo que es probable que su actitud no sea cooperadora y tiendan a rechazar cualquier tipo de tratamiento. Asimismo, los pacientes con TCA presentan mayor riesgo de efectos adversos, abuso o dependencia a psicofármacos debido a posibles comorbilidades orgánicas y psiquiátricas graves (APA 2006, Root, Pisetsky EM, 2010). Estas circunstancias aumentan la complejidad del tratamiento de los pacientes con TCA. Los tratamientos disponibles tienen unas tasas de éxito muy reducidas, desconociendo los factores que podrían vincularse a una respuesta favorable. No existen datos en España que analicen la carga económica del tratamiento de los TCA ni estudios coste-efectividad sobre los diferentes tratamientos. No obstante, diferentes estudios realizados en países de la Unión Europea indicaron que los costes directos (diagnóstico, tratamiento, supervisión o control) y aún más los costes indirectos (pérdidas económicas causadas por la enfermedad al paciente y a su entorno social) suponen un alto coste económico y una importante pérdida de calidad de vida para los pacientes con TCA. Según un estudio alemán (Krauth C et al. 2002), el coste anual de la AN (5.300 €/paciente) fue 4 veces superior que el coste anual de la BN (1.300 €/paciente); el coste medio de hospitalización por paciente con AN (12.800 €) fue 3,5 veces superior que la media general de hospitalización (3.600 €) (Krauth C et al. 2002). El uso correcto de los medicamentos se ha convertido en los últimos años en nuestro país en uno de los temas más debatidos en el entorno sanitario. Debido a la necesidad de considerar el uso de medicamentos un aspecto relevante en salud pública, aparece el concepto de calidad de la prescripción, que implica maximizar la efectividad y minimizar los riesgos y los costes, respetando la opinión de los pacientes. Su evaluación no es fácil, a pesar de ello, desde los sistemas de salud se emiten juicios sobre la calidad y la adecuación de la prescripción mediante la utilización de indicadores (García B, 2009; Aznarte P et al. 2012).

Por estas razones, los TCA suponen un importante reto para la asistencia sanitaria. Con la finalidad de que las decisiones clínicas de los profesionales sanitarios sean adecuadas, eficientes y seguras, existen pocas GPC que contengan recomendaciones basadas en la evidencia científica para los TCA (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011, Hay P et al. 2014). Durante el período de tiempo de esta tesis doctoral, las guías internacionales más destacadas para el tratamiento de los TCA fueron las elaboradas por el NICE (NICE, 2004; última revisión en 2013) y por la APA (APA, 2006; última revisión en 2012). Las GPC suponen una

estrategia para la mejora de la calidad de la prescripción, siendo una herramienta para ordenar los diferentes flujos de trabajo e integrar el conocimiento actualizado, intentando disminuir la variabilidad de las actuaciones de los profesionales hasta lograr un grado de homogeneidad razonable. En este sentido, la calidad de la prescripción podría evaluarse mediante el grado de adecuación a las recomendaciones establecidas en las GPC. En España, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) desarrolló el proyecto Guía Salud en el año 2003. Este proyecto tiene como objetivo final la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica a través de la configuración de un registro de GPC en el SNS. En el año 2006, la Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS elaboró el Plan de Calidad para el SNS con la finalidad de ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria. Dentro del Plan de Calidad para el SNS, un grupo de trabajo constituido por expertos en los TCA elaboró una GPC nacional, financiada por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña (MSC 2009). Algunas recomendaciones farmacológicas y nutricionales postuladas en la GPC del MSC (MSC 2009) han adaptado al castellano las recomendaciones del NICE (NICE 2004).

El grado de adecuación de las prescripciones psicofarmacológicas a las GPC en pacientes psiquiátricos parece ser bajo (Owen RR et al. 2000, Bauer MS, 2002; Sewitch MJ et al. 2007, Stiles PG et al. 2009, Ettner SL et al. 2010, Howes OD et al. 2012, Patteriti S et al. 2013, Keller WR et al. 2014). Existen pocos estudios que analicen la relación de la adecuación a las GPC con los resultados clínicos y los costes en pacientes psiquiátricos, obteniendo resultados muy diversos (Owen RR et al. 2000, Bauer MS, 2002, Buchanan RW et al. 2002, Suppes T et al. 2003, Dennehy EB et al. 2005, Sewitch MJ et al. 2007, Stiles PG et al. 2009, Keller WR et al. 2014). Algunos autores demostraron que la adecuación a las GPC parece relacionarse con una reducción de los síntomas psiquiátricos en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar (Owen RR et al. 2000, Suppes T et al. 2003, Dennehy EB et al. 2005). En cambio, Stiles et al. (2009) encontraron que la adecuación a la APA en pacientes con depresión mayor y esquizofrenia se relaciona con mayor coste. Para comprobar si la adecuación a las GPC implica una mejor calidad asistencial y, por tanto, mejores resultados en salud, sería necesario evaluar la respuesta al tratamiento en función de la adecuación a las GPC. Entre 2005 y 2008, Larrañaga evaluó la respuesta a una intervención terapéutica en 56 pacientes diagnosticadas de AN, BN y TCANE mediante los siguientes parámetros: tasas de respuesta completa, respuesta parcial,

cronificación y mortalidad, tiempo hasta alcanzar la recuperación y ganancia ponderal en una evaluación inicial, intermedia y final, por subgrupos de diagnóstico y edad (Larrañaga A, 2011). Sin embargo, no se han encontrado estudios publicados que evalúen el grado de adecuación de las prescripciones a las recomendaciones establecidas para el tratamiento de los TCA.

Los TCA han sido estudiados principalmente en pacientes con tratamiento ambulatorio, pacientes con hospitalización completa en hospitales generales o psiquiátricos y en pacientes con hospitalización parcial en hospitales de día de salud mental, donde coexisten multitud de factores que pueden afectar a la efectividad del tratamiento. Este trabajo pretende comprobar la relación que existe entre adecuación a las GPC y los resultados clínicos en pacientes ingresados en un programa de tratamiento multimodal específico para los TCA. Debido a la escasa evidencia y controversias en relación con la adecuación a las GPC, los resultados en salud y los costes del tratamiento, se considera necesario estudiar la calidad de la prescripción de psicofármacos y de SN en pacientes con TCA en referencia al grado de adecuación a las recomendaciones basadas en evidencia de las GPC de la APA, el NICE y el MSC (APA 2006, NICE 2004, MSC 2009) con el fin de comprobar la mejora continua de la calidad asistencial en cuanto al aumento de la efectividad, seguridad de la prescripción y disminución de costes.

3. HIPÓTESIS

Las prescripciones farmacológicas y de SN que se adecuan a las GPC de los TCA presentarían un perfil más favorable en cuanto a la mejora en los resultados en salud (aumento de efectividad y seguridad de la prescripción) y disminución de costes.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Comparar la efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos y del SN en función de la adecuación a las GPC

Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas, clínicas, antropométricas, farmacológicas y de SN de pacientes ingresados en la UTCA.
- Estudiar la influencia de los factores sociodemográficos, clínicos y antropométricos en la evolución de la enfermedad.
- Estudiar el perfil de utilización de psicofármacos en función de la estrategia terapéutica, el tipo de TCA y la edad.
- Analizar la influencia de los factores asociados al consumo de psicofármacos.
- Evaluar la efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización de psicofármacos y del SN.
- Evaluar el grado de adecuación y analizar las causas de no adecuación de las prescripciones farmacológicas y de SN a las recomendaciones postuladas en las GPC en pacientes con TCA.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y con componentes analíticos.

5.2. ÁMBITO ESPACIAL

El estudio fue realizado en la UTCA del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR). El HGUCR es un hospital público, de segundo nivel y 564 camas. El área directa de influencia comprende 42 municipios de la provincia de Ciudad Real, con una población de 195.000 habitantes adscrita al Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, siendo también hospital de referencia en determinadas especialidades médico-quirúrgicas para las otras áreas de salud de la provincia (Puertollano y La Mancha-Centro) (HGUCR 2016; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2016). Desde el año 2005, el HGUCR cuenta con la UTCA, provista de 10 camas de hospitalización, siendo una unidad de referencia nacional específica para el tratamiento de pacientes con TCA graves.

5.3. ÁMBITO TEMPORAL

Se incluyeron los pacientes que ingresaron en la UTCA entre 1 enero de 2006 y 31 diciembre de 2009 y se hizo un seguimiento desde la fecha del primer ingreso en la UTCA hasta la fecha final del estudio (1 enero 2006 hasta 31 diciembre 2014) hasta completar 5 años de seguimiento para cada paciente.

5.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Selección de la muestra

La población de estudio fue constituida por los pacientes diagnosticados de TCA que ingresaron en la UTCA entre 1 enero de 2006 y 31 diciembre de 2009 y que cumplieron todos los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión:

Los **criterios de inclusión** fueron: pacientes diagnosticados de AN, BN o TCANE según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA 2000a) y edad ≥ 12 años.

Los **criterios de exclusión** fueron: pacientes diagnosticados de otros tipos de TCA (ortorexia, vigorexia, síndrome de ingesta nocturna y TCA de la infancia), pacientes con otro trastorno psiquiátrico diferente al TCA como diagnóstico principal, y

pacientes de los que no se disponía de información suficiente para realizar el estudio (continuación de la terapia en otros centros).

Los pacientes con TCA fueron diagnosticados según los criterios clínicos recogidos en el DSM-IV-TR de la APA (APA 2000a) en lugar de los establecidos en el DSM-V (APA 2013), dado que esta última edición (DSM-V) fue publicada con posterioridad a los ingresos analizados en la UTCA durante el período de estudio. Por lo tanto, la muestra final del estudio fue constituida por pacientes clasificados en AN, BN o TCANE. Para algunos objetivos del estudio, los pacientes con TCANE fueron considerados como AN o BN en función del TCA que más se asimilaban; siendo clasificados como 'AN' cuando cumplían todos los criterios diagnósticos para AN excepto para amenorrea y/o su peso actual estaba dentro del rango normal, a pesar de una pérdida muy importante de peso; y como 'BN' cuando cumplían todos los criterios diagnósticos para BN excepto para la frecuencia de los atracones y de las conductas inapropiadas de control de peso.

Procedimiento de muestreo

El Servicio de Documentación del HGUCR seleccionó todos los episodios cuya variable "diagnóstico principal" se habían codificado entre 2006 y 2009 según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9-MC) con los dígitos 307.1 (AN), 307.51 (BN) y 307.50 (TCANE). La CIE-9-MC está diseñada para clasificar los datos sobre morbilidad y mortalidad recogidos con fines estadísticos y para la clasificación de las historias clínicas por enfermedades y operaciones, con objeto de facilitar el almacenamiento y recuperación de dichos datos. Para utilizar la CIE-9MC es imprescindible conocer y aplicar la normativa de codificación vigente, publicada por las organizaciones responsables de los registros clínico-asistenciales. En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo y las Consejerías de Sanidad de varias Comunidades Autónomas publican regularmente normas de indexación y codificación para el Conjunto Mínimo Básico de Datos de los centros asistenciales. La codificación sigue un sistema de categorías numéricas que han sido asignadas a las enfermedades de acuerdo con unos criterios establecidos previamente. En la CIE-9-MC cada capítulo está dividido en categorías o secciones a las que se asigna un código de 3 dígitos. Dentro de cada categoría existen diferentes subcategorías que añaden al código el 4º dígito, y en ocasiones, subclasificaciones que añaden el 5º dígito.

Tamaño muestral

El número total de pacientes ingresados en la UTCA durante el período de estudio fueron 128 pacientes. Considerando un intervalo de confianza del 95%, una precisión del 5% y asumiendo un efecto del 58%, el tamaño muestral representativo de la población calculado con el programa Epidat 4.1.2014 fue 96 pacientes. Para esta estimación se ha fijado como objetivo una tasa de recuperación completa a los cinco años (58%) similar al valor obtenido por Keski-Rakhonen et al. (2007) (66%), Son GE et al. (2010) (57%), Larrañaga (2011) (53,8%) y Steinhausen et al. (2012) (57,1%).

5.5. VARIABLES DE ESTUDIO

➤ VARIABLES INDEPENDIENTES

❖ Variables sociodemográficas:

- Sexo: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Hombre/Mujer*.
- Edad al ingreso (edad a la fecha del primer ingreso en la UTCA): variable cuantitativa continua.
- Antecedentes familiares con TCA: variable cualitativa dicotómica que toma los valores *Sí/No*.
- Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos: variable cualitativa dicotómica que toma los valores *Sí/No*.
- Antecedentes autolíticos (antecedentes de suicidio y/o autolesiones): variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Consumo de tóxicos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de tóxicos: Variable cualitativa policotómica, que toma los valores: *Tabaco/Alcohol/Cannabis/Cocaína/Heroína*.
- Número de ingresos previos debidos al TCA: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Ningún ingreso previo*
 - *Un ingreso previo*
 - *Más de un ingreso previo*

- Número de tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Ningún tratamiento previo*
 - *Un tratamiento previo*
 - *Más de un tratamiento previo*

❖ **Variables clínicas:**

- Diagnóstico (tipo de TCA según el DSM-IV-TR): variable cualitativa policotómica, que toma los valores: *AN*, *BN* y *TCANE*.
- Subtipo de TCA según DSM-IV-TR: variable cualitativa policotómica, que toma los valores: *AN-R*, *AN-P*, *BN-P*, *BN-NP* y *TCANE*.
- Tipo de TCA según el tiempo de evolución (tiempo transcurrido en años desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha del primer ingreso en la UTCA): variable cualitativa dicotómica que toma los valores:
 - *Larga evolución* (≥ 7 años con el TCA)
 - *Corta evolución* (<7 años con el TCA)
- Comorbilidades orgánicas: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de comorbilidades orgánicas: variable cualitativa policotómica, que toma los valores: *cardiovasculares*, *gastrointestinales*, *hepáticas*, *hematológicas*, *óseas*, *endocrinas*, *dermatológicas*, *renales* e *hidroelectrolíticas*.
- Comorbilidades psiquiátricas: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de comorbilidades psiquiátricas: variable cualitativa policotómica, que toma los valores recogidos en el Anexo IV, según el DSM-IV-TR (APA 2000a).

❖ **Variables antropométricas:**

- Peso corporal (Kg) al ingreso y al alta hospitalaria: variable cuantitativa continua. Para los pacientes que presentaron más de un ingreso en la UTCA, se calculó el valor medio del peso corporal de todos los ingresos.

- Índice de Masa Corporal (IMC) (Kg/m²), al ingreso y al alta hospitalaria: variable cuantitativa continua. Para los pacientes que presentaron más de un ingreso en la UTCA, se calculó el valor medio del IMC de todos los ingresos.
- IMC (Kg/m²) mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA: variable cuantitativa continua.

Los pacientes se pesaban cada mañana sin ropa y después de orinar. Se midió la talla corporal el primer día del ingreso en la UTCA. El IMC se calculó dividiendo el peso corporal en kilogramos por la talla en metros cuadrados [IMC = peso (Kg) / talla² (m)²].

❖ **Variables farmacológicas:**

- Consumo de psicofármacos (fármacos psicotrópicos utilizados para el tratamiento de las condiciones psiquiátricas): variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Consumo de psicofármacos en combinación con psicoterapia: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de psicofármacos: variable cualitativa policotómica, que toma los valores recogidos en el Anexo III.
- Motivo de prescripción: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - Tratamiento de la patología específica del TCA (resistencia severa a ganancia ponderal, alteraciones severas de la imagen corporal, atracones y conductas compensadoras inapropiadas para evitar la ganancia de peso).
 - Tratamiento de los síntomas psiquiátricos generales asociados al TCA (síntomas ansiosos, depresivos y obsesivos, agitación/hiperactividad, impulsividad y alteraciones conductuales graves).
- Dosis máxima de mantenimiento (mg/día): variable cuantitativa continua.
- Duración del tratamiento (días): variable cuantitativa continua.
- Consumo de antidepresivos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.

- Consumo de antipsicóticos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Consumo de anticonvulsivos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Consumo de ansiolíticos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Consumo de hipnóticos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Estrategia terapéutica con psicofármacos: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Monoterapia* (un solo psicofármaco)
 - *Terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea*
 - *Terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma consecutiva*
- Estrategia terapéutica con antidepresivos: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Monoterapia* (un solo antidepresivo)
 - *Combinación* (asociación de dos antidepresivos)
 - *Potenciación* (asociación de antidepresivos con antipsicóticos y/o anticonvulsivos)

❖ **Variables relativas al Soporte Nutricional (SN):**

- Tipo de alimentación: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Alimentación natural.*
 - *Alimentación con nutrición artificial completa.*
 - *Alimentación con nutrición artificial como suplemento*
- Cooperación con la ingesta: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *forzada/no forzada*.
- Vía de administración: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *enteral/parenteral*.
- Utilización de sonda nasogástrica (SNG): variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *sí/no*.

- Forma de administración por SNG: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *continua (en 24 h)* ó *discontinua (en bolos o por gravedad)*.
- Consumo de fórmulas de nutrición enteral: Variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de fórmula de nutrición enteral:
 - a) Según contenido proteico: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores:
 - *Normoproteicas* (menos del 18% del valor calórico total)
 - *Hiperproteicas* (más del 18% del valor calórico total).
 - b) Según densidad calórica: Variable cualitativa dicotómica, que toma los valores:
 - *Normocalóricas* (1 Kcal/mL)
 - *Hipercalóricas* (1,5 – 2 Kcal/mL)
 - c) Según contenido en fibra: Variable cualitativa dicotómica, que toma los valores:
 - *Con fibra*
 - *Sin fibra*
- Consumo de vitaminas: Variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de vitaminas: Variable cualitativa policotómica, que toma los valores de los subgrupos terapéuticos A11A-A11J según clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) (WHO 2015).
- Consumo de minerales: Variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de minerales: Variable cualitativa policotómica, que toma los valores de los subgrupos terapéuticos A12A-A12C según clasificación ATC (WHO 2015).
- Motivo de prescripción: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Falta de cooperación con la ingesta oral.*
 - *Recuperación ponderal insuficiente.*
 - *IMC con riesgo vital ($\leq 12 \text{ Kg/m}^2$).*
- Dosis (mg/día, mEq/día, ó UI/día): variable cuantitativa continua.
- Duración (días): variable cuantitativa continua.

➤ **VARIABLES DEPENDIENTES**

❖ **Variables de efectividad:**

- Evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA: variable cualitativa policotómica. Según los criterios recogidos en la Tabla 2, toma los valores:
 - *Recuperación completa* (se cumplen todos los criterios durante al menos el último año de seguimiento).
 - *Recuperación parcial* (se cumplen algunos criterios durante al menos el último año de seguimiento)
 - *Cronificación* (no se cumple ningún criterio durante el último año de seguimiento).
 - *Mortalidad*.

Los valores que toma la variable 'evolución clínica del TCA' (recuperación completa, recuperación parcial, cronificación y mortalidad) fueron los parámetros utilizados por Larrañaga A (2011) para evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico en pacientes con TCA. Los criterios de valoración de la evolución clínica del TCA (Tabla 2) se adaptaron según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA 2000a) y la CIE-10 (OMS, 1992). Asimismo, se consideraron los criterios clínicos descritos en la bibliografía: Kordy H et al. (2000) (cumplimiento completo o parcial de los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR), Gable KN et al. (2005) (restauración y mantenimiento de peso corporal normal, desaparición de atracones y conductas purgativas), Sewitch MJ et al. (2007) (ausencia de ingresos hospitalarios y visitas a urgencias hospitalarias), Naabs S et al. (2013) y Rossi G et al. (2007) (finalización del tratamiento con psicofármacos).

Tabla 2. Criterios de valoración de evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA:

Criterios generales de los TCA
1) Ausencia de ingresos en la UTCA, ingresos hospitalarios en otras unidades hospitalarias (UH) y visitas a urgencias hospitalarias debido al TCA.
2) Finalización del tratamiento con psicofármacos.
Criterios específicos de AN
3) Restauración y mantenimiento de IMC $\geq 17,5$ Kg/m ²
4) Restauración y mantenimiento de la menstruación.
Criterios específicos de BN
5) Desaparición de atracones y conductas compensatorias inapropiadas para evitar la ganancia ponderal.
Los pacientes con TCANE se valoraron según los criterios específicos del TCA que más se asimilaban (AN o BN).

- Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria (Imbierowicz K et al. 2001, Garber A et al. 2013): variable cuantitativa continua. Para los pacientes que presentaron más de un ingreso en la UTCA, se calculó el valor medio del peso corporal al alta de todos los ingresos.
- IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria (Imbierowicz K et al. 2001, Garber A et al. 2013): variable cuantitativa continua. Para los pacientes que presentaron más de un ingreso en la UTCA, se calculó el valor medio del IMC al alta de todos los ingresos.
- Tasa de ganancia ponderal (g/día) (Birmingham CL et al. 1994; Su JC, Birmingham CI 2002, Garber A et al. 2013): variable cuantitativa continua. Se definió como la ganancia ponderal total en gramos durante el ingreso hospitalario dividida entre el número de días de estancia hospitalaria.
- Estancia hospitalaria (EH) (Garber A et al. 2013): variable cuantitativa continua. La EH fue definida como la diferencia de tiempo en días entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del alta hospitalaria. Para los pacientes que presentaron más de un ingreso en la UTCA, se calculó el valor medio de la EH de todos los ingresos.
- Tiempo hasta la recaída (Herzog DB 1999): variable cuantitativa continua. Se definió como la diferencia de tiempo en meses entre la fecha del alta hospitalaria y la fecha del siguiente ingreso.
- Número de reingresos en UTCA: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Ningún reingreso en UTCA.*
 - *Solamente un reingreso en UTCA.*
 - *Más de un reingreso en UTCA.*
- Número de ingresos en otras unidades hospitalarias (UH) (Sewitch MJ et al. 2007): variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Ningún ingreso en otras UH.*
 - *Solamente un ingreso en otras UH.*
 - *Más de un ingreso en otras UH.*
- Número de visitas a urgencias hospitalarias (Sewitch MJ et al. 2007): variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - *Ninguna visita a urgencias hospitalarias.*
 - *Solamente una visita a urgencias hospitalarias.*
 - *Más de una visita a urgencias hospitalarias.*

❖ **Variables de seguridad:**

- Efectos adversos: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Tipo de efectos adversos: variable cualitativa policotómica, que toma los valores de las categorías según el sistema de clasificación de órganos MedRA (MedRA 2013).
- Gravedad de efectos adversos: variable cualitativa policotómica que toma los valores *Leve/Moderada/Grave*. La gravedad fue considerada “moderada” cuando la aparición del efecto adverso precisó suspensión o sustitución del tratamiento; e “intensa”, cuando además precisó ingreso hospitalario o visita a urgencias.
- Psicofármaco/SN con sospecha de efecto adverso: variable cualitativa policotómica.
- Interacción farmacológica: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*. Se consideraron solamente las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes, que fueron valoradas el primer día de cada ingreso en la UTCA.
- Tipo de interacciones farmacológicas según mecanismo (Girona Brumós 2013, *Lexicomp Drug Interactions, Drug Interactions Checker*): variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Farmacocinética/Farmacodinámica*
- Gravedad de la interacción farmacológica: variable cualitativa policotómica, que toma los valores:
 - Categorías C, D y X según *Lexicomp Drug interactions*®
 - Categorías “grave” (“Major”) / “moderada” (“Moderate”) según *Drug Interactions Checker*®.
- Efecto clínico de la interacción farmacológica: variable cualitativa policotómica, que toma los valores (Girona Brumós 2013, *Lexicomp Drug Interactions, Drug Interactions Checker*):
 - *Riesgo de síndrome serotoninérgico*
 - *Riesgo de depresión del sistema nervioso central*
 - *Riesgo de síndrome anticolinérgico*
 - *Riesgo de síndrome neuroléptico maligno*
 - *Riesgo de sangrado*
 - *Riesgo de alteraciones del electrocardiograma*

- *Riesgo de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética e hiponatremia*
- *Riesgo de efectos extrapiramidales*
- *Riesgo de crisis hipertensivas*
- *Riesgo de hipotensión ortostática*
- Psicofármaco con interacción farmacológica: variable cualitativa policotómica.

❖ **Variables económicas:**

- Coste del “SN” día, por EH y por paciente (total de ingresos en UTCA) (euros): variable cuantitativa continua.
- Coste de “psicofármacos” día, por EH y por paciente (total de ingresos en UTCA) (euros): variable cuantitativa continua.
- Coste de “otros fármacos” día, por EH y por paciente (total de ingresos en UTCA) (euros): variable cuantitativa continua.
- Coste total del tratamiento día, por EH y por paciente (total de ingresos en UTCA) (euros): variable cuantitativa continua.

El **coste total del tratamiento** (euros) se calculó mediante la suma de los costes directos asociados a: “*psicofármacos*” (tratamiento farmacológico de síntomas psiquiátricos), “*otros fármacos*” (tratamiento farmacológico de comorbilidades orgánicas y/o complicaciones físicas derivadas del TCA) y “*SN*” (fórmulas de nutrición enteral, suplementos vitamínicos y/o minerales) prescritos durante todos los ingresos en la UTCA.

❖ **Variables relacionadas con la adecuación a las GPC:**

- Adecuación a la APA: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.
- Adecuación a NICE/MSC: variable cualitativa dicotómica, que toma los valores *Sí/No*.

El Anexo V muestra las recomendaciones farmacológicas para pacientes con TCA postuladas en las GPC de la APA (2006), el NICE (2004) y el MSC (2009).

El Anexo VI muestra las recomendaciones nutricionales para pacientes con AN durante la etapa de recuperación ponderal, postuladas en las GPC de la APA (2006), el NICE (2004) y el MSC (2009).

Se definió '**adecuación**' como el cumplimiento de todas las recomendaciones.

Se consideró '**no-adecuación**' como el incumplimiento de una o más recomendaciones.

El '**grado de adecuación**' a las recomendaciones farmacológicas fue calculado como el porcentaje de pacientes con TCA (AN, BN y TCANE) cuyas prescripciones de psicofármacos se adecuaron a todas las recomendaciones.

El '**grado de adecuación**' a las recomendaciones nutricionales se calculó como el porcentaje de ingresos hospitalarios en pacientes con AN cuyas prescripciones de SN se adecuaron a todas las recomendaciones.

- Causas de 'no-adecuación' de las prescripciones de psicofármacos a las GPC: variables cualitativas policotómicas, que toman los valores recogidos en el Anexo V.
- Causas de 'no-adecuación' de las prescripciones de SN a las GPC: variables cualitativas policotómicas, que toman los valores recogidos en el Anexo VI.

5.6. FUENTES DE INFORMACIÓN

➤ Historia Clínica Electrónica

El acceso a la historia clínica electrónica de los pacientes se realizó desde la aplicación informática *Mambrino XXI*®. Mediante identificación (usuario y clave) del personal sanitario, se puede consultar la historia clínica electrónica de los pacientes. Al acceder a la aplicación, aparece el listado de informes médicos relacionados con los ingresos hospitalarios, visitas a urgencias hospitalarias y visitas a consultas externas, ordenado cronológicamente.

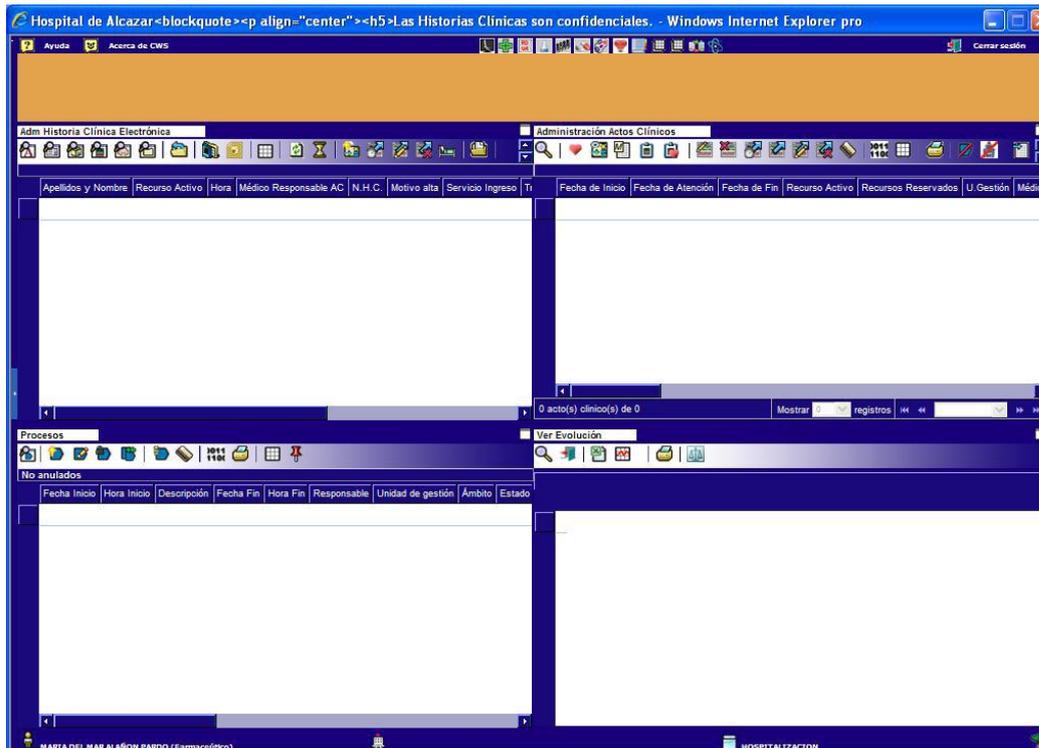


Figura 1. Historia Clínica Electrónica de Mambrino XXI®

➤ **Historia Clínica Manual**

Todos los registros en papel que se realizan a lo largo de la estancia hospitalaria del paciente se conocen como *historia clínica manual*. Ésta se puede consultar en el Archivo del Servicio de Documentación Clínica del HGUCR. A partir de este tipo de historias, se obtuvieron los datos que no aparecían registrados en la historia clínica electrónica, como los datos antropométricos (peso y talla).

➤ **Base de datos del programa de prescripción electrónica para pacientes hospitalizados**

Conociendo los datos del paciente, podemos tener acceso a su historia farmacoterapéutica a través de la base de datos del programa de prescripción electrónica para pacientes hospitalizados (*ATHOS-Prisma*®) del Servicio de Farmacia, donde quedan registradas todas las prescripciones farmacológicas y de SN realizadas por los psiquiatras durante todos los ingresos hospitalarios (tratamiento prescrito, dosis, vía y forma de administración, fechas de inicio y suspensión). La Figura 2 muestra los datos referentes al tratamiento recibido por un paciente según el programa *ATHOS-Prisma*®.

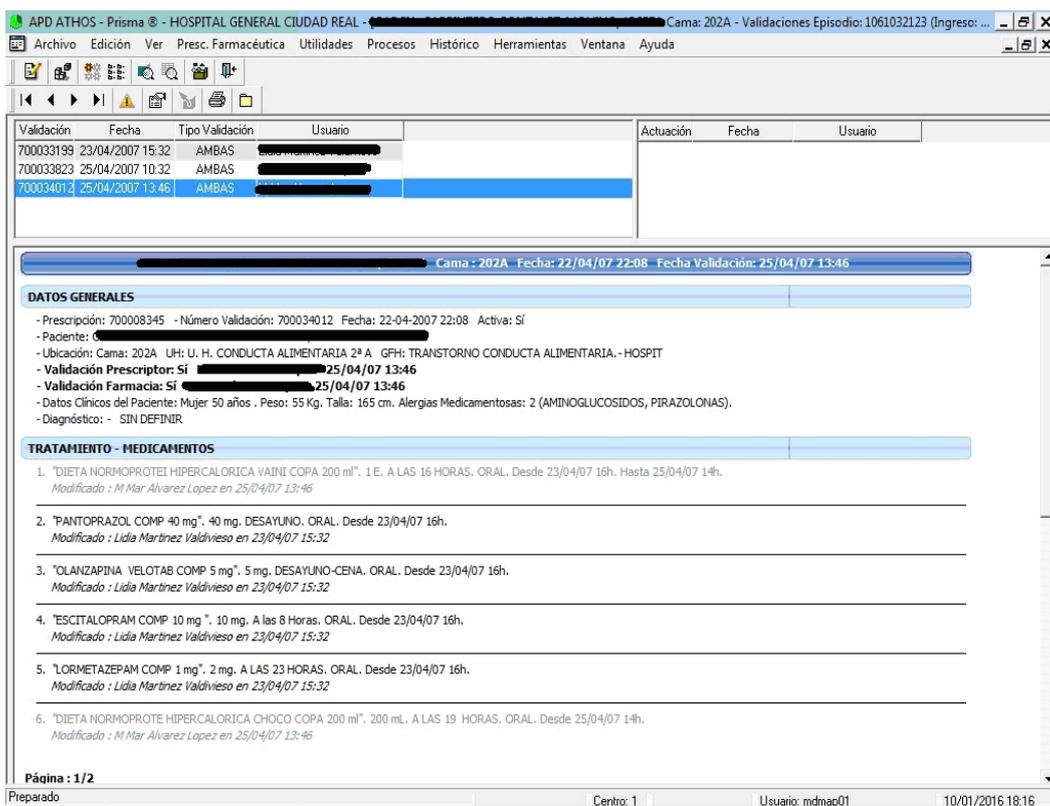


Figura 2. Base de datos del programa de prescripción electrónica para pacientes hospitalizados (ATHOS-Prisma®) del Servicio de Farmacia.

En el apartado “instrucciones a enfermería”, podemos consultar información relativa al tipo de alimentación, cooperación del paciente con la ingesta, la utilización de SNG y su forma de administración.

➤ **Base de Datos del programa de prescripción electrónica para pacientes ambulatorios**

Turriano® es una aplicación informática implementada en centros de salud, consultorios locales, centros sociosanitarios y hospitales públicos de Castilla-La Mancha, donde queda registrada la historia clínica electrónica de Atención Primaria y Especializada (Figura 3). A través de esta aplicación, el personal sanitario puede acceder a Fierabrás®, el programa de prescripción en receta electrónica de médicos comunitarios y especialistas para pacientes ambulatorios. Las prescripciones de psicofármacos realizadas durante el seguimiento ambulatorio de los pacientes con TCA fueron consultadas en Fierabrás®.

Elec.	Conf.	Denominación Comercial	Tot.R	Nº DPS	Posología	F. Inicio	F. Fin	Duración	Duración Total	Fin	Tid	ACT	Nota
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ANAFRANIL 75MG 28 COMPRIMIDOS LAQUEADOS	2	0	1.0 / 24 Horas	04/10/2007	29/11/2007	28 d.	56 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LESCOL 20 20MG 28 CAPSULAS	1	0	1.0 / 24 Horas	04/10/2007	01/11/2007	28 d.	28 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ANAFRANIL 75MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	1	0	1.0 / 24 Horas	15/11/2007	13/12/2007	28 d.	28 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IDALPREM 5MG 20 COMPRIMIDOS	4	0	1.0 / 8 Horas	15/11/2007	21/11/2007	6 d.	24 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ORFIDAL WYETH 1MG 25 COMPRIMIDOS	1	0	1.0 / 24 Horas	09/01/2008	03/02/2008	25 d.	25 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TARDYFERON 256,3MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	5	0	1.0 / 24 Horas	25/01/2008	23/06/2008	30 d.	150 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LORAZEPAM NORMON 1MG 50 COMPRIMIDOS EFG	4	0	1.0 / 8 Horas	27/03/2008	30/05/2008	16 d.	64 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ORFIDAL WYETH 1MG 50 COMPRIMIDOS	4	0	1.0 / 8 Horas	28/03/2008	13/04/2008	16 d.	64 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MIRTAZAPINA NORMON 30MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13	0	1.0 / 24 Horas	25/09/2008	22/06/2009	30 d.	390 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PAROXETINA STADA 20MG 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	2	0	1.0 / 24 Horas	16/04/2009	11/06/2009	56 d.	112 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BUPROFENO KERN PHARMA 600MG 40 COMP RECUBIERTOS	1	0	1.0 / 8 Horas	24/07/2009	06/08/2009	13 d.	13 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NOLOTL 575MG 20 CAPSULAS	1	0	1.0 / 8 Horas	24/07/2009	30/07/2009	6 d.	6 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OMEPRAZOL ORAL 20 MG 28 CAPSULA	1	0	1.0 / 24 Horas	24/07/2009	21/08/2009	28 d.	28 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PAROXETINA ORAL 20 MG 56 COMPRIMIDO	1	0	1.0 / 24 Horas	24/07/2009	18/09/2009	56 d.	56 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	VOLTAREN 50MG 40 COMPRIMIDOS ENTERICOS	1	0	1.0 / 8 Horas	24/07/2009	06/08/2009	13 d.	13 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MIRTAZAPINA ORAL 30 MG 30 COMPRIMIDO	13	0	1.0 / 24 Horas	10/08/2011	09/09/2011	30 d.	390 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C PROFLOXACINA ORAL 500 MG 20 COMPRIMIDO	1	0	1.0 / 12 Horas	13/02/2012	23/02/2012	10 d.	10 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PARACETAMOL ORAL 1 G 40 COMPRIMIDO	1	0	1.0 / 8 Horas	24/02/2012	08/03/2012	13 d.	13 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PAROXETINA ORAL 20 MG 28 COMPRIMIDO	1	0	1.0 / 24 Horas	29/01/2013	26/02/2013	28 d.	28 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LORAZEPAM ORAL 1 MG 50 COMPRIMIDO	2	0	1.0 / 12 Horas	22/03/2013	16/04/2013	25 d.	41 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	CINTAPRIDA NORMON 1MG 50 COMPRIMIDOS EFG	1	0	1.0 / 8 Horas	14/01/2014	30/01/2014	16 d.	16 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	HEMICRANAL 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	1	0	1.0 / 8 Horas	07/02/2014	13/02/2014	6 d.	6 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PARACETAMOL ORAL 650 MG 40 COMPRIMIDO	1	0	1.0 / 8 Horas	07/02/2014	20/02/2014	13 d.	13 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BUPROFENO ORAL 600 MG 40 COMPRIMIDO	2	0	1.0 / 12 Horas	28/05/2014	17/06/2014	20 d.	33 d.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ALGIDOL 650/10/500MG 20 SOBRES GRANULADO	1	1	1.0 / 8 Horas	05/01/2016	11/01/2016	6 d.	6 d.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DIAZEPAM ORAL 5 MG 30 COMPRIMIDO	1	1	1.0 / 24 Horas	05/01/2016	04/02/2016	30 d.	30 d.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NAPROXENO ORAL 550 MG 40 COMPRIMIDO	1	1	1.0 / 12 Horas	05/01/2016	25/01/2016	20 d.	20 d.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Figura 3. Base de datos del programa de prescripción en receta electrónica de atención primaria y atención especializada para pacientes ambulatorios (Turriano-Fierabrás®).

➤ **Base de Datos del programa de gestión económica del Servicio de Farmacia**

El programa de gestión económica del Servicio de Farmacia (ATHOS-Stock®) permite consultar los precios de venta del laboratorio (PVL) de todos los productos farmacéuticos (fármacos, fórmulas de nutrición enteral, vitaminas y minerales), la fecha de alta del producto, laboratorio que lo suministra, ofertas y bonificaciones del proveedor (Figura 4).

Para la evaluación económica realizada en esta tesis doctoral, se calculó el valor medio del PVL correspondiente al período 2006-2014 para los productos farmacéuticos prescritos durante los ingresos hospitalarios, consultando tanto un listado de consumo agrupado por producto generado a partir del programa ATHOS-Stock® (Figura 5) como un listado de consumo agrupado por paciente obtenido del programa ATHOS-Prisma® (Figura 6).

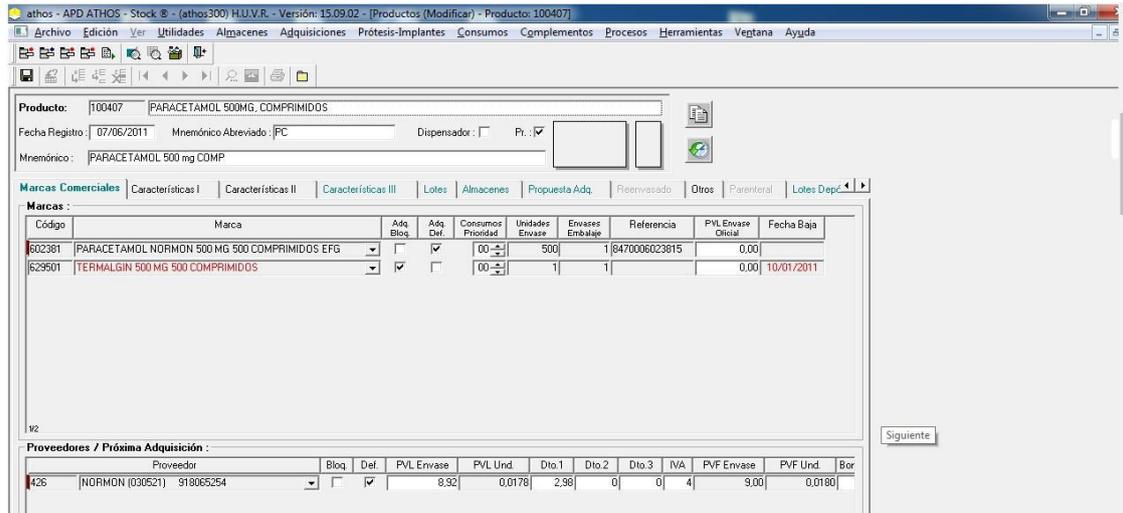


Figura 4. Programa de gestión económica del Servicio de Farmacia (ATHOS-Stock®): Ejemplo de ficha de medicamento.

Informe - Consumos Agrupado Producto - Global

Producto	Salidas		Entradas		Unids.	Total PVL
	Unids.	Total	Unids.	Total		
819193 ROCHEVIT GG C/30	318,00	51,52			318,00	51,52
677138 SOLUVIT VIAL LIOF C/10	9.315,00	15.752,71			9.315,00	15.752,71
606345 SULFATO DE MAGNESIO AMP 1,5 g /10 ml C/100	6.200,00	4.091,38	197,00	130,00	6.003,00	3.961,38
E000029 SULFATO DE MAGNESIO AMP 15%, 10 ml C/10	50.481,00	16.759,69	899,00	298,47	49.582,00	16.461,22
6602317 SUPLECAL AMP 10 ml C/ 20	28.265,00	18.654,90	509,00	335,94	27.756,00	18.318,96
650454 SUPLECAL AMP 10 ml C/100	9.529,00	5.498,23	42,00	24,23	9.487,00	5.474,00
811620 SUPRADYN PROTOVIT GOTAS 15 ml C/1	333,00	1.628,19	10,00	57,82	323,00	1.570,37
162844 SUPRADYN PROTOVIT GOTAS 15 ml C/1	120,00	802,19	11,00	72,96	109,00	729,23
663772 VEDROP SOL 50 mg/ml , 60 ml C/1	14,00	2.520,00			14,00	2.520,00
680405 VITALIPID AMP 10 ml C/10	7.266,00	11.988,90			7.266,00	11.988,90
680397 VITALIPID INFANTIL AMP 10 ml C/10	1.919,00	3.166,35			1.919,00	3.166,35
654778 VITAMINA D3 SOL 10 ml C/1	427,00	854,00	4,00	8,00	423,00	846,00
6632208 VITAMINA D3 SOL 10 ml C/1	1.219,00	1.718,79	23,00	32,43	1.196,00	1.686,36
725994 VITAMINA D3 SOL 10 ml C/1	83,00	78,21	0,00	0,00	83,00	78,21
6582954 ZEMPLAR VIAL 2 mcg/ml C/5	65.856,00	459.674,88	836,00	5.835,28	65.020,00	453.839,60
809582 ZEMPLAR VIAL 5 mcg/ml C/5	5.955,00	103.986,21	564,00	9.848,57	5.391,00	94.137,64
Total :	904.348,00	851.228,90	53.097,00	27.496,49	851.251,00	823.732,41

Figura 5. Listado de consumos agrupado por producto: ejemplo de listado de consumos de productos vitamínicos (subgrupos terapéuticos A11A-A11J según clasificación ATC)

Listado Consumos - Agrupado PACIENTE

27

PACIENTE : 600418 - [REDACTED]					
Código	Especialidad	Cantidad (Unds)	Total	PVL	
603118	FLUOXETINA EFG CAPS 20 mg C/500	41,16		4,94	
TOTAL PACIENTE :		52,16		7,79	
PACIENTE : 643009 - [REDACTED]					
Código	Especialidad	Cantidad (Unds)	Total	PVL	
735035	VANDRAL RETARD COMP 150 mg C/30	1,00		1,29	
734988	VANDRAL RETARD COMP 75 mg C/30	1,00		0,79	
TOTAL PACIENTE :		2,00		2,08	
PACIENTE : [REDACTED] - [REDACTED]					
Código	Especialidad	Cantidad (Unds)	Total	PVL	
800813	ACETILCISTEINA EFG SOB 200 mg C/30	60,00		2,06	
701961	AERO-RED COMP 40 mg C/100	88,00		2,93	
603118	FLUOXETINA EFG CAPS 20 mg C/500	40,00		4,80	
TOTAL PACIENTE :		188,00		9,79	

Figura 6. Listado de consumos agrupado por paciente➤ **Servicio de Archivo y Documentación Clínica del HGUCR**

El Servicio de Archivo y Documentación Clínica del HGUCR proporcionó un listado de todos los episodios de hospitalización en la UTCA durante el período del estudio (2006-2014) con los siguientes datos: número de historia clínica, fecha de nacimiento, sexo, edad, diagnósticos principales y secundarios de los ingresos (codificados según la CIE-9-MC), fechas de ingreso y alta hospitalaria, EH y *exitus*.

➤ **Plataformas y bases de datos en Internet para la revisión de interacciones farmacológicas**

Las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes fueron valoradas el primer día del ingreso en la UTCA, utilizando las siguientes plataformas y bases de datos en Internet:

- **Lexicomp Drug Interactions®** (<http://online.lexi.com/lco/action/interact>):
- **Drug Interactions Checker®** (http://www.drugs.com/drug_interactions.html):

Se consideraron 'clínicamente relevantes' aquellas interacciones farmacológicas con categoría C (= controlar tratamiento), D (= considerar modificación del tratamiento) y X (= evitar combinación) según la plataforma *Lexicomp Drug Interactions®*, y/o categoría "Major" (= grave) / "Moderate" (= moderada) según la plataforma *Drug Interactions Checker®*.

5.7. METODOLOGÍA DE TRABAJO

El Servicio de Documentación Clínica del HGUCR proporcionó un listado con todos los episodios de hospitalización en la UTCA correspondientes al período 2006-2014. Para cada uno de los episodios, se solicitaron los siguientes datos: número de historia clínica, fecha de nacimiento, sexo, edad, diagnósticos principales y secundarios de los ingresos (tipo de TCA, comorbilidades orgánicas y psiquiátricas), fechas de ingreso y alta hospitalaria, EH y exitus. La muestra inicial del estudio se obtuvo filtrando los números de historia clínica de los episodios de hospitalización en la UTCA codificados desde 1 enero 2006 hasta 31 diciembre 2009. Posteriormente, se seleccionaron aquellos pacientes ≥ 12 años con la variable 'diagnóstico principal' codificada con los dígitos 307.1 (AN), 307.51 (BN) y 307.50 (TCANE); y se excluyeron los pacientes con otro trastorno psiquiátrico distinto al TCA como diagnóstico principal. Otros trastornos psiquiátricos distintos al TCA codificados como diagnóstico secundario fueron considerados como comorbilidades psiquiátricas. Considerando todos los episodios correspondientes al período 2006-2014, se calculó el tiempo hasta la recaída y el número de reingresos en la UTCA para cada paciente.

A través de la historia clínica electrónica (*Mambrino XXI*), se pudo acceder a los informes médicos de alta hospitalaria (Figura 1). En estos informes, se consultaron las variables descriptivas de la muestra final de estudio (sexo, edad, antecedentes familiares con TCA, antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, antecedentes autolíticos, consumo de tóxicos, número de ingresos y tratamientos previos, subtipo de TCA [AN-R, AN-P, BN-P, BN-NP, TCANE], tiempo de evolución del TCA [largo, si ≥ 7 años], comorbilidades orgánicas y psiquiátricas, IMC mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA, peso corporal e IMC al ingreso y al alta hospitalaria), terapias farmacológicas, dietético-nutricionales y psicológicas utilizadas durante los ingresos y algunos efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico y/o al SN. Asimismo, se consultaron los informes de hospitalización en otras UH, los informes de urgencias hospitalarias y los informes de consultas externas.

En la historia clínica manual, se consultaron: los gráficos de enfermería para el registro diario del peso y la talla de los pacientes, los motivos de prescripción de los psicofármacos y del SN y los efectos adversos no recogidos en la historia clínica electrónica.

A través del programa de prescripción electrónica para pacientes hospitalizados (*ATHOS-Prisma*®), se revisaron todas las prescripciones farmacológicas y de SN realizadas durante los ingresos en la UTCA (Figura 2), así como el tipo y la cantidad de productos farmacéuticos prescritos para cada paciente (Figura 6) hasta la fecha final del estudio (31 diciembre 2014). Los costes de los productos farmacéuticos (fármacos, fórmulas de nutrición enteral, vitaminas y minerales) prescritos durante los ingresos en la UTCA se consultaron en el programa de gestión económica del Servicio de Farmacia (*ATHOS-Stock*®) (Figura 5).

El primer día de cada ingreso en la UTCA, se analizaron las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes mediante dos plataformas en Internet: *Lexicomp Drug Interactions*® y *Drug Interactions Checker*®.

El programa de prescripción en receta electrónica *Fierabrás*® permitió la consulta del tratamiento farmacológico prescrito durante el seguimiento ambulatorio (Figura 3).

Para cada uno de los pacientes con TCA (AN, BN o TCANE), se analizó la concordancia entre las prescripciones de psicofármacos y las recomendaciones farmacológicas postuladas en las GPC de la APA (2006), el NICE (2004) y el MSC (2009) (Anexo V).

Para cada uno de los ingresos hospitalarios en el subgrupo de pacientes con AN, se analizó también la concordancia entre las prescripciones de SN y las recomendaciones nutricionales establecidas en las GPC de la APA (2006), el NICE (2004) y el MSC (2009) (Anexo VI).

En función de la 'sí-adequación' o 'no-adequación' a las GPC, se analizó:

- Efectividad del tratamiento: evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA, peso corporal e IMC al alta hospitalaria, tasa de ganancia ponderal, EH, tiempo hasta la recaída, número de reingresos en UTCA, número de ingresos en otras UH, número de visitas a urgencias hospitalarias y mortalidad debidos al TCA.
- Seguridad del tratamiento: número, tipo y gravedad de los efectos adversos registrados en la historia clínica y de las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

- Coste del tratamiento: costes totales directos asociados al tratamiento farmacológico y al SN recibidos durante los ingresos en la UTCA.

Se realizó una hoja de recogida de datos en el programa Microsoft Excell® que se alimentó a partir de los datos extraídos de las fuentes de información. Estos valores sirvieron posteriormente para el análisis estadístico.

5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El software utilizado para el análisis estadístico fue el IBM-SPSS V.21.0., el R y el R-UCA-3.3.1.exe (21-Sep-16) de libre distribución (con rutinas creadas para este estudio). Se diseñó una base de datos protegida con clave y dotada de diferentes mecanismos lógicos que impidieron la introducción de datos erróneos a la cual sólo podía acceder el autor de esta tesis doctoral. Cabe aclarar que se separaron en una segunda base de datos y con diferente clave de acceso los datos identificativos de los pacientes (proceso de anonimización), respetando la confidencialidad de los datos de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de datos de Carácter Personal y la ley 41/2002 de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Se aplicó el Test de Shapiro-Wilk o bien el test Omnibus de D'Agostino-Pearson para comprobar si las variables cuantitativas analizadas seguían una distribución normal.

Estadística descriptiva:

Se describió el perfil de la población del estudio. Los resultados de las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión.

Análisis bivalente:

Para determinar la asociación entre variables cualitativas, se utilizó el test de Chi-cuadrado o X^2 de Pearson (prueba de asociación) en la comparación de proporciones entre grupos y, en los casos de tablas 2x2 en las que el porcentaje de

frecuencias esperadas menores de 5 fue superior al 20%, se aplicó el test exacto de Fisher.

Para analizar las diferencias entre los valores medios de las variables cuantitativas entre dos grupos, se aplicó el test de la "T" de Student para muestras independientes, previo análisis de igualdad de varianza mediante la Prueba de Levene, o su equivalente no paramétrico Prueba U de Mann-Whitney. Igualmente, si la variable de categorización era policotómica, se utilizó el Análisis de Varianza de una Vía (ANOVA) y las comparaciones múltiples post hoc y en su defecto, si las condiciones de este test no se cumplían, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Análisis multivariante:

El análisis multivariante se realizó mediante un modelo de regresión lineal múltiple y regresión logística ordinal introduciendo en el mismo las variables independientes con un grado de significación inferior de 0,20. Se comprobaron las condiciones mediante análisis de residuales, de la heterocedasticidad y linealidad e identificación de la multicolinealidad mediante VIF. La fuerza de la asociación se midió mediante la Odds Ratio (OR).

Análisis de Supervivencia:

El análisis de supervivencia fue estimado usando el método de Kaplan-Meier. La significación estadística entre los tiempos de supervivencia se determinó con el test de Log-Rank que compara la supervivencia entre los grupos de estudio. El análisis multivariante de supervivencia se realizó mediante la evaluación de los riesgos proporcionales de Cox para identificar las variables que influyen en la supervivencia global.

El nivel de significación estadística para esta tesis doctoral fue de $p < 0,05$.

5.9. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

5.9.1. Fortalezas

Los pacientes con TCA suelen ingresar en hospitales generales o psiquiátricos, donde coexisten multitud de factores que pueden afectar a la efectividad del tratamiento. Una fortaleza de este estudio fue la realización del mismo en una UTCA, la cual ofrece la posibilidad de un programa de tratamiento multimodal específico para los TCA.

5.9.2. Limitaciones

El hecho de que la principal fuente de información sea la historia clínica es una limitación del estudio, ya que puede no reflejar adecuadamente la realidad de la asistencia sanitaria, existiendo un sesgo de infraregistro. Otras limitaciones fueron las derivadas de los estudios retrospectivos y la falta de aleatorización.

La efectividad del tratamiento podría estar condicionada por el desconocimiento de la adherencia al tratamiento con psicofármacos y con el SN.

EL cálculo de costes se ha realizado utilizando el PVL. Éste no tiene por qué reflejar estrictamente la realidad, pues el coste final de los medicamentos depende de las políticas de compras de los centros. Asimismo, sólo se calcularon los costes directos de la medicación y el SN, sin tener en cuenta otros tipos de costes, como los costes directos asociados a las visitas de urgencias y los costes indirectos.

Se utilizaron los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA 2000a) porque fueron los que estaban disponibles desde el comienzo del estudio. En nuevas versiones DSM-V (APA 2013), se incluyeron los TA, que en la versión anterior no habían sido considerados.

5.10. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HGUCR (Anexo VII).

Todos los datos de carácter personal fueron confidenciales y se trataron conforme a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Este estudio ha sido diseñado de acuerdo con la declaración de Helsinki, las Normas de Buena Práctica Clínica y la normativa legal vigente. Los investigadores y profesionales sanitarios, relacionados con el estudio, se comprometerán a garantizar la confidencialidad de los datos.

La información registrada en formato papel y electrónico será empleada únicamente para los objetivos del presente estudio.

5.11. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

En el contexto del plan de comunicación de los resultados principales de esta Tesis Doctoral, el Anexo VIII muestra el artículo original publicado en la revista ***European Journal of Clinical Pharmacology***, indexada en el Journal Citation Reports (JCR), con **factor de impacto (2016) 2.902, Q2** (*Pharmacology & Pharmacy*):

- Alañón Pardo MDM, Ferrit Martín M, Calleja Hernández MA, Morillas Márquez F. 'Adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines in patients with eating behavior disorders'. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73 (10): 1305-1313. doi: 10.1007/s00228-017-2287-2

6. RESULTADOS

6.1. TAMAÑO MUESTRAL

Durante el período 2006 – 2009, un total de 128 pacientes fueron ingresados en la UTCA del HGUCR. Se excluyeron 15 pacientes, porque continuaron con el tratamiento en otro centro (n=12) o porque su diagnóstico principal era distinto al TCA (n=3).

La muestra final del estudio estuvo constituida por 113 pacientes: 72 (63,7%) diagnosticados de AN, 21 (18,6%) de BN y 20 (17,7%) de TCANE. Para algunos objetivos del estudio, 14 (70,0%) pacientes con TCANE fueron considerados como 'AN' (cumplían todos los criterios diagnósticos para AN excepto para amenorrea y/o su peso actual estaba dentro del rango normal, a pesar de una pérdida muy significativa de peso) y 6 (30,0%) como 'BN' (cumplían todos los criterios diagnósticos para BN excepto para la frecuencia de los atracones y conductas purgativas), en función del TCA que más se asimilaban.

El 55,8% de los pacientes presentó más de un ingreso en la UTCA (rango: 1-17 ingresos/paciente). Durante el período de estudio, se analizaron un total de 312 ingresos hospitalarios en la UTCA.

6.2. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS, FARMACOLÓGICAS Y DE SOPORTE NUTRICIONAL DE PACIENTES INGRESADOS EN LA UTCA

La Tabla 3 muestra las características basales de la muestra de estudio al primer ingreso en la UTCA. En función del tipo de TCA, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de antecedentes autolíticos (p=0,003), consumo de tóxicos (p=0,016) y comorbilidades psiquiátricas (p=0,018), así como los valores medios del peso corporal al ingreso (p<0,001), IMC al ingreso (p<0,001) e IMC mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA (p<0,001).

Tabla 3. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en la muestra total y en función del tipo de TCA.

Variable	Total (N=113)	Tipo de TCA			p
		AN (N=72)	BN (N=21)	TCANE (N=20)	
Sexo, n (%)					
Mujeres	108 (95,6)	68 (94,4)	21 (100,0)	19 (95,0)	0,547
Hombres	5 (4,4)	4 (5,6)	0 (0,0)	1 (5,0)	
Edad al ingreso (años)					
Media (DE)	24,1 (8,3)	24,9 (8,6)	23,9 (6,3)	21,7 (9,3)	0,088
Antecedentes familiares con TCA, n (%)					
Sí	20 (17,7)	11 (15,3)	5 (23,8)	4 (20,0)	0,637
No	93 (82,3)	61 (84,7)	16 (76,2)	16 (80,0)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)					
Sí	56 (49,6)	31 (43,1)	13 (61,9)	12 (60,0)	0,185
No	57 (50,4)	41 (56,9)	8 (38,1)	8 (40,0)	
Antecedentes autolíticos, n (%)					
Sí	38 (33,6)	16 (22,2)	12 (57,1)	10 (50,0)	0,003*
No	75 (66,4)	56 (77,8)	9 (42,9)	10 (50,0)	
Consumo de tóxicos, n (%)					
Sí	46 (40,7)	23 (31,9)	14 (66,7)	9 (45,0)	0,016*
No	67 (59,3)	49 (68,1)	7 (33,3)	11 (55,0)	
Nº ingresos previos, n (%)					
Ningún ingreso previo	78 (69,0)	45 (62,5)	16 (76,2)	17 (85,0)	0,234
Un ingreso previo	21 (18,6)	15 (20,8)	3 (14,3)	3 (15,0)	
Más de un ingreso previo	14 (12,4)	12 (16,7)	2 (9,5)	0 (0,0)	
Nº tratamientos farmacológicos previos, n (%)					
Ningún tratamiento previo	74 (65,5)	49 (68,1)	10 (47,6)	15 (75,0)	0,172
Un tratamiento previo	12 (10,6)	9 (12,5)	3 (14,3)	0 (0,0)	
Más de un tratamiento previo	27 (23,9)	14 (19,4)	8 (38,1)	5 (25,0)	
Subtipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)					
AN-R	45 (39,8)				-
AN-P	27 (23,9)				
BN-P	18 (15,9)				
BN-NP	3 (2,7)				
TCANE	20 (17,7)				
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)					
Corto (<7 años)	84 (74,3)	53 (73,6)	15 (71,4)	16 (80,0)	0,799
Largo (≥ 7 años)	29 (25,7)	19 (26,4)	6 (28,6)	4 (20,0)	
Comorbilidades orgánicas, n (%)					
Sí	109 (96,5)	71 (98,6)	20 (95,2)	18 (90,0)	0,175
No	4 (3,5)	1 (1,4)	1 (4,8)	2 (10,0)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)					
Sí	75 (66,4)	41 (56,9)	18 (85,7)	16 (80,0)	0,018*
No	38 (33,6)	31 (43,1)	3 (14,3)	4 (20,0)	
Peso corporal al ingreso (Kg)					
Media (DE)	45,7 (10,4)	41,4 (7,2)	55,8 (12,9)	51,4 (8,4)	<0,001*
IMC al ingreso (Kg/m²)					
Media (DE)	17,4 (3,9)	15,7 (2,6)	21,4 (4,5)	19,6 (3,0)	<0,001*
IMC mínimo (Kg/m²)					
Media (DE)	16,3 (3,9)	14,4 (2,1)	20,4 (4,8)	19,2 (3,0)	<0,001*

AN: Anorexia Nerviosa; AN-R: AN restrictiva; AN-P: AN purgativa; BN: Bulimia Nerviosa; BN-NP: BN no purgativa; BN-P: BN purgativa; DE: Desviación estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado (2000); IMC: Índice de Masa Corporal; TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística (p<0,005)

6.2.1. Características sociodemográficas

- SEXO**

Del total de pacientes incluidos (N=113), 108 eran mujeres (95,6%) y 5 hombres (4,4%). La Tabla 4 muestra la distribución de la variable sexo en función del tipo de TCA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos respecto al sexo ($p=0,547$).

Tabla 4. Distribución de la variable sexo en la muestra total y en función del tipo de TCA

SEXO		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
Hombre	Recuento	4	0	1	5
	% dentro de sexo	80,0%	0,0%	20,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	5,6%	0,0%	5,0%	4,4%
Mujer	Recuento	68	21	19	108
	% dentro de sexo	63,0%	19,4%	17,6%	100
	% dentro de tipo de TCA	94,4%	100,0%	95,0%	95,6%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de sexo	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X² de Pearson		p = 0,547			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado					

- EDAD**

La edad media al ingreso fue de $24,1 \pm 8,3$ años (Tabla 5). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos respecto a la edad ($p=0,088$).

Tabla 5. Distribución de la variable edad al ingreso en la muestra total y en función del tipo de TCA

EDAD AL INGRESO	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
AN	72	13	34	24,9	8,6
BN	21	14	35	23,9	6,3
TCANE	20	13	47	21,7	9,3
Total	113	13	47	24,1	8,3
Prueba ANOVA			p=0,088		
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado					

• **ANTECEDENTES FAMILIARES**

El 17,7% de los pacientes tuvo antecedentes familiares de TCA y el 49,6%, antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos (Tabla 6). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los antecedentes familiares con TCA ($p=0,637$) y con otros trastornos psiquiátricos ($p=0,185$) entre los diferentes grupos de diagnóstico.

Tabla 6. Distribución de las variables *antecedentes familiares con TCA y antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos* en la muestra total y en función del tipo de TCA

ANTECEDENTES FAMILIARES		Tipo de TCA			
Antecedentes familiares con TCA		AN	BN	TCANE	Total
No	Recuento	61	16	16	93
	% dentro de antecedentes familiares con TCA	65,6%	17,2%	17,2%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	84,7%	76,2%	80,0%	82,3%
Sí	Recuento	11	5	4	20
	% dentro de antecedentes familiares con TCA	55,0%	25,0%	20,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	15,3%	23,8%	20,0%	17,7%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de antecedentes familiares con TCA	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,637			
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos		AN	BN	TCANE	Total
No	Recuento	41	8	8	57
	% dentro de antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos	71,9%	14,0%	14,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	56,9%	38,1%	40,0%	50,4%
Sí	Recuento	31	13	12	56
	% dentro de antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos	55,4%	23,2%	21,4%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	43,1%	61,9%	60,0%	49,6%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p=0,185			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística ($p<0,05$)					

• **ANTECEDENTES AUTOLÍTICOS**

El 33,6% de los pacientes con TCA tenía antecedentes autolíticos al primer ingreso hospitalario en la UTCA. La Tabla 7 muestra la distribución de los antecedentes autolíticos según el tipo de TCA. Los antecedentes autolíticos fueron significativamente más frecuentes ($p=0,002$) en los pacientes con BN (57,1%) que en los pacientes con AN (22,2%). Del mismo modo, los antecedentes autolíticos fueron

significativamente más frecuentes ($p=0,015$) en los pacientes con TCANE (50,0%) que en los pacientes con AN (22,2%).

Tabla 7. Distribución de la variable *antecedentes autolíticos* en la muestra total y en función del tipo de TCA

ANTECEDENTES AUTOLÍTICOS		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
No	Recuento	56	9	10	75
	% dentro de antecedentes autolíticos	74,7%	12,0%	13,3%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	77,8%	42,9%	50,0%	66,4%
Sí	Recuento	16	12	10	38
	% dentro de antecedentes autolíticos	42,1%	31,6%	26,2%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	22,2%	57,1%	50,0%	33,6%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de antecedentes autolíticos	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X^2 de Pearson		$p = 0,003^*$			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. * Significación estadística ($p<0,05$)					

• CONSUMO DE TÓXICOS

El 40,7% de los pacientes con TCA consumía sustancias tóxicas al primer ingreso en la UTCA. Los tipos de tóxicos fueron: tabaco (37,2%), alcohol (8,8%), cannabis (3,5%), cocaína (1,8%) y heroína (0,9%). La Tabla 8 muestra la frecuencia del consumo de tóxicos en función del TCA. El consumo de tóxicos fue significativamente más frecuente ($p=0,004$) en los pacientes con BN (66,7%) que en los pacientes con AN (31,9%).

Tabla 8. Distribución de la variable *consumo de tóxicos* en la muestra total y en función del tipo de TCA

CONSUMO DE TÓXICOS		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
No	Recuento	49	7	11	67
	% dentro de consumo tóxicos	73,1%	10,4%	16,4%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	68,1%	33,3%	55,0%	59,3%
Sí	Recuento	23	14	9	46
	% dentro de consumo tóxicos	50,0%	30,4%	19,6%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	31,9%	66,7%	45,0%	40,7%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de consumo tóxicos	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X^2 de Pearson		$p = 0,016^*$			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. * Significación estadística ($p<0,05$)					

- **NÚMERO DE INGRESOS PREVIOS DEBIDOS AL TCA**

El 31,0% de los pacientes con TCA presentó algún ingreso previo debido al TCA (Tabla 9). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el diagnóstico ($p=0,234$).

Tabla 9. Distribución de la variable *número de ingresos previos debidos al TCA* en la muestra total y en función del tipo de TCA.

Número de ingresos previos debidos al TCA		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
Ningún ingreso previo	Recuento	45	16	17	78
	% dentro de nº ingresos previos	57,7%	20,5%	21,8%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	62,5%	76,2%	85,0%	69,0%
Un ingreso previo	Recuento	15	3	3	21
	% dentro de nº ingresos previos	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	20,8%	14,3%	15,0%	18,6%
Más de un ingreso previo	Recuento	12	2	0	14
	% dentro de nº ingresos previos	85,7%	14,3%	0,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	16,7%	9,5%	0,0%	12,4%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de nº ingresos previos	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X² de Pearson		p = 0, 234			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.					

- **NÚMERO DE TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PREVIOS DEBIDOS AL TCA**

El 34,5% de los pacientes había recibido al menos un tratamiento farmacológico previo debido al TCA al primer ingreso en la UTCA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de tratamientos farmacológicos previos entre los grupos de diagnóstico ($p=0,172$) (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de la variable *número de tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA* en la muestra total y en función del diagnóstico

NÚMERO DE TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PREVIOS DEBIDOS AL TCA		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
Ningún tratamiento previo	Recuento	49	10	15	74
	% dentro de nº tratamientos previos	66,2%	13,5%	20,3%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	68,1%	47,6%	75,0%	65,5%
Un tratamiento previo	Recuento	9	3	0	12
	% dentro de nº tratamientos previos	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	12,5%	14,3%	0,0%	10,6%
Más de un tratamiento previo	Recuento	14	8	5	27
	% dentro de nº tratamientos previos	51,9%	29,6%	18,5%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	19,4%	38,1%	25,0%	23,9%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de nº tratamientos previos	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,172			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.					

6.2.2. Características clínicas:

- SUBTIPO DE TCA**

Los subtipos de los TCA según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA 2000a) se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11. Distribución de *subtipos de TCA* según criterios diagnósticos del DSM-IV-TR en la muestra total

SUBTIPOS DE TCA	Recuento	Porcentaje
AN-R	45	39,8%
AN-P	27	23,9%
BN-P	18	15,9%
BN-NP	3	2,7%
TCANE	20	17,7%
Total	113	100,0%
AN-R: Anorexia Nerviosa Restrictiva, AN-P: Anorexia nerviosa purgativa, BN-NP: Bulimia Nerviosa no purgativa; BN-P: Bulimia Nerviosa purgativa; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado		

- TIPO DE TCA SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN**

El 25,7% de los pacientes tenía un TCA de larga evolución (≥ 7 años) (Tabla 12). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las categorías diagnósticas en relación a la frecuencia de TCA de larga evolución ($p=0,799$).

Tabla 12. Distribución de la variable *tipo de TCA según el tiempo de evolución* en la muestra total y en función del tipo de TCA

TIPO DE TCA SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN		Tipo de TCA			Total
		AN	BN	TCANE	
Corta evolución (<7 años)	Recuento	53	15	16	84
	% dentro de tiempo evolución	63,1%	17,9%	19,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	73,6%	71,4%	80,0%	74,3%
Larga evolución (≥ 7 años)	Recuento	19	6	4	29
	% dentro de tiempo evolución	65,5%	20,7%	13,8%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	26,4%	28,6%	20,0%	25,7%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de tiempo evolución	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,799			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.					

• COMORBILIDADES ORGÁNICAS Y PSIQUIÁTRICAS

Al ingreso hospitalario, el 96,5% de los pacientes con TCA presentó comorbilidades orgánicas y el 66,4% comorbilidades psiquiátricas (Tabla 13).

Los tipos de comorbilidades orgánicas fueron: endocrinas (77,9%), hidroelectrolíticas (70,8%), hematológicas (53,1%), hepáticas (38,1%), gastrointestinales (28,3%), óseas (20,4%), cardiovasculares (17,7%), dermatológicas (13,3%) y renales (9,7%). Con respecto a la BN, los pacientes con AN presentaron mayor frecuencia de alteraciones endocrinas (93,1% vs. 61,9%, $p=0,001$), hematológicas (63,9% vs. 28,6%, $p=0,004$), óseas (31,9% vs. 0,0%, $p=0,001$) y cardiovasculares (25,0% vs. 4,8%, $p=0,034$). Del mismo modo, las alteraciones endocrinas fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con AN (93,1%) que en los pacientes con TCANE (61,9%) ($p<0,001$).

Los tipos de comorbilidades psiquiátricas fueron: trastornos relacionados con sustancias (38,1%), trastornos de personalidad (24,8%), trastornos del estado del ánimo (19,5%), trastornos de ansiedad (16,8%) y trastornos del control de impulsos (0,9%).

La frecuencia de comorbilidades psiquiátricas fue significativamente superior ($p=0,016$) en los pacientes con BN (85,7%) con respecto a los pacientes con AN (56,9%).

Tabla 13. Distribución de las variables comorbilidades orgánicas y psiquiátricas en la muestra total y en diferentes grupos según el diagnóstico.

COMORBILIDADES		Tipo de TCA			
Comorbilidades orgánicas		AN	BN	TCANE	Total
No	Recuento	1	1	2	4
	% dentro de comorbilidades orgánicas	25,0%	25,0%	50,0%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	1,4%	4,8%	10,0%	3,5%
Sí	Recuento	71	20	18	109
	% dentro de comorbilidades orgánicas	65,1%	18,3%	16,5%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	98,6%	95,2%	90,0%	96,5%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro de comorbilidades orgánicas	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,175			
Comorbilidades psiquiátricas		AN	BN	TCANE	Total
No	Recuento	31	3	4	38
	% dentro comorbilidades psiquiátricas	81,6%	7,9%	10,5%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	43,1%	14,3%	20,0%	33,6%
Sí	Recuento	41	18	16	75
	% dentro comorbilidades psiquiátricas	54,7%	24,0%	21,3%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	56,9%	85,7%	80,0%	66,4%
Total	Recuento	72	21	20	113
	% dentro comorbilidades psiquiátricas	63,7%	18,6%	17,7%	100,0%
	% dentro de tipo de TCA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p=0,018*			
AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística (p<0,05)					

6.2.3. Características antropométricas:

- **IMC Y PESO CORPORAL**

La Tabla 14 muestra la distribución de las variables peso corporal al ingreso, IMC al ingreso e IMC mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA. Los pacientes con AN presentaron valores significativamente más bajos ($p < 0,001$) en el peso corporal al ingreso, el IMC al ingreso y el IMC mínimo en comparación con los pacientes con BN o TCANE.

Tabla 14. Distribución de las variables peso corporal (Kg) al ingreso, IMC (Kg/m²) al ingreso e IMC (Kg/m²) mínimo alcanzado en la evolución previa del TCA en la muestra total y en función del tipo de TCA

Variable	Tipo de TCA	N	Mínimo	Máximo	Media	DE	Prueba Anova
PESO (Kg) al ingreso	AN	72	27,0	50,9	41,4	7,2	<0,001*
	BN	21	34,3	146,0	55,8	12,9	
	TCANE	20	35,5	67,3	51,4	8,4	
	Total	113	27,0	146,0	45,7	10,4	
IMC (Kg/m ²) al ingreso	AN	72	10,2	17,1	15,7	2,6	<0,001*
	BN	21	13,7	47,1	21,4	4,5	
	TCANE	20	14,2	25,8	19,6	3,0	
	Total	113	10,2	47,1	17,4	3,9	
IMC (Kg/m ²) mínimo	AN	72	8,7	17,4	14,4	2,1	<0,001*
	BN	21	13,7	44,5	20,4	4,8	
	TCANE	20	14,1	25,6	19,2	3,0	
	Total	113	8,7	44,5	16,3	3,9	

AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, DE: Desviación estándar; IMC: índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de la Conducta Alimentaria No Especificado* Significación estadística (p<0,05)

6.2.4. Características farmacológicas

Todos los pacientes recibieron terapia psicológica durante los ingresos en la UTCA y durante el seguimiento ambulatorio. El 81,5% recibió también psicofármacos. Se realizaron 564 prescripciones de psicofármacos: antidepresivos (46,6%), ansiolíticos/hipnóticos (32,3%), antipsicóticos (14,0%) y anticonvulsivos (7,1%). La Tabla 15 analiza el perfil de prescripción de psicofármacos en función del diagnóstico. Los antidepresivos y benzodiazepinas fueron los psicofármacos más prescritos en los tres diagnósticos (AN, BN y TCANE). Los antipsicóticos se utilizaron mayoritariamente en AN; mientras que los anticonvulsivos fueron más utilizados en BN. Ningún paciente fue tratado con IMAO, carbonato de litio o ácido valproico.

Los antidepresivos, antipsicóticos y anticonvulsivos fueron los psicofármacos prescritos para el tratamiento de la patología específica del TCA. Los antidepresivos y antipsicóticos fueron prescritos, respectivamente, en el 63,9% y 38,4% de los pacientes clasificados como 'AN' (72 AN y 14 TCANE) para el tratamiento de la resistencia severa de la ganancia ponderal y las alteraciones severas de la imagen corporal. Los antidepresivos y anticonvulsivos fueron prescritos, respectivamente, en el 88,9% y 55,6% de los pacientes clasificados como 'BN' (21 BN y 6 TCANE) para la reducción de los atracones y/o conductas compensadoras inapropiadas para evitar la

ganancia de peso. Los antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la BN en los pacientes clasificados como 'BN' fueron ISRS en el 83,3% de los casos (fluoxetina [70,0%], escitalopram [15,0%], paroxetina [10,0%] o sertralina [5,0%]) e ISRN en 16,7% (venlafaxina [50,0%] y duloxetina [50,0%]). Las dosis máximas de mantenimiento de los ISRS fueron superiores a las dosis recomendadas para la depresión en el 40,0% de los casos. El tratamiento antidepresivo se mantuvo al menos durante 9 meses en el 81,5% de los casos.

Los psicofármacos fueron prescritos para el tratamiento de los síntomas psiquiátricos generales asociados al TCA, los cuales fueron observados en el 56,9% de los pacientes con AN; 85,7% de los pacientes con BN; y 80,0% de los pacientes con TCANE. En este grupo de pacientes, los antidepresivos fueron prescritos para el tratamiento de los síntomas ansioso-depresivos en el 91,7% de los casos, impulsividad en 5,0%, obsesiones en 2,1% y agitación/hiperactividad en 1,2%. Los antipsicóticos fueron utilizados para el tratamiento de las alteraciones conductuales severas en 44,0% de los casos, agitación/hiperactividad en 10,7%, síntomas obsesivos en 25,3% y ansioso-depresivos severos en 20,0%. Los anticonvulsivos fueron prescritos para el tratamiento de la impulsividad en 51,7% de los casos y síntomas ansioso-depresivos en el resto. Las benzodiazepinas se utilizaron como ansiolíticas y/o hipnóticas en los tres tipos de diagnóstico.

Tabla 15. Proporción (%) de pacientes con prescripciones de psicofármacos en la muestra total y en función del tipo de TCA

Psicofármacos	AN (N=72) N (%)	BN (N=21) N (%)	EDNOS (N=20) N (%)	Total (N=113) N (%)	Dosis diaria (mg) min- max	Duración (días) Mediana (rango)
Antidepresivos	57 (79,2)	19 (90,5)	17 (85,0)	93 (82,3)	-	144 (19-2579)
ADT*	7 (9,7)	0 (0,0)	3 (15,0)	10 (8,8)	-	43 (21-498)
<i>Amitriptilina</i>	3 (4,2)	0 (0,0)	1 (5,0)	4 (3,5)	25-50	264 (21-498)
<i>Clomipramina</i>	4 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,5)	25-150	33 (26-50)
<i>Imipramina</i>	1 (1,4)	0 (0,0)	2 (10,0)	3 (2,7)	50-75	202 (32-330)
ISRS	48 (66,7)	15 (71,4)	14 (70,0)	77 (68,1)	-	153 (25-2018)
<i>Citalopram*</i>	1 (1,4)	1 (4,8)	0 (0,0)	2 (1,8)	20	414 (209-619)
<i>Escitalopram*</i>	18 (25,0)	3 (14,3)	6 (30,0)	27 (23,9)	10-30	168 (51-1969)
<i>Fluoxetina</i>	33 (45,8)	12 (57,1)	4 (20,0)	49 (43,4)	20-80	169 (31-448)
<i>Fluvoxamina</i>	6 (8,3)	0 (0,0)	3 (15,0)	9 (8,0)	50-300	379 (28-2018)
<i>Paroxetina</i>	10 (13,8)	3 (14,3)	4 (20,0)	17 (15,0)	20-40	61 (27-1023)
<i>Sertralina</i>	9 (12,5)	6 (28,6)	5 (25,0)	20 (17,7)	50-200	195 (25-1438)
IRSN	27 (37,5)	9 (42,9)	7 (35,0)	43 (38,1)	-	619 (19-2579)
<i>Venlafaxina*</i>	24 (33,3)	7 (33,3)	6 (30,0)	37 (32,7)	75-375	744 (19-2579)
<i>Duloxetina</i>	6 (8,3)	5 (23,8)	1 (4,8)	12 (10,6)	30-120	132 (28-966)
Otros antidepresivos	23 (31,9)	7 (33,3)	8 (40,0)	38 (33,6)	-	130 (24-1567)
<i>Trazodona</i>	7 (9,7)	5 (23,8)	6 (30,0)	18 (16,0)	100-200	397 (29-1567)
<i>Mirtazapina</i>	20 (27,8)	2 (9,5)	5 (20,0)	27 (23,9)	15-30	105 (38-1125)
<i>Mianserina</i>	1 (1,4)	1 (4,8)	0 (0,0)	2 (1,8)	30	379 (24-734)
<i>Bupropion</i>	2 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,8)	150	77 (31-123)
<i>Agomelatina</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	1 (0,9)	50	137
Antipsicóticos	28 (38,9)	5 (23,8)	5 (25,0)	38 (33,6)	-	112 (12-1447)
Típicos*	6 (8,3)	3 (14,3)	0 (0,0)	9 (8,0)	-	30 (12-888)
<i>Haloperidol</i>	4 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,5)	5-40	22 (12-28)
<i>Amisulpirida</i>	2 (2,8)	1 (4,8)	0 (0,0)	3 (2,7)	200-400	36 (13-66)
<i>Clorpromazina</i>	0 (0,0)	2 (9,5)	0 (0,0)	2 (1,8)	25-75	88 (42-134)
<i>Clotiapina</i>	1 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	40	15
<i>Levomepromazina</i>	2 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,8)	25-50	460 (32-888)
Atípicos	26 (36,1)	4 (19,0)	5 (25,0)	35 (30,9)	-	130 (28-1447)
<i>Aripiprazol</i>	6 (8,3)	2 (9,5)	2 (10,0)	10 (8,8)	5-25	356 (28-967)
<i>Olanzapina</i>	16 (22,2)	1 (4,8)	4 (20,0)	21 (18,6)	5-10	224 (78-433)
<i>Quetiapina*</i>	3 (4,2)	2 (9,5)	3 (15,0)	8 (7,1)	150-300	365 (32-1447)
<i>Risperidona*</i>	14 (19,4)	3 (14,3)	0 (0,0)	17 (15,0)	1-6	106 (69-169)
Anticonvulsivos	11 (15,3)	12 (57,1)	3 (15,0)	26 (23,0)	-	153 (23-2392)
<i>Topiramato</i>	4 (5,6)	8 (38,1)	0 (0,0)	12 (10,6)	25-400	138 (48-1099)
<i>Oxcarbazepina</i>	1 (1,4)	4 (19,1)	1 (5,0)	6 (5,3)	300-900	90 (23-244)
<i>Lamotrigina</i>	2 (2,8)	2 (9,5)	0 (0,0)	4 (3,5)	25-100	116 (62-2392)
<i>Pregabalina</i>	4 (5,6)	6 (28,6)	2 (10,0)	12 (10,6)	75-300	203 (40-448)
Ansiofármacos/hipnóticos						
Benzodiazepinas	39 (54,2)	13 (61,9)	13 (65,0)	65 (57,5)	-	31 (13-959)
Hipnóticos						
<i>Zolpidem</i>	6 (8,3)	3 (14,3)	1 (5,0)	10 (8,8)	10	30 (5-51)
No psicofármacos	16 (22,2)	2 (9,5)	3 (15,0)	21 (18,6)	-	-

*Psicofármaco con riesgo de alteraciones cardíacas (prolongación del intervalo QT y/o arritmias)
ADT: Antidepresivos Tricíclicos, AN: Anorexia Nerviosa; BN: Bulimia Nerviosa; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; IRSN Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina;
TCAE: Trastornos de la Conducta Alimentaria No Especificado

6.2.5. Características de soporte nutricional

Durante el período de estudio, se analizaron las características relacionadas con el SN en los 177 ingresos hospitalarios que generaron los 72 pacientes con AN. La Tabla 16 muestra la distribución de los ingresos hospitalarios con prescripciones de SN en los pacientes con AN y en función de los subtipos de AN. En el 47,5% de los ingresos, se prescribieron fórmulas líquidas comercializadas para nutrición enteral por los siguientes motivos: 'falta de cooperación con la ingesta oral' (44,8%), 'recuperación ponderal insuficiente' (31,1%) e 'IMC con riesgo vital' ($\leq 12 \text{ Kg/m}^2$) (24,1%). La duración media con nutrición enteral fue 41,8 días (rango: 12-165 días).

Se analizaron 66 prescripciones de suplementos vitamínicos orales, los cuales fueron: A11A y A11B-Multivitámicos, asociaciones o solos (36,4%), A11CC-Vitamina D3 (31,8%), A11DB91-Vitaminas B1-B6-B12 (25,8%), A11DA0A-Vitamina B1 o tiamina (4,5%) y A11HA02-Vitamina B6 o piridoxina (1,5%). La duración media con vitaminas fue 50,9 días (rango: 12-174 días). La suplementación con vitamina D3 (400-800 UI/día) en gotas (66,7 UI/gota) fue empleada para la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis por falta de ingestión de vitamina D con alimentos y/o exposición a luz solar. La suplementación con comprimidos multivitámicos y comprimidos de 250-300 mg de vitamina B1, 250-300 mg vitamina B6 y/o 0,5 mg vitamina B12 fue utilizada para el tratamiento de estados carenciales vitamínicos y/o prevención del síndrome de realimentación.

Se analizaron 65 prescripciones de suplementos minerales, los cuales fueron: A12A-Calcio (44,6%), A12B-Potasio (38,5%), A12CX-Fósforo (9,2%) y A12CC-Magnesio (7,7%). La suplementación con calcio (500-1500 mg/día) se realizó mediante comprimidos de lactogluconato/carbonato cálcico (500 mg calcio/comprimido) para la prevención y/o tratamiento de osteoporosis. La suplementación con potasio (20-80 mEq/día) se realizó mediante cápsulas de 600 mg de cloruro potásico (8 mEq potasio/cápsula) y/o inyectables de 1491 mg de cloruro potásico (20 mEq potasio/inyectable). La suplementación con fosfato (800-1000 mg/día) se realizó mediante sobres de fosfato sódico monobásico (800 mg fosfato/sobre). El magnesio fue suplementado en forma de comprimidos de 7,17 mg bromuro magnésico, 0,34 mg fluoruro magnésico y 125,06 mg de hidróxido magnésico (1-4 comprimidos/día).

Tabla 16. Proporción (%) de ingresos hospitalarios con prescripciones de soporte nutricional en los pacientes con AN y en función de los subtipos de AN

Características del SN	Total N (%)	AN-R N (%)	AN-P N (%)	p-valor
Tipo de alimentación:				
Alimentación natural	90 (50,8)	52 (46,4)	38 (58,5)	0,059
Nutrición artificial completa	5 (2,8)	2 (1,8)	3 (4,6)	
Nutrición artificial como suplemento	82 (46,3)	58 (51,8)	24 (36,9)	
N	177	112	65	
Cooperación con la ingesta:				
Alimentación forzada	10 (5,6)	7 (6,3)	3 (4,6)	0,748
Alimentación no forzada	167 (94,4)	105 (93,7)	62 (95,4)	
N	177	112	65	
Vía de administración de nutrición artificial:				
Enteral	84 (96,5)	59 (52,7)	25 (38,5)	0,226
Parenteral	3 (3,5)	1 (0,9)	2 (3,1)	
N	87	60	27	
Utilización de SNG:				
Sí	9 (5,1)	7 (6,3)	2 (3,1)	0,489
No	168 (94,9)	105 (93,7)	63 (96,9)	
N	177	112	65	
Forma de administración por SNG:				
Continua	4 (44,4)	4 (57,1)	0 (0,0)	0,444
Discontinua	5 (55,5)	3 (42,9)	2 (100,0)	
N	9	7	2	
Consumo de fórmulas de nutrición enteral:				
Sí	87 (49,2)	60 (53,6)	27 (41,5)	0,472
No	90 (50,8)	52 (46,4)	38 (58,5)	
N	177	112	65	
Tipo de fórmulas de nutrición enteral:				
• Según contenido proteico:				
Normoproteicas	83 (95,4)	58 (96,7)	25 (92,6)	0,456
Hiperproteicas	4 (4,6)	2 (3,3)	2 (7,4)	
N	87	60	27	
• Según densidad calórica:				
Normocalóricas	5 (5,8)	3 (5,0)	4 (14,8)	0,084
Hipercalóricas	82 (94,2)	57 (95,0)	23 (85,2)	
N	87	60	27	
• Según contenido en fibra:				
Con fibra	2 (2,3)	1 (1,7)	1 (3,7)	0,231
Sin fibra	85 (97,7)	59 (98,3)	26 (96,3)	
N	87	60	27	
Consumo de vitaminas:				
Sí	42 (23,7)	26 (23,2)	16 (24,6)	0,856
No	135 (76,3)	86 (76,8)	49 (75,4)	
N	177	112	65	
Consumo de minerales:				
Sí	47 (26,6)	28 (25,0)	19 (29,2)	0,539
No	130 (73,4)	84 (75,0)	46 (70,8)	
N	177	112	65	

AN: Anorexia Nerviosa; AN-R: AN subtipo restrictivo; AN-P: AN subtipo compulsivo-purgativo;
SNG: Sonda nasogástrica

El 83,3% de los comprimidos multivitamínicos contenía minerales en su composición (125 mg calcio, 60 mg hierro, 100 mg magnesio, 1 mg manganeso, 1 mg cobre, 125 mg fósforo y 7,5 mg zinc elemental por comprimido).

En el 11,3% de ingresos, el zinc fue suplementado mediante la administración diaria de un único comprimido multivitamínico con 20,6 mg de sulfato de zinc (7,5 mg zinc elemental).

De los 66 ingresos hospitalarios que mostraron un IMC al ingreso ≤ 15 Kg/m², los suplementos orales con multivitamínicos, potasio, fósforo y/o magnesio fueron prescritos en el 43,9% de los casos.

6.2.5. INFLUENCIA DE LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La evolución clínica del TCA a los 5 años tras el primer ingreso en la UTCA fue valorada en 89 pacientes. El 42,7% de estos pacientes presentó 'recuperación completa'; el 27,0% 'recuperación parcial' y el 30,3% 'cronificación'. La mortalidad debida al TCA fue nula durante todo el período de seguimiento (Tabla 17).

En la Tabla 17 se describe la distribución de las variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas en función de la evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso en la UTCA. Según el análisis bivariante, la edad al ingreso, el número de ingresos previos y el tiempo de evolución del TCA fueron los únicos factores que influyeron sobre la evolución de la enfermedad a largo plazo ($p < 0,05$).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad al ingreso y la 'evolución clínica del TCA' al quinto año ($p = 0,046$). La edad al ingreso fue significativamente mayor ($p = 0,001$) en el grupo de pacientes con 'recuperación parcial' (31,0 años) que en el grupo de pacientes con 'recuperación completa' (17,5 años).

El número de ingresos previos parece favorecer la cronificación del TCA al quinto año ($p = 0,043$). Según las comparaciones múltiples post hoc, la proporción de pacientes con > 1 ingreso previo fue significativamente mayor ($p = 0,025$) en el grupo de pacientes con 'cronificación' (29,6%) con respecto al grupo de pacientes con 'recuperación completa' (5,3%).

La larga evolución del TCA no favorece la recuperación completa de la enfermedad al quinto año ($p = 0,043$). Según el análisis post hoc, los pacientes con ≥ 7 años con el TCA mostraron tasas de 'recuperación parcial' (33,3%) y 'cronificación' (33,3%) significativamente más elevadas ($p \leq 0,028$) con respecto a la tasa de 'recuperación completa' (10,5%).

Tabla 17. Distribución de las variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas en función de la evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA

Variable	Evolución clínica del TCA a 5 años tras primer ingreso			
	Recuperación completa (N=38)	Recuperación parcial (N=24)	Cronificación (N=27)	P
Sexo, n (%)				
Mujeres	36 (94,7)	24 (100,0)	26 (96,3)	0,531
Hombres	2 (5,3)	0 (0,0)	1 (3,7)	
Edad al ingreso (años)				
Media (DE)	17,5 (9)	31 (13)	22 (10)	0,046*
Antecedentes familiares con TCA, n (%)				
Sí	8 (21,1%)	4 (16,7%)	5 (18,5%)	0,909
No	30 (78,8%)	20 (83,3%)	22 (81,5%)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)				
Sí	21 (55,3%)	10 (41,7%)	12 (44,4%)	0,516
No	17 (44,7%)	14 (58,3%)	15 (55,6%)	
Antecedentes autolíticos, n (%)				
Sí	11 (28,9%)	10 (41,7%)	10 (37,0%)	0,568
No	27 (71,1%)	14 (58,3%)	17 (63,0%)	
Consumo de tóxicos, n (%)				
Sí	14 (36,8%)	11 (45,8%)	16 (59,3%)	0,203
No	24 (63,2%)	13 (54,2%)	11 (40,7%)	
Nº ingresos previos, n (%)				
Ningún ingreso previo	30 (78,9%)	15 (62,5%)	17 (63,0%)	0,043*
Un ingreso previo	6 (15,8%)	6 (25,0%)	2 (7,4%)	
Más de un ingreso previo	2 (5,3%)	3 (12,5%)	8 (29,6%)	
Nº tratamientos farmacológicos previos, n (%)				
Ningún tratamiento previo	27 (71,1%)	14 (58,3%)	18 (66,7%)	0,456
Un tratamiento previo	6 (15,8%)	3 (12,5%)	3 (7,4%)	
Más de un tratamiento previo	5 (13,2%)	7 (29,2%)	7 (25,9%)	
Subtipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)				
ANR	15 (39,5%)	9 (37,5%)	11 (40,7%)	0,485
ANP	4 (10,5%)	8 (33,3%)	8 (29,6%)	
BNP	8 (21,1%)	3 (12,5%)	3 (11,1%)	
BNNP	1 (2,6%)	1 (4,2%)	1 (3,7%)	
TCANE	10 (26,3%)	3 (12,5%)	4 (14,8%)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)				
Corto (<7 años)	34 (89,5%)	16 (66,7%)	18 (66,7%)	0,043*
Largo (≥ 7 años)	4 (10,5%)	8 (33,3%)	9 (33,3%)	
Comorbilidades orgánicas, n (%)				
Sí	36 (97,3%)	24 (100,0%)	26 (100,0%)	0,505
No	1 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)				
Sí	23 (60,5%)	18 (75,0%)	21 (77,8%)	0,264
No	15 (39,5%)	6 (25,0%)	6 (22,2%)	
Peso corporal al ingreso (Kg)				
Media (DE)	47,7 (10,7)	46,0 (9,5)	42,7 (8,5)	0,137
IMC al ingreso (Kg/m²)				
Media (DE)	18,1 (4,2)	17,1 (3,1)	16,9 (3,6)	0,406
IMC mínimo (Kg/m²)				
Media (DE)	17,3 (4,3)	16,2 (3,2)	14,9 (2,8)	0,057

AN-R: Anorexia Nerviosa Restrictiva; **AN-P:** Anorexia Nerviosa Purgativa; **BN-NP:** Bulimia Nerviosa No Purgativa, **BN-P:** Bulimia Nerviosa Purgativa; **DSM-IV-TR:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la American Psychiatric Association, 4ª edición, texto revisado; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **TCA:** Trastorno de Conducta Alimentaria; **TCANE:** Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.

*Significación estadística (p<0,05).

6.4. ESTUDIO DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS EN FUNCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA, TIPO DE TCA Y LA EDAD

6.4.1. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función de la estrategia terapéutica:

Del total de ingresos hospitalarios analizados durante el período de estudio (N=312), los pacientes con TCA consumieron psicofármacos en el 68,9% de los mismos. La Figura 7 desglosa el **consumo de psicofármacos** durante los ingresos hospitalarios en función del tipo de psicofármacos prescritos.

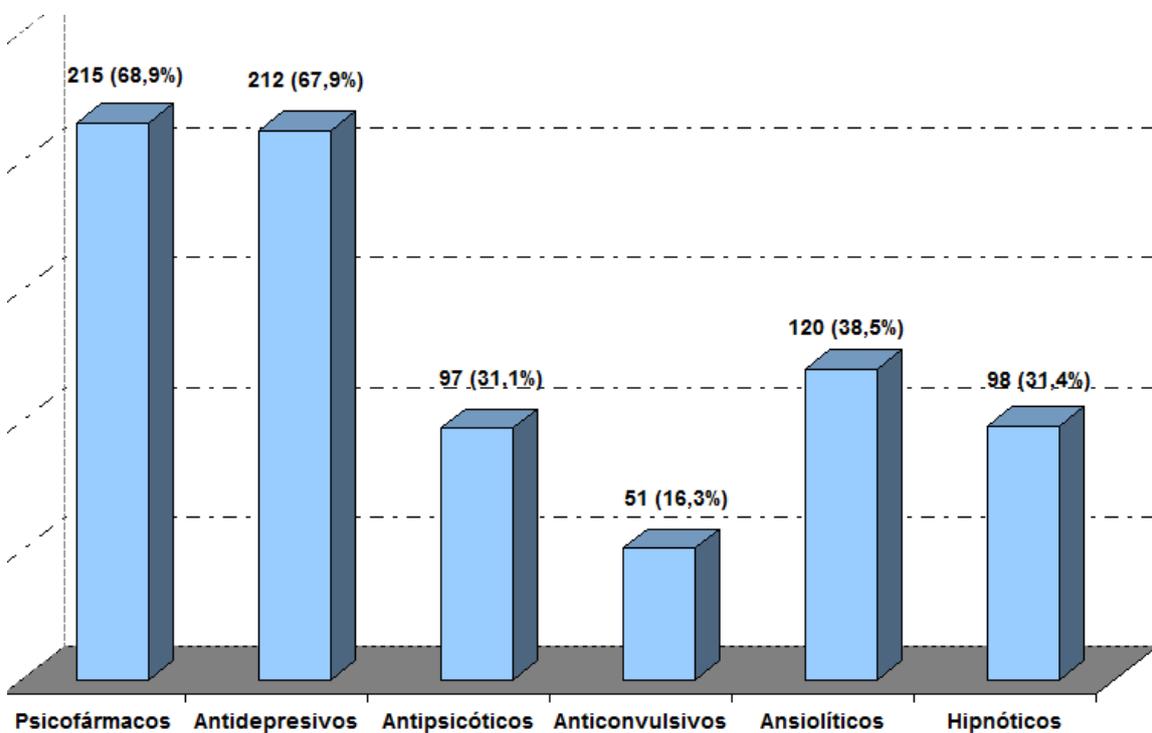


Figura 7. Consumo de psicofármacos durante los ingresos hospitalarios de los pacientes con TCA (N=312)

Los **antipsicóticos** prescritos (N=97) fueron: olanzapina (29,9%), risperidona (24,7%), quetiapina (16,5%), aripiprazol (14,4%), clorpromazina (4,1%), haloperidol (4,1%), amisulprida (3,1%), levomepromazina (2,1%) y clotiapina (1,0%). Los **anticonvulsivos** (N=51) fueron: pregabalina (41,2%), topiramato (37,3%), oxcarbazepina (15,7%) y lamotrigina (5,9%).

La **estrategia terapéutica con psicofármacos** se describe en la Figura 8. En 35,3% de ingresos hospitalarios con consumo de psicofármacos (N=215), los psicofármacos se utilizaron en monoterapia.

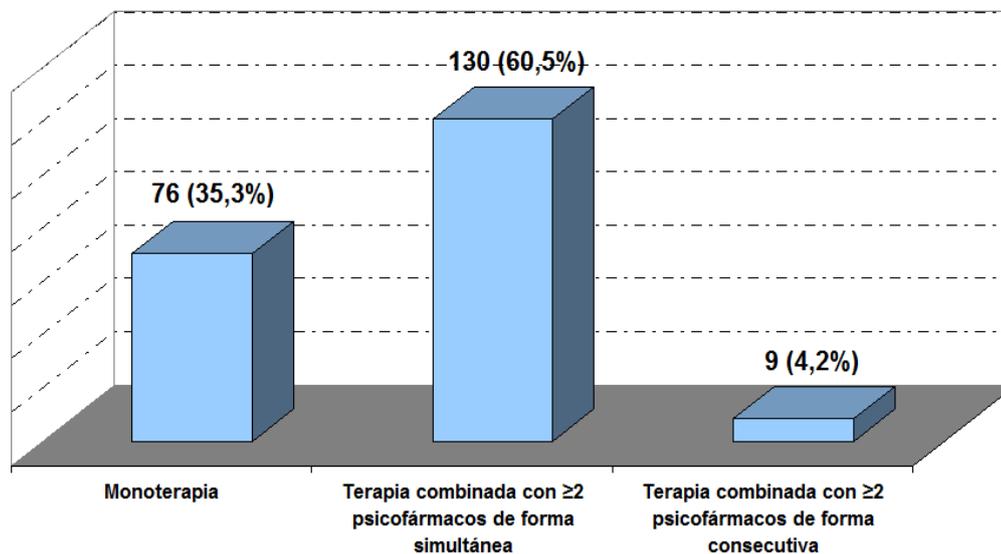


Figura 8. Estrategia terapéutica con psicofármacos durante los ingresos hospitalarios (N=215)

La Figura 9 describe la **estrategia terapéutica con antidepresivos**. De 212 ingresos hospitalarios con consumo de antidepresivos, se excluyeron 48 debido a la utilización de más de una estrategia terapéutica con antidepresivos de forma consecutiva durante el mismo ingreso.

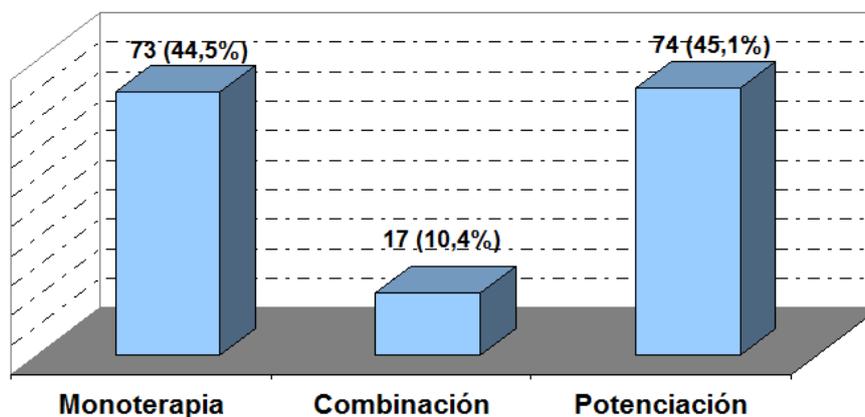


Figura 9. Estrategia terapéutica con antidepresivos durante los ingresos hospitalarios (N=164)

Los **antidepresivos en monoterapia** (N=73) fueron: fluoxetina (35,6%), venlafaxina (28,8%), paroxetina (11,0%), escitalopram (8,2%), fluvoxamina (5,5%),

sertralina (2,7%), imipramina (2,7%), citalopram (1,4%), clomipramina (1,4%), duloxetina (1,4%) y trazodona (1,4%).

Las **combinaciones de antidepresivos** (N=17) consistieron en la asociación de un ISRS/IRSN con mirtazapina (58,9%), trazodona (35,3%) o mianserina (5,9%). Estas combinaciones de antidepresivos fueron: fluoxetina+mirtazapina (23,5%), duloxetina+mirtazapina (23,5%), venlafaxina+trazodona (17,6%), sertralina+mirtazapina (11,8%), sertralina+trazodona (11,8%), fluoxetina+mianserina (5,9%) y fluvoxamina+trazodona (5,9%).

En los 74 ingresos hospitalarios con **potenciación de antidepresivos**, los psicofármacos potenciadores fueron: antipsicóticos (56,8%), anticonvulsivos (18,9%) y antipsicóticos+anticonvulsivos (24,3%).

6.4.2. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función del tipo de TCA

La Tabla 18 muestra el número y porcentaje de pacientes con TCA en función del perfil de utilización de los psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA, desglosando según el tipo de TCA según el DSM-IV-TR (AN, BN o TCANE). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables 'consumo de anticonvulsivos' y 'tipo de TCA' ($p < 0,001$). El consumo de anticonvulsivos fue superior en los pacientes con BN (47,6%) con respecto a los pacientes con AN (5,6%) ($p = 0,002$) y los pacientes con TCANE (10,0%) ($p = 0,003$).

La Tabla 19 muestra el número y porcentaje de los pacientes con TCA en función del perfil de utilización de los psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA, desglosando según los diferentes subtipos de AN (AN-R o AN-P) y BN (BN-P y BN-NP). El 'consumo de antipsicóticos' fue asociado significativamente con el subtipo de TCA' ($p = 0,031$), alcanzando el valor máximo para 'AN-P' (40,7%). Del mismo modo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables 'consumo de anticonvulsivos' y 'subtipo de TCA' ($p = 0,001$), mostrando los valores máximos para los subtipos 'purgativos' (44,4%) y 'no-purgativos' de BN (66,7%).

Tabla 18. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y tipo de TCA

Perfil de utilización de psicofármacos	Tipo de TCA según DSM-IV-TR			
	AN	BN	TCANE	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	48 (66,7)	18 (85,7)	15 (75,0)	0,219
<i>No</i>	24 (33,3)	3 (14,3)	5 (25,0)	
N	72	21	20	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	42 (58,3)	18 (85,7)	13 (65,0)	0,070
<i>No</i>	30 (41,7)	3 (14,3)	7 (35,0)	
N	72	21	20	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	16 (22,2)	5 (23,8)	3 (15,0)	0,745
<i>No</i>	56 (77,8)	16 (76,2)	17 (85,0)	
N	72	21	20	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	4 (5,6)	10 (47,6)	2 (10,0)	<0,001*
<i>No</i>	68 (94,4)	11 (52,4)	18 (90,0)	
N	72	21	20	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	32 (44,4)	9 (42,9)	10 (50,0)	0,883
<i>No</i>	40 (55,6)	12 (57,1)	10 (50,0)	
N	72	21	20	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	27 (37,5%)	9 (42,9)	8 (18,2)	0,901
<i>No</i>	45 (62,5%)	12 (47,1)	12 (17,4)	
N	72	21	20	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	18 (37,5)	7 (38,9)	5 (33,3)	0,774
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	25 (52,1)	10 (55,6)	9 (60,0)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	5 (10,4)	1 (5,4)	1 (6,7)	
N	48	18	15	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	17 (40,5)	7 (38,9)	5 (38,5)	0,424
<i>Combinación</i>	7 (16,7)	2 (11,1)	3 (23,1)	
<i>Potenciación</i>	18 (42,9)	9 (50,0)	5 (38,5)	
N	42	18	13	

AN: Anorexia Nerviosa; **BN:** Bulimia Nerviosa; **DSM-IV-TR:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; **TCA:** Trastorno de Conducta Alimentaria; **TCANE:** Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado; **UTCA:** Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística (p<0,05)

Tabla 19. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y subtipo de TCA

Perfil de utilización de psicofármacos	Subtipo de TCA según DSM-IV-TR					p
	AN-R	AN-P	BN-P	BN-NP	TCANE	
Consumo de psicofármacos, n (%)						
Sí	29 (64,4)	19 (70,4)	15 (83,3)	3 (100,0)	15 (75,0)	0,451
No	16 (35,6)	8 (29,6)	3 (16,7)	0 (0,0)	5 (25,0)	
N	45	27	18	3	20	
Consumo de antidepresivos, n (%)						
Sí	24 (53,3)	18 (66,7)	15 (83,3)	3 (100,0)	13 (65,0)	0,138
No	21 (46,7)	9 (33,3)	3 (16,7)	0 (0,0)	7 (35,0)	
N	45	27	18	3	20	
Consumo de antipsicóticos, n (%)						
Sí	5 (11,1)	11 (40,7)	5 (27,8)	0 (0,0)	3 (15,0)	0,031*
No	40 (88,9)	16 (59,3)	13 (72,2)	3 (100,0)	17 (85,0)	
N	45	27	18	3	20	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)						
Sí	1 (2,2)	3 (11,1)	8 (44,4)	2 (66,7)	2 (10,0)	<0,001 *
No	44 (97,8)	24 (88,9)	10 (55,6)	1 (33,3)	18 (90,0)	
N	45	27	18	3	20	
Consumo de ansiolíticos, n (%)						
Sí	17 (37,8)	15 (55,6)	8 (44,4)	1 (33,3)	10 (50,0)	0,639
No	28 (62,2)	12 (44,4)	10 (55,6)	2 (66,7)	10 (50,0)	
N	45	27	18	3	20	
Consumo de hipnóticos, n (%)						
Sí	14 (31,1)	13 (48,1)	7 (38,9)	2 (66,7)	8 (40,0)	0,541
No	31 (68,9)	14 (51,9)	11 (61,1)	1 (33,3)	12 (60,0)	
N	45	27	18	3	20	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)						
Monoterapia	12 (41,4)	6 (31,6)	6 (40,0)	1 (33,3)	5 (33,3)	0,852
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea	13 (44,8)	12 (63,2)	8 (53,3)	2 (66,7)	9 (60,0)	
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva	4 (13,8)	1 (5,3)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (6,7)	
N	29	19	15	3	15	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)						
Monoterapia	12 (50,0)	5 (27,8)	6 (40,0)	1 (33,3)	5 (38,5)	0,643
Combinación	6 (25,0)	1 (5,6)	2 (13,3)	0 (0,0)	3 (23,1)	
Potenciación	6 (25,0)	12 (66,7)	7 (46,7)	2 (66,7)	5 (38,5)	
N	24	18	15	3	13	

AN-P: Anorexia Nerviosa Purgativa; **AN-R:** Anorexia Nerviosa Restrictiva; **BN-NP:** Bulimia Nerviosa No Purgativa, **BN-P:** Bulimia Nerviosa Purgativa; **DSM-IV-TR:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; **TCA:** Trastorno de Conducta Alimentaria; **TCANE:** Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado; **UTCA:** Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística ($p < 0,05$)

La Tabla 20 muestra el número y el porcentaje de los pacientes con TCA en función del perfil de utilización de los psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA, desglosando según el tiempo de evolución del TCA. Los pacientes con TCA de 'larga evolución' (≥ 7 años) consumieron antipsicóticos con mayor frecuencia que los pacientes con TCA de 'corta evolución' (< 7 años) (41,4% vs. 14,3%, $p = 0,004$). Asimismo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva fue significativamente más frecuente en el grupo de 'larga evolución' frente al grupo de

‘corta evolución’ (13,6% vs. 6,8%, p=0,001). Del mismo modo, la potenciación de antidepresivos fue significativamente más frecuente en el grupo de ‘larga evolución’ (70,0% vs. 34,0%, p=0,020)

Tabla 20. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y el tiempo de evolución del TCA

Perfil de utilización de psicofármacos	Tipo de TCA según tiempo de evolución		
	Corta evolución (<7 años)	Larga evolución (≥ 7 años)	p
Consumo de psicofármacos, n (%)			
<i>Sí</i>	59 (70,2)	22 (75,9)	0,639
<i>No</i>	25 (29,8)	7 (24,1)	
N	84	29	
Consumo de antidepresivos, n (%)			
<i>Sí</i>	53 (63,1)	20 (69,0)	0,656
<i>No</i>	31 (36,9)	9 (31,0)	
N	84	29	
Consumo de antipsicóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	12 (14,3)	12 (41,4)	0,004*
<i>No</i>	72 (85,7)	17 (58,6)	
N	84	29	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)			
<i>Sí</i>	11 (13,1)	5 (17,2)	0,588
<i>No</i>	73 (86,9)	24 (82,8)	
N	84	29	
Consumo de ansiolíticos, n (%)			
<i>Sí</i>	37 (44,0)	14 (48,3)	0,693
<i>No</i>	47 (55,0)	15 (51,7)	
N	84	29	
Consumo de hipnóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	31 (36,9)	13 (44,8)	0,510
<i>No</i>	53 (63,1)	16 (55,2)	
N	84	29	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	25 (42,4)	5 (22,7)	0,045*
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	30 (50,8)	14 (63,6)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	4 (6,8)	3 (13,6)	
N	59	22	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	25 (47,2)	4 (20,0)	0,007*
<i>Combinación</i>	10 (18,9)	2 (10,0)	
<i>Potenciación</i>	18 (34,0)	14 (70,0)	
N	53	20	

TCA: Trastorno de la Conducta Alimentaria; **UTCA:** Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística (p<0,05)

6.4.3. Estudio del perfil de utilización de psicofármacos en función de la edad

La Tabla 21 muestra el número y porcentaje de pacientes con TCA en función del perfil de utilización de los psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA, desglosando según diferentes grupos de edad.

Tabla 21. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y la edad al ingreso

Perfil de utilización de psicofármacos	Edad categorizada (años)				P
	13-18	19 -24	25 – 30	> 30	
Consumo de psicofármacos, n (%)					
<i>Sí</i>	25 (61,0)	15 (68,2)	16 (76,2)	25 (86,2)	0,129
<i>No</i>	16 (39,0)	7 (31,8)	5 (23,8)	4 (13,8)	
N	41	22	21	29	
Consumo de antidepresivos, n (%)					
<i>Sí</i>	22 (53,7)	14 (63,6)	16 (76,2)	21 (72,4)	0,244
<i>No</i>	19 (46,3)	8 (36,4)	5 (23,8)	8 (27,6)	
N	41	22	21	29	
Consumo de antipsicóticos, n (%)					
<i>Sí</i>	2 (4,9)	3 (13,6)	8 (38,1)	11 (37,9)	0,001*
<i>No</i>	39 (90,2)	19 (86,4)	13 (61,9)	18 (62,1)	
N	41	22	21	29	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)					
<i>Sí</i>	4 (9,8)	2 (9,1)	4 (19,0)	6 (20,7)	0,466
<i>No</i>	37 (90,2)	20 (90,9)	17 (81,0)	23 (79,3)	
N	41	22	21	29	
Consumo de ansiolíticos, n (%)					
<i>Sí</i>	17 (41,5)	10 (45,5)	10 (47,6)	14 (48,3)	0,942
<i>No</i>	24 (58,5)	12 (54,5)	11 (52,4)	15 (51,7)	
N	41	22	21	29	
Consumo de hipnóticos, n (%)					
<i>Sí</i>	10 (24,4)	8 (36,4)	10 (47,6)	16 (55,2)	0,055
<i>No</i>	31 (75,6)	14 (63,6)	11 (42,4)	13 (44,8)	
N	41	22	21	29	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)					
<i>Monoterapia</i>	15 (60,0)	7 (46,7)	4 (25,0)	4 (16,0)	0,018*
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	8 (32,0)	7 (46,7)	11 (68,8)	18 (72,0)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	2 (8,0)	1 (6,7)	1 (6,3)	3 (12,0)	
N	25	15	16	25	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)					
<i>Monoterapia</i>	16 (72,7)	6 (42,9)	4 (25,0)	3 (14,3)	0,056
<i>Combinación</i>	4 (18,2)	4 (28,6)	1 (6,3)	3 (14,3)	
<i>Potenciación</i>	2 (9,1)	4 (28,6)	11 (68,8)	15 (71,4)	
N	22	14	16	21	

UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; * Significación estadística (p<0,05)

El 'consumo de antipsicóticos' fue asociado significativamente con la edad (p=0,001), alcanzando los valores máximos en aquellos pacientes con 25-30 años

(38,1%) y >30 años (37,9%) (Tabla 21). Del mismo modo, la estrategia terapéutica con psicofármacos fue significativamente asociada con la edad ($p=0,018$), encontrando que la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea fue más frecuente en los pacientes con mayor edad (> 25 años).

6.5. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS

- **CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS**

El 71,1% de los pacientes con TCA consumieron psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 22 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de psicofármacos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivariante, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad al ingreso y los antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de psicofármacos ($p\leq 0,042$) (Tabla 22).

En el modelo de regresión logística binaria, las variables predictoras de consumo de psicofármacos fueron la edad al ingreso ($B = 0,085$, $OR = 1,089$, $IC95\%: 1,023-1,159$, $p=0,007$) y los antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos ($B= 0,983$, $OR= 2,672$, $IC95\%: 1,097-6,513$, $p=0,031$).

Tabla 22. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de psicofármacos		
	Sí (N=81)	No (N=32)	p
Sexo, n (%)			
Mujeres	78 (96,3)	30 (93,8)	0,553
Hombres	3 (3,7)	2 (6,3)	
Edad al ingreso (años)			
Media (DE)	25,5 (8,7)	20,8 (6,5)	0,003*
Antecedentes familiares con TCA, n (%)			
Sí	15 (18,5)	5 (15,6)	0,792
No	66 (81,5)	27 (84,4)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)			
Sí	45 (55,6)	11 (34,4)	0,042*
No	36 (44,4)	21 (65,6)	
Antecedentes autolíticos, n (%)			
Sí	31 (38,3)	7 (21,9)	0,096
No	50 (61,7)	25 (78,1)	
Consumo de tóxicos, n (%)			
Sí	36 (44,4)	10 (31,3)	0,212
No	45 (55,6)	22 (68,8)	
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún ingreso previo	53 (65,4)	25 (78,1)	0,276
Un ingreso previo	18 (22,2)	3 (9,4)	
Más de un ingreso previo	10 (12,3)	4 (12,5)	
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún tratamiento previo	49 (60,5)	25 (78,1)	0,052
Un tratamiento previo	12 (14,8)	0 (0,0)	
Más de un tratamiento previo	20 (24,7)	7 (25,9)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)			
AN	48 (59,3)	24 (75,0)	0,219
BN	18 (22,2)	3 (9,4)	
TCANE	15 (18,5)	5 (15,6)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)			
Corto (<7 años)	59 (72,8)	25 (78,1)	0,562
Largo (≥ 7 años)	22 (27,2)	7 (21,9)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)			
Sí	58 (71,6)	17 (53,1)	0,061
No	23 (28,4)	15 (46,9)	
Peso corporal al ingreso (Kg)			
Media (DE)	46,4 (10,5)	43,8 (10,2)	0,239
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	17,4 (3,7)	17,2 (4,3)	0,735
IMC mínimo (Kg/m²)			
Media (DE)	16,4 (3,9)	16,1 (3,9)	0,771

AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa, DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.
*Significación estadística (p<0,05)

- **CONSUMO DE ANTIDEPRESIVOS**

El 66,4% de los pacientes con TCA consumieron antidepresivos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 23 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de antidepresivos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivariante, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los antecedentes autolíticos y el peso corporal al ingreso entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de antidepresivos ($p \leq 0,026$). Sin embargo, estas variables no resultaron ser predictoras de consumo de antidepresivos en el modelo de regresión logística binaria: antecedentes autolíticos ($B = 0,773$, $OR=2,166$, $IC95\%: 0,840-5,586$, $p=0,110$) y peso al ingreso ($B = 0,039$, $OR = 1,040$, $IC95\%: 0,995-1,087$, $p=0,080$)

Tabla 23. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de antidepresivos durante el primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de antidepresivos		
	Sí (N=73)	No (N=40)	P
Sexo, n (%)			
<i>Mujeres</i>	70 (95,9)	38 (95,0)	0,583
<i>Hombres</i>	3 (4,1)	2 (5,0)	
Edad al ingreso (años)			
Media (DE)	25,2 (8,5)	22,2 (7,8)	0,583
Antecedentes familiares con TCA, n (%)			
<i>Sí</i>	13 (17,8)	7 (17,5)	0,967
<i>No</i>	60 (82,2)	33 (82,5)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)			
<i>Sí</i>	41 (56,2)	15 (37,5)	0,058
<i>No</i>	32 (43,8)	25 (62,5)	
Antecedentes autolíticos, n (%)			
<i>Sí</i>	30 (41,1)	8 (20,0)	0,023*
<i>No</i>	43 (58,9)	32 (80,0)	
Consumo de tóxicos, n (%)			
<i>Sí</i>	33 (45,2)	13 (32,5)	0,189
<i>No</i>	40 (54,8)	27 (67,5)	
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%)			
<i>Ningún ingreso previo</i>	48 (65,8)	30 (75,0)	0,211
<i>Un ingreso previo</i>	17 (23,3)	4 (10,0)	
<i>Más de un ingreso previo</i>	8 (11,0)	6 (15,0)	
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%)			
<i>Ningún tratamiento previo</i>	46 (63,0)	28 (70,0)	0,356
<i>Un tratamiento previo</i>	10 (13,7)	2 (5,0)	
<i>Más de un tratamiento previo</i>	17 (23,3)	10 (25,0)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)			
AN	42 (57,5)	30 (75,0)	0,070
BN	18 (24,7)	3 (7,5)	
TCANE	13 (17,8)	7 (17,5)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)			
Corto (<7 años)	53 (72,6)	31 (77,5)	0,569
Largo (≥ 7 años)	20 (27,4)	9 (22,5)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)			
<i>Sí</i>	52 (71,2)	23 (57,5)	0,140
<i>No</i>	21 (28,8)	17 (42,5)	
Peso corporal al ingreso (Kg)			
Media (DE)	49,9 (18,9)	42,7 (8,9)	0,026*
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	18,4 (6,0)	16,8 (3,9)	0,116
IMC mínimo (Kg/m²)			
Media (DE)	17,4 (6,3)	15,8 (3,6)	0,147
<p>AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.</p> <p>*Significación estadística (p<0,05)</p>			

- **CONSUMO DE ANTIPSICÓTICOS**

El 21,2 % de los pacientes con TCA consumieron antipsicóticos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 24 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de antipsicóticos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivalente, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad al ingreso, los antecedentes autolíticos, el consumo de tóxicos y el tipo de TCA según el tiempo de evolución entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de antipsicóticos ($p \leq 0,014$).

En el modelo de regresión logística binaria, las únicas variables predictoras de consumo de antipsicóticos fueron: la edad al ingreso ($B = 0,099$, $OR = 1,104$, $IC95\%: 1,037-1,176$, $p=0,002$) y los antecedentes autolíticos ($B = 2,047$, $OR = 7,742$, $IC95\%: 2,631-22,783$, $p < 0,001$).

- **CONSUMO DE ANTICONVULSIVOS**

El 14,2 % de los pacientes con TCA consumieron anticonvulsivos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 25 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de anticonvulsivos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivalente, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los antecedentes autolíticos, el tipo de TCA según DSM-IV-TR, las comorbilidades psiquiátricas, el peso corporal y el IMC al ingreso y el IMC mínimo entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de anticonvulsivos ($p \leq 0,039$).

En el modelo de regresión logística binaria, las variables predictoras de consumo de anticonvulsivos fueron: los antecedentes autolíticos ($B = 1,104$, $OR = 3,015$, $IC95\%: 1,025-8,870$, $p=0,045$), las comorbilidades psiquiátricas ($B = 2,225$, $OR = 9,250$, $IC95\%: 1,173-72,960$, $p=0,035$) y el peso al ingreso ($B = 0,092$, $OR = 1,096$, $IC95\%: 1,036-1,160$, $p=0,001$).

Tabla 24. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de antipsicóticos durante su primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de antipsicóticos		
	Sí (N=24)	No (N=89)	p
Sexo, n (%) Mujeres Hombres	24 (100,0) 0 (0,0)	84 (94,4) 5 (5,6)	0,583
Edad al ingreso (años) Media (DE)	28,7 (6,3)	22,9 (8,4)	0,001*
Antecedentes familiares con TCA, n (%) Sí No	6 (25,0) 18 (75,0)	14 (15,7) 75 (84,3)	0,365
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%) Sí No	10 (41,6) 14 (58,3)	46 (51,7) 43 (48,3)	0,491
Antecedentes autolíticos, n (%) Sí No	16 (66,7) 8 (33,3)	22 (24,7) 67 (75,3)	<0,001*
Consumo de tóxicos, n (%) Sí No	15 (62,5) 9 (37,5)	31 (34,8) 58 (65,2)	0,014*
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%) Ningún ingreso previo Un ingreso previo Más de un ingreso previo	12 (50,0) 6 (25,0) 6 (25,0)	66 (74,2) 15 (16,9) 8 (9,0)	0,060
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%) Ningún tratamiento previo Un tratamiento previo Más de un tratamiento previo	13 (54,2) 3 (12,5) 8 (33,3)	61 (68,5) 9 (10,1) 19 (21,3)	0,400
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%) AN BN TCANE	16 (66,7) 5 (20,8) 3 (12,5)	56 (62,9) 16 (18,0) 17 (19,1)	0,745
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%) Corto (<7 años) Largo (≥ 7 años)	12 (50,0) 12 (50,0)	72 (80,9) 17 (19,1)	0,002*
Comorbilidades psiquiátricas, n (%) Sí No	19 (79,2) 5 (20,8)	56 (62,9) 33 (37,1)	0,135
Peso corporal al ingreso (Kg) Media (DE)	48,0 (17,5)	44,8 (11,0)	0,400
IMC al ingreso (Kg/m²) Media (DE)	18,1 (5,8)	17,1 (3,9)	0,438
IMC mínimo (Kg/m²) Media (DE)	17,2 (5,6)	15,4 (4,1)	0,149

AN: Anorexia Nerviosa, **BN:** Bulimia Nerviosa; **DE:** Desviación Estándar; **DSM-IV-TR:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **TCANE:** Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado.
*Significación estadística (p<0,05)

Tabla 25. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de anticonvulsivos durante su primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de anticonvulsivos		
	Sí (N=16)	No (N=97)	p
Sexo, n (%)			
Mujeres	16 (100,0)	92 (94,8)	0,153
Hombres	0 (0,0)	5 (5,2)	
Edad al ingreso (años)			
Media (DE)	27,1 (8,5)	23,7 (8,3)	0,459
Antecedentes familiares con TCA, n (%)			
Sí	3 (18,8)	17 (17,5)	0,571
No	13 (81,3)	80 (82,5)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)			
Sí	9 (56,3)	47 (48,5)	0,563
No	7 (43,8)	50 (51,5)	
Antecedentes autolíticos, n (%)			
Sí	9 (56,3)	29 (29,9)	0,039*
No	7 (43,8)	68 (70,1)	
Consumo de tóxicos, n (%)			
Sí	10 (62,5)	36 (48,6)	0,055
No	6 (37,5)	61 (62,9)	
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún ingreso previo	10 (62,5)	68 (70,1)	0,318
Un ingreso previo	5 (31,3)	16 (16,5)	
Más de un ingreso previo	1 (6,3)	13 (13,4)	
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún tratamiento previo	8 (50,0)	66 (68,0)	0,335
Un tratamiento previo	2 (12,5)	10 (10,3)	
Más de un tratamiento previo	6 (37,5)	21 (21,6)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)			
AN	4 (25,0)	68 (70,1)	<0,001*
BN	10 (62,5)	11 (11,3)	
TCANE	2 (12,5)	18 (18,6)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)			
Corto (<7 años)	11 (68,8)	73 (75,3)	0,552
Largo (≥ 7 años)	5 (31,3)	24 (24,7)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)			
Sí	15 (93,8)	60 (61,9)	0,012*
No	1 (6,3)	37 (38,1)	
Peso corporal al ingreso (Kg)			
Media (DE)	60,3 (24,9)	45,2 (13,5)	0,031*
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	22,2 (8,2)	17,2 (4,5)	0,028*
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	21,0 (8,3)	16,1 (4,6)	0,033*

AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística (p<0,05)

- **CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS**

El 45,1 % de los pacientes con TCA consumieron ansiolíticos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 26 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de ansiolíticos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivalente, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las comorbilidades psiquiátricas entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de ansiolíticos. El consumo de ansiolíticos fue significativamente superior ($p=0,014$) en los pacientes que presentaron comorbilidades psiquiátricas (78,4%) frente a los pacientes que no lo hacían (21,6%).

En el modelo de regresión logística binaria, la presencia de comorbilidades psiquiátricas fue la única variable predictora de consumo de ansiolíticos: $B= 1,031$, $OR= 2,805$, $IC95\%:1,217-6,466$ ($p=0,015$)

- **CONSUMO DE HIPNÓTICOS**

El 38,9 % de los pacientes con TCA consumieron hipnóticos durante su primer ingreso en la UTCA. La Tabla 27 muestra la distribución de las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes con TCA en función del consumo de hipnóticos durante su primer ingreso en la UTCA.

En el análisis bivalente, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad al ingreso entre los grupos 'sí-consumo'/'no-consumo' de hipnóticos. La edad media al ingreso fue significativamente superior ($p=0,010$) en el grupo de pacientes que consumieron hipnóticos (26,7 años) frente al grupo de pacientes que no lo hacían (22,5 años).

En el modelo de regresión logística binaria, la edad al ingreso fue la única variable predictora de consumo de hipnóticos: $B = 0,067$, $OR = 1,070$, $IC95\%: 1,018-1,124$ ($p=0,008$).

Tabla 26. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de ansiolíticos durante su primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de ansiolíticos		
	Sí (N=51)	No (N=62)	p
Sexo, n (%)			
Mujeres	47 (92,2)	61 (98,4)	0,173
Hombres	4 (7,8)	1 (1,6)	
Edad al ingreso (años)			
Media (DE)	25,0 (8,7)	23,5 (8,0)	0,346
Antecedentes familiares con TCA, n (%)			
Sí	9 (17,6)	11 (17,7)	0,990
No	42 (82,4)	51 (82,3)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)			
Sí	23 (45,1)	33 (53,2)	0,451
No	28 (54,9)	29 (46,8)	
Antecedentes autolíticos, n (%)			
Sí	21 (41,2)	17 (27,4)	0,123
No	30 (58,8)	45 (72,5)	
Consumo de tóxicos, n (%)			
Sí	25 (49,0)	21 (33,9)	0,103
No	26 (51,0)	41 (66,1)	
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún ingreso previo	30 (58,8)	48 (77,4)	0,095
Un ingreso previo	12 (23,5)	9 (14,5)	
Más de un ingreso previo	9 (17,6)	5 (8,1)	
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%)			
Ningún tratamiento previo	29 (56,9)	45 (72,6)	0,170
Un tratamiento previo	10 (19,6)	2 (3,2)	
Más de un tratamiento previo	12 (23,5)	15 (24,2)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)			
AN	32 (62,7)	40 (64,5)	0,883
BN	9 (17,6)	12 (19,4)	
TCANE	10 (19,6)	10 (16,1)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)			
Corto (<7 años)	37 (72,5)	47 (75,8)	0,693
Largo (≥ 7 años)	14 (27,5)	15 (24,2)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)			
Sí	40 (78,4)	35 (56,5)	0,014*
No	11 (21,6)	27 (43,5)	
Peso corporal al ingreso (Kg)			
Media (DE)	47,6 (16,5)	47,1 (16,4)	0,873
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	17,7 (5,3)	17,9 (5,6)	0,801
IMC mínimo (Kg/m²)			
Media (DE)	16,7 (5,3)	16,9 (5,7)	0,831

AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística (p<0,05)

Tabla 27. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de hipnóticos durante su primer ingreso en la UTCA

Variables	Consumo de hipnóticos		
	Sí (N=44)	No (N=69)	p
Sexo, n (%)			
<i>Mujeres</i>	42 (95,5)	66 (95,7)	0,649
<i>Hombres</i>	2 (4,5)	3 (4,3)	
Edad al ingreso (años)			
Media (DE)	26,7 (8,9)	22,5 (7,5)	0,010*
Antecedentes familiares con TCA, n (%)			
<i>Sí</i>	8 (18,2)	12 (17,4)	0,915
<i>No</i>	36 (81,8)	57 (82,6)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)			
<i>Sí</i>	24 (54,5)	32 (46,4)	0,397
<i>No</i>	20 (45,5)	37 (53,6)	
Antecedentes autolíticos, n (%)			
<i>Sí</i>	20 (45,5)	18 (26,1)	0,134
<i>No</i>	24 (54,5)	51 (73,9)	
Consumo de tóxicos, n (%)			
<i>Sí</i>	20 (45,5)	26 (37,7)	0,412
<i>No</i>	24 (54,5)	43 (62,3)	
Nº ingresos previos debidos al TCA, n (%)			
<i>Ningún ingreso previo</i>	26 (59,1)	48 (69,6)	0,367
<i>Un ingreso previo</i>	7 (15,9)	5 (7,2)	
<i>Más de un ingreso previo</i>	11 (25,0)	16 (23,2)	
Nº tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA, n (%)			
<i>Ningún tratamiento previo</i>	31 (70,5)	47 (68,1)	0,823
<i>Un tratamiento previo</i>	7 (15,9)	14 (20,3)	
<i>Más de un tratamiento previo</i>	6 (13,6)	8 (11,6)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)			
AN	27 (61,4)	45 (65,2)	0,901
BN	9 (20,5)	12 (17,4)	
TCANE	8 (18,2)	12 (17,4)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)			
Corto (<7 años)	31 (70,5)	53 (76,8)	0,451
Largo (≥ 7 años)	13 (29,5)	16 (23,2)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)			
<i>Sí</i>	34 (77,3)	41 (59,4)	0,050
<i>No</i>	10 (22,7)	28 (40,6)	
Peso corporal al ingreso (Kg)			
Media (DE)	51,3 (23,2)	44,8 (9,2)	0,083
IMC al ingreso (Kg/m²)			
Media (DE)	18,9 (7,2)	17,2 (3,8)	0,106
IMC mínimo (Kg/m²)			
Media (DE)	17,6 (7,5)	16,3 (3,7)	0,241

AN: Anorexia Nerviosa, BN: Bulimia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado. *Significación estadística (p<0,05)

6.6. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE EN FUNCIÓN DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL

6.6.1. Variables de efectividad en función del perfil de utilización de psicofármacos:

- **EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL TCA A LOS 5 AÑOS**

La Tabla 28 representa el número y porcentaje de ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y de la evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso en la UTCA.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables 'consumo de psicofármacos' y 'evolución clínica del TCA a 5 años' ($p=0,018$) (Tabla 28). Según el análisis de comparaciones múltiples post-hoc, los pacientes con 'recuperación completa' consumieron psicofármacos con menor frecuencia que los pacientes con 'recuperación parcial' (52,6% vs. 87,5%; $p=0,005$).

La asociación entre las variables 'consumo de antidepresivos' y 'evolución clínica del TCA a 5 años' también fue estadísticamente significativa ($p=0,010$) (Tabla 28); encontrando que los pacientes con 'recuperación completa' mostraron menor consumo de antidepresivos que los pacientes con 'recuperación parcial' (50,0% vs. 87,5%, $p=0,003$).

El 'consumo de antipsicóticos' fue asociado con la 'evolución clínica del TCA a 5 años' ($p=0,014$) (Tabla 28). Los pacientes con 'recuperación completa' presentaron menor consumo de antipsicóticos que los pacientes con 'recuperación parcial' (7,9% vs. 37,5%, $p=0,007$).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables 'consumo de ansiolíticos' y 'evolución clínica del TCA a 5 años' ($p=0,041$) (Tabla 28). Según el análisis de comparaciones múltiples post-hoc, los pacientes con 'recuperación completa' a los 5 años tras el primer ingreso consumieron ansiolíticos con menor frecuencia que los pacientes con 'recuperación parcial' (26,3% vs. 58,3%; $p=0,012$).

Tabla 28: Evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso hospitalario en la UTCA en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Evolución clínica del TCA a 5 años			
	Recuperación completa	Recuperación parcial	Cronificación	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	20 (52,6%)	21 (87,5%)	18 (66,7%)	0,018*
<i>No</i>	18 (47,4%)	3 (12,5%)	9 (33,3%)	
N	38	24	27	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	19 (50,0%)	21 (87,5%)	18 (66,7%)	0,010*
<i>No</i>	19 (50,0%)	3 (12,5%)	9 (33,3%)	
N	38	24	27	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	3 (7,9%)	9 (37,5%)	8 (29,6%)	0,014*
<i>No</i>	35 (92,1%)	15 (62,5%)	19 (70,4%)	
N	38	24	27	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	4 (10,5%)	7 (29,2%)	2 (7,4%)	0,058
<i>No</i>	34 (89,5%)	17 (70,8%)	25 (92,6%)	
N	38	24	27	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	10 (26,3%)	14 (58,3%)	10 (37,0%)	0,041*
<i>No</i>	28 (73,7%)	10 (41,7%)	17 (63,0%)	
N	38	24	27	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	10 (26,3%)	9 (37,5%)	11 (40,7%)	0,431
<i>No</i>	28 (73,7%)	15 (62,5%)	16 (59,3%)	
N	38	24	27	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	10 (55,6%)	6 (28,6%)	5 (27,8%)	0,133
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	6 (33,3%)	14 (66,7%)	9 (50,0%)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	2 (11,1%)	1 (4,8%)	4 (22,2%)	
N	18	21	18	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	10 (62,5%)	5 (29,4%)	5 (41,7%)	0,073
<i>Combinación</i>	3 (18,8%)	3 (17,6%)	0 (0,0%)	
<i>Potenciación</i>	3 (18,8%)	9 (52,9%)	7 (58,3%)	
N	16	17	12	

TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística ($p < 0,05$)

• PESO CORPORAL AL ALTA HOSPITALARIA

La Tabla 29 muestra el peso corporal (Kg) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos en la UTCA.

Los valores medios del peso corporal al alta hospitalaria fueron significativamente superiores en el grupo de ingresos hospitalarios con consumo de psicofármacos, antidepresivos, anticonvulsivos e hipnóticos frente al grupo de ingresos hospitalarios en los que no se consumieron ninguno de estos psicofármacos: 51,2 vs. 46,7 Kg ($p=0,007$); 51,5 vs. 46,1 Kg ($p=0,001$); 57,8 vs. 48,1 Kg ($p=0,002$); y 53,1 vs. 48,2 Kg ($p=0,002$), respectivamente. Para el resto de comparaciones entre grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (Tabla 29).

Tabla 29: Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Peso corporal al alta hospitalaria (Kg)			
	N	Media	Desviación estándar	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	197	51,2	14,8	0,007*
<i>No</i>	87	46,7	7,3	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	195	51,5	14,7	0,001*
<i>No</i>	89	46,1	7,4	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	89	49,2	8,1	0,595
<i>No</i>	195	50,1	14,9	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	48	57,8	20,2	0,002*
<i>No</i>	236	48,1	10,5	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	109	51,6	16,4	0,067
<i>No</i>	175	48,7	10,6	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	91	53,1	17,9	0,002*
<i>No</i>	193	48,2	9,7	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	69	50,1	12,3	0,458
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	120	51,8	14,3	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	56,1	30,6	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	66	50,1	12,5	0,540
<i>Combinación</i>	16	50,7	4,6	
<i>Potenciación</i>	69	51,7	17,5	

*Significación estadística (p<0,05)

- **IMC AL ALTA HOSPITALARIA**

La Tabla 30 representa el IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos en la UTCA.

El valor medio del IMC al alta hospitalaria fue significativamente superior (p<0,001) en el grupo de ingresos hospitalarios en los que se consumieron anticonvulsivos (21,9 Kg/m²) frente al grupo en los que no se consumieron (18,4 Kg/m²).

Tabla 30. IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	IMC al alta hospitalaria (Kg/m ²)			
	N	Media	Desviación estándar	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	197	19,3	4,7	0,112
<i>No</i>	87	18,3	4,5	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	195	19,4	4,7	0,055
<i>No</i>	89	18,2	4,5	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	89	18,8	2,9	0,659
<i>No</i>	195	19,1	5,3	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	48	21,9	6,3	<0,001*
<i>No</i>	236	18,4	3,9	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	109	19,2	5,2	0,434
<i>No</i>	175	18,8	4,2	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	91	19,8	5,6	0,076
<i>No</i>	193	18,6	4,0	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	69	18,6	3,8	0,265
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	120	19,6	4,6	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	20,4	9,0	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	66	18,6	3,9	0,930
<i>Combinación</i>	16	18,8	1,4	
<i>Potenciación</i>	69	19,6	5,5	

IMC: Índice de Masa Corporal; * Significación estadística (p<0,05)

- **TASA DE GANANCIA PONDERAL**

La Tabla 31 representa la tasa de ganancia ponderal (g/Kg) durante los ingresos en la UTCA en función del perfil de utilización de psicofármacos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p>0,05) en los valores medios de la tasa de ganancia ponderal entre las categorías de las variables farmacológicas relacionadas con el perfil de utilización de psicofármacos.

Tabla 31: Tasa de ganancia ponderal (g/día) en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Tasa de ganancia ponderal (g/día)			
	N	Media	DE	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	197	82,9	120,8	0,820
<i>No</i>	87	92,8	146,6	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	195	82,8	118,5	0,516
<i>No</i>	89	92,9	150,1	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	89	76,3	112,6	0,224
<i>No</i>	195	90,3	135,8	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	48	71,4	157,9	0,127
<i>No</i>	236	88,9	122,4	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	109	89,3	114,7	0,887
<i>No</i>	175	83,8	137,4	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	91	73,1	123,8	0,204
<i>No</i>	193	91,1	131,2	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	69	90,0	121,7	0,170
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	120	79,5	122,3	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	72,1	95,9	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	66	92,9	115,5	0,094
<i>Combinación</i>	16	107,2	108,9	
<i>Potenciación</i>	69	82,8	140,3	

DE: desviación estándar

• ESTANCIA HOSPITALARIA

La Tabla 32 muestra la duración de la EH (días) de los ingresos en la UTCA en función del perfil de utilización de psicofármacos.

La EH fue significativamente más larga en el grupo de ingresos en los que se consumieron psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos o ansiolíticos frente al grupo de ingresos en los que no se consumieron ninguno de estos psicofármacos: 35 vs. 21 días (p=0,028); 34,0 vs. 22,0 días (p=0,039); 41,0 vs. 25,0 días (p=0,007); y 36,0 vs. 25,0 días (p=0,048), respectivamente (Tabla 32).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,008) en la EH en función de la estrategia terapéutica con psicofármacos. Según el análisis de comparaciones múltiples post-hoc, la EH fue significativamente más corta en los ingresos con 'monoterapia' (23,5 días) que en los ingresos con 'terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea' (39,0 días) (p=0,020) y en los ingresos con 'terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva' (53,0 días) (p=0,003)

Tabla 32: EH (días) en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	EH (días)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	215	35	44,0	0,028 *
<i>No</i>	97	21	40,0	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	212	34,0	42,0	0,039 *
<i>No</i>	100	22,0	39,0	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	97	41,0	67,0	0,007 *
<i>No</i>	215	25,0	31,0	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	51	22,0	33,3	0,358
<i>No</i>	261	30,0	42,5	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	120	36,0	42,0	0,048 *
<i>No</i>	192	25,0	38,5	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	98	35,0	50,0	0,272
<i>No</i>	214	27,5	40,8	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	76	23,5	29,5	0,008 *
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	130	39,0	37,0	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	53,0	64,8	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	24,0	29,5	0,281
<i>Combinación</i>	17	30,0	37,0	
<i>Potenciación</i>	74	40,0	64,8	

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico; *Significación estadística (p<0,05)

• TIEMPO HASTA LA RECAÍDA

La Tabla 33 muestra el valor del tiempo hasta la recaída (meses) función del perfil de utilización de psicofármacos.

Del total de ingresos en la UTCA (N=312), la mitad de los ingresos (50,0%) presentaron al menos una recaída tras el alta hospitalaria. La mediana de tiempo hasta la recaída fue significativamente inferior en los ingresos hospitalarios en los que se consumieron antipsicóticos frente a los ingresos en los que no se consumieron antipsicóticos: 1,6 vs. 3,9 meses (p=0,001) (Tabla 33).

Tabla 33 Tiempo hasta la recaída (meses) en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Tiempo hasta la recaída (meses)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	150	2,1	1,3	0,227
<i>No</i>	6	4,2	3,2	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	155	2,0	0,7	1,770
<i>No</i>	1	3,1	1,2	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	55	1,6	1,3	0,001 *
<i>No</i>	101	3,9	2,7	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	26	2,3	1,8	0,293
<i>No</i>	130	3,4	4,2	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	67	2,4	1,8	0,437
<i>No</i>	89	3,4	5,2	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	60	1,9	0,7	0,085
<i>No</i>	96	3,5	1,9	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	4,5	3,4	0,112
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	74	2,0	2,6	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	2,8	1,8	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	4,1	2,0	0,232
<i>Combinación</i>	17	3,5	1,5	
<i>Potenciación</i>	66	2,7	3,2	

IQR: Rango Intercuartílico; *Significación estadística (p<0,05)

• NÚMERO DE REINGRESOS EN UTCA DURANTE EL AÑO POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA

La Tabla 34 muestra la distribución del número de reingresos en UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ‘consumo de antipsicóticos’ y ‘número de reingresos en UTCA’ (p<0,001) (Tabla 34). El consumo de antipsicóticos fue significativamente superior en el grupo con >1 reingreso en UTCA frente al grupo con ningún reingreso (48,0% vs. 24,1%, p<0,001).

Tabla 34: Número de reingresos en UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Nº reingresos en UTCA al año posterior			
	0	1	>1	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
Sí	88 (66,2%)	53 (70,7)	71 (72,4)	0,276
No	45 (33,8%)	22 (29,3)	27 (27,6)	
N	133	75	98	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
Sí	89 (66,9)	49 (65,3)	71 (72,4)	0,274
No	44 (33,1)	26 (34,7)	27 (27,6)	
N	133	75	98	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
Sí	32 (24,1)	17 (22,7)	47 (48,0)	<0,001*
No	101 (75,9)	58 (77,3)	51 (52,0)	
N	133	75	98	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
Sí	18 (13,5)	14 (18,7)	19 (19,4)	0,068
No	115 (86,5)	61 (81,3)	79 (80,6)	
N	133	75	98	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
Sí	54 (40,6)	31 (41,3)	33 (33,7)	0,637
No	79 (59,4)	44 (58,7)	65 (66,3)	
N	133	75	98	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
Sí	42 (31,6)	15 (20,0)	39 (39,8)	0,072
No	91 (68,4)	60 (80,0)	59 (60,2)	
N	133	75	98	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
Monoterapia	40 (44,0)	18 (36,7)	17 (23,6)	0,290
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea	46 (50,5)	29 (59,2)	53 (73,6)	
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva	5 (5,5)	2 (4,1)	2 (2,8)	
N	91	49	72	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
Monoterapia	37 (50,0)	18 (45,0)	17 (36,2)	0,880
Combinación	10 (13,5)	3 (7,5)	3 (6,4)	
Potenciación	27 (36,5)	19 (47,5)	27 (57,4)	
N	74	40	47	

UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; * Significación estadística ($p < 0,05$)

• NÚMERO DE INGRESOS EN OTRAS UH

La Tabla 35 muestra el número y porcentaje de pacientes con TCA en función del perfil de utilización de psicofármacos y el número de ingresos en otras UH.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en el número de ingresos en otras UH entre las categorías de las variables farmacológicas relacionadas con el perfil de utilización de psicofármacos.

Tabla 35: Número de ingresos en otras UH en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Nº ingresos en otras UH			
	0	1	>1	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	66 (64,7)	3 (75,0)	6 (85,7)	0,488
<i>No</i>	36 (35,3)	1 (25,0)	1 (14,3)	
N	102	4	7	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	63 (61,8)	3 (75,0)	6 (85,7)	0,396
<i>No</i>	39 (38,2)	1 (25,0)	1 (14,3)	
N	102	4	7	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	21 (20,6)	1 (25,0)	5 (71,4)	0,090
<i>No</i>	81 (79,4)	3 (75,0)	2 (28,6)	
N	102	4	7	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	15 (14,7)	1 (25,0)	1 (14,3)	0,851
<i>No</i>	87 (85,3)	3 (75,0)	6 (85,7)	
N	102	4	7	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	39 (38,2)	2 (50,0)	4 (57,1)	0,561
<i>No</i>	63 (61,8)	2 (50,0)	3 (42,9)	
N	102	4	7	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	31 (30,4)	1 (25,0)	5 (71,4)	0,077
<i>No</i>	71 (69,6)	3 (75,0)	2 (28,6)	
N	102	4	7	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	25 (37,9)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,413
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	33 (50,0)	3 (100,0)	4 (66,7)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	8 (12,1)	0 (0,0)	1 (16,7)	
N	66	3	6	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	23 (47,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,183
<i>Combinación</i>	7 (14,6)	1 (33,3)	1 (33,3)	
<i>Potenciación</i>	18 (37,5)	2 (66,7)	2 (66,7)	
N	48	3	3	

UH: Unidades de hospitalización

• NÚMERO DE VISITAS A URGENCIAS

La Tabla 36 muestra el número y porcentaje de pacientes con TCA en función del perfil de utilización de psicofármacos y del número de visitas a urgencias hospitalarias.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ‘consumo de antipsicóticos’ y ‘número de visitas a urgencias’ ($p < 0,020$) (Tabla 80). El consumo de antipsicóticos fue mayor en los pacientes que presentaron ≥ 1 visitas a urgencias en comparación con los pacientes que no tuvieron ninguna visita a urgencias (45,0% vs. 22,1%, $p = 0,022$).

Tabla 36: Número de visitas a urgencias en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Nº visitas a urgencias			
	0	1	>1	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
Sí	50 (64,9)	10 (62,5)	15 (75,0)	0,655
No	27 (35,1)	6 (37,5)	5 (25,0)	
N	77	16	20	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
Sí	46 (59,7)	10 (62,5)	16 (80,0)	0,243
No	31 (40,3)	6 (37,5)	4 (20,0)	
N	77	16	20	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
Sí	17 (22,1)	1 (6,3)	9 (45,0)	0,020*
No	60 (77,9)	15 (93,8)	11 (55,0)	
N	77	16	20	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
Sí	12 (15,6)	3 (18,8)	2 (10,0)	0,745
No	65 (84,4)	13 (81,3)	18 (90,0)	
N	77	16	20	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
Sí	30 (39,0)	4 (25,0)	11 (55,0)	0,181
No	47 (61,0)	12 (75,0)	9 (45,0)	
N	77	16	20	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
Sí	25 (32,5)	3 (18,8)	9 (45,0)	0,248
No	52 (67,5)	13 (81,3)	11 (55,0)	
N	77	16	20	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
Monoterapia	22 (44,0)	3 (30,0)	1 (6,7)	0,217
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea	22 (44,0)	6 (60,0)	12 (80,0)	
Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva	6 (12,0)	1 (10,0)	2 (13,3)	
N	50	10	15	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
Monoterapia	19 (54,3)	3 (33,3)	1 (10,0)	0,106
Combinación	4 (11,4)	2 (22,2)	3 (30,0)	
Potenciación	12 (34,3)	4 (44,4)	6 (60,0)	
N	35	9	10	

6.6.2. Variables de seguridad en función del perfil de utilización de psicofármacos:

- EFFECTOS ADVERSOS**

La Tabla 37 muestra el número y porcentaje de ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de efectos adversos. Del total de ingresos hospitalarios en los que se consumieron psicofármacos (N=215), se registraron efectos adversos en 64 (29,8%).

La frecuencia de efectos adversos fue significativamente superior en los ingresos en los que se consumieron antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos ($p < 0,001$). Del mismo modo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea fue asociada con una mayor frecuencia de efectos

adversos (73,4%) que la monoterapia (17,2%) o la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva (9,4%) ($p < 0,001$) (Tabla 37).

Por tipo de psicofármacos, se registraron efectos adversos, respectivamente, en el 28,3%, 40,2%, 45,1%, 34,2% y 28,5% de los ingresos con consumo de antidepresivos (N=212), antipsicóticos (N=97), anticonvulsivos (N=51), ansiolíticos (N=120) e hipnóticos (N=98) (28,5%).

Tabla 37: Distribución de los ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de efectos adversos

Perfil de utilización de psicofármacos	Efectos adversos		p
	Sí	No	
Consumo de psicofármacos, n (%)			
<i>Sí</i>	64 (100,0)	151 (60,9)	<0,001*
<i>No</i>	0 (0,0)	97 (39,1)	
N	64	248	
Consumo de antidepresivos, n (%)			
<i>Sí</i>	60 (93,8)	152 (61,3)	<0,001*
<i>No</i>	4 (6,3)	96 (38,7)	
N	64	248	
Consumo de antipsicóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	39 (60,9)	58 (23,4)	<0,001*
<i>No</i>	25 (39,1)	190 (76,6)	
N	64	248	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)			
<i>Sí</i>	23 (35,9)	28 (11,3)	<0,001*
<i>No</i>	41 (64,1)	220 (88,7)	
N	64	248	
Consumo de ansiolíticos, n (%)			
<i>Sí</i>	41 (64,1)	79 (31,9)	<0,001*
<i>No</i>	23 (35,9)	169 (68,1)	
N	64	248	
Consumo de hipnóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	28 (43,8)	70 (28,2)	<0,001*
<i>No</i>	36 (56,3)	178 (71,8)	
N	64	248	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	11 (17,2)	65 (43,0)	<0,001*
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea</i>	47 (73,4)	83 (55,0)	
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	6 (9,4)	3 (2,0)	
N	64	151	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	9 (31,0)	64 (47,4)	0,126
<i>Combinación</i>	3 (10,3)	14 (10,4)	
<i>Potenciación</i>	17 (58,6)	57 (42,2)	
N	29	135	

* Significación estadística ($p < 0,05$)

- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:**

La Tabla 38 muestra el número y porcentaje de ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de interacciones farmacológicas.

Se identificaron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes en 184 (85,6%) ingresos hospitalarios en los que se consumieron psicofármacos (N=215). Por tipo de psicofármaco, se detectaron interacciones farmacológicas, respectivamente, en el 82,1%, 95,8%, 94,1%, 81,7% y 90,9% de los ingresos hospitalarios con consumo de antidepresivos (N=212), antipsicóticos (N=97), anticonvulsivos (N=51), ansiolíticos (N=120) e hipnóticos (28,5%).

Tabla 38: Distribución de los ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de interacciones farmacológicas

Perfil de utilización de psicofármacos	Interacciones farmacológicas		p
	Sí	No	
Consumo de psicofármacos, n (%)			
<i>Sí</i>	184 (100,0)	31 (24,2)	<0,001*
<i>No</i>	0 (0,0)	97 (75,8)	
N	184	128	
Consumo de antidepresivos, n (%)			
<i>Sí</i>	174 (94,6)	38 (29,7)	<0,001*
<i>No</i>	10 (5,4)	90 (70,3)	
N	184	128	
Consumo de antipsicóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	93 (50,5)	4 (3,1)	<0,001*
<i>No</i>	91 (49,5)	124 (96,9)	
N	184	128	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)			
<i>Sí</i>	48 (26,1)	3 (2,3)	<0,001*
<i>No</i>	136 (73,9)	125 (97,7)	
N	184	128	
Consumo de ansiolíticos, n (%)			
<i>Sí</i>	98 (53,3)	22 (17,2)	<0,001*
<i>No</i>	86 (46,7)	106 (82,8)	
N	184	128	
Consumo de hipnóticos, n (%)			
<i>Sí</i>	89 (48,4)	9 (7,0)	<0,001*
<i>No</i>	95 (51,6)	119 (93,0)	
N	184	128	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	45 (25,6)	31 (79,5)	<0,001*
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	126 (71,6)	4 (10,3)	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	5 (2,8)	4 (10,3)	
N	176	39	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)			
<i>Monoterapia</i>	43 (34,7)	30 (75,0)	<0,001*
<i>Combinación</i>	15 (12,1)	2 (5,0)	
<i>Potenciación</i>	66 (53,2)	8 (20,0)	
N	124	40	

* Significación estadística (p<0,05)

La frecuencia de interacciones farmacológicas fue significativamente superior en los ingresos hospitalarios en los que se consumieron antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos ($p < 0,001$) (Tabla 38). Del mismo modo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea fue asociada con mayor frecuencia de interacciones farmacológicas (71,6%) que la monoterapia (25,6%) o la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva (2,8%) ($p < 0,001$). La potenciación de antidepresivos con antipsicóticos y/o anticonvulsivos fue asociada con mayor frecuencia de interacciones farmacológicas (53,2%) que la combinación de antidepresivos (12,1%) ($p < 0,001$).

6.6.3 Variables económicas en función del perfil de utilización de psicofármacos:

El coste del 'SN' por EH fue significativamente superior en los ingresos hospitalarios con consumo de antipsicóticos o anticonvulsivos ($p < 0,005$) (Tabla 39). La terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva fue asociada con mayor coste del SN por EH frente a la monoterapia con psicofármacos ($p = 0,014$). Asimismo, el coste del SN por EH fue mayor en la potenciación de antidepresivos en comparación con la monoterapia o combinación de antidepresivos ($p = 0,003$).

Tabla 39: Coste del SN (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Coste SN por EH (€)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	215	0,0	60,1	0,500
<i>No</i>	97	0,0	56,0	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	212	0,0	68,3	0,873
<i>No</i>	100	0,0	69,6	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	97	10,1	114,6	<0,001*
<i>No</i>	215	0,0	17,7	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	51	0,0	8,9	0,005*
<i>No</i>	261	0,1	49,5	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	120	0,0	37,0	0,851
<i>No</i>	192	0,0	42,0	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	98	0,0	24,1	0,232
<i>No</i>	214	0,0	43,5	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	76	0,0	20,6	0,020*
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea</i>	130	1,6	79,1	
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	3,8	113,3	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	0,2	19,7	0,015*
<i>Combinación</i>	17	0,0	33,3	
<i>Potenciación</i>	66	3,1	84,0	

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico; SN: Soporte Nutricional; * Significación estadística

El **coste de ‘psicofármacos’ por EH** fue significativamente superior en los ingresos hospitalarios con consumo de antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos ($p < 0,001$) (Tabla 40). Del mismo modo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea fue asociada con mayor coste de ‘psicofármacos’ por EH frente a la monoterapia o la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva ($p < 0,001$). Tanto la potenciación como la combinación de antidepresivos presentaron mayor coste de ‘psicofármacos’ por EH frente a la monoterapia ($p < 0,001$).

Tabla 40: Coste de psicofármacos (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Coste ‘psicofármacos’ por EH (€)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	215	44,5	133,0	<0,001*
<i>No</i>	97	0,0	0,3	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	212	50,1	143,0	<0,001*
<i>No</i>	100	0,0	0,0	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	97	85,8	187,4	<0,001*
<i>No</i>	215	21,6	68,8	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	51	69,5	238,0	<0,001*
<i>No</i>	261	24,3	96,0	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	120	57,2	180,8	<0,001*
<i>No</i>	192	22,6	69,6	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	98	38,8	184,9	<0,001*
<i>No</i>	214	24,3	82,3	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	76	15,9	25,6	<0,001*
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma simultánea</i>	130	85,3	182,6	
<i>Terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	62,1	118,8	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	16,5	25,0	<0,001*
<i>Combinación</i>	17	74,1	100,7	
<i>Potenciación</i>	66	77,9	185,4	

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico; * Significación estadística ($p < 0,05$)

El **coste de ‘otros fármacos’ por EH** fue significativamente superior en los ingresos hospitalarios con consumo de psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos ($p < 0,001$) (Tabla 41). Del mismo modo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva fue asociada con mayor coste de ‘otros fármacos’ por EH frente a la monoterapia con psicofármacos ($p < 0,001$). El coste de ‘otros fármacos’ por EH fue mayor en la potenciación de antidepresivos en comparación con la monoterapia o la combinación de antidepresivos ($p < 0,001$).

Tabla 41: Coste de otros fármacos (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Coste 'otros fármacos' por EH (€)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	215	8,8	37,6	<0,001*
<i>No</i>	97	0,0	0,0	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	212	8,2	38,1	<0,001*
<i>No</i>	100	0,0	18,0	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	97	17,4	87,5	<0,001*
<i>No</i>	215	4,2	19,4	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	51	7,1	113,7	0,177
<i>No</i>	261	7,4	30,8	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	120	16,4	55,3	<0,001*
<i>No</i>	192	3,8	17,5	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	98	10,1	45,3	0,001*
<i>No</i>	214	4,9	29,2	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	76	4,7	19,4	0,012*
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	130	11,3	48,6	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	29,1	40,1	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	32,9	97,1	0,001*
<i>Combinación</i>	17	95,2	145,4	
<i>Potenciación</i>	66	142,8	424,4	

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico; * Significación estadística (p<0,05)

El coste total del tratamiento por EH fue significativamente superior en los ingresos hospitalarios con consumo de psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos (p<0,001) (Tabla 42). Del mismo modo, la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos fue asociada con mayor coste total del tratamiento por EH frente a la monoterapia con psicofármacos (p<0,001). El coste total del tratamiento por EH en la potenciación de antidepresivos fue mayor que la monoterapia o la combinación de antidepresivos (p<0,001).

Tabla 42: Coste total del tratamiento (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Perfil de utilización de psicofármacos	Coste total del tratamiento por EH (€)			
	N	Mediana	IQR	p
Consumo de psicofármacos, n (%)				
<i>Sí</i>	215	95,1	317,0	<0,001*
<i>No</i>	97	5,6	110,0	
Consumo de antidepresivos, n (%)				
<i>Sí</i>	212	95,1	314,3	<0,001*
<i>No</i>	100	6,6	110,7	
Consumo de antipsicóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	97	169,9	527,5	<0,001*
<i>No</i>	215	45,9	124,3	
Consumo de anticonvulsivos, n (%)				
<i>Sí</i>	51	83,3	344,3	0,007*
<i>No</i>	261	61,7	200,8	
Consumo de ansiolíticos, n (%)				
<i>Sí</i>	120	95,2	388,9	<0,001*
<i>No</i>	192	56,0	144,0	
Consumo de hipnóticos, n (%)				
<i>Sí</i>	98	3,4	4,9	<0,001*
<i>No</i>	214	2,2	4,1	
Estrategia terapéutica con psicofármacos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	76	32,6	99,7	<0,001*
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma simultánea</i>	130	142,8	412,4	
<i>Terapia combinada con ≥2 psicofármacos de forma consecutiva</i>	9	179,1	302,6	
Estrategia terapéutica con antidepresivos, n (%)				
<i>Monoterapia</i>	73	33,0	97,1	<0,001*
<i>Combinación</i>	17	95,2	145,4	
<i>Potenciación</i>	66	142,8	424,4	

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico; * Significación estadística (p<0,05)

6.6.4. Variables de efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización del soporte nutricional

Del total de ingresos hospitalarios analizados (N=312), 177 (56,7%) fueron realizados en pacientes con AN. La Figura 10 describe el perfil de utilización de suplementos nutricionales durante los ingresos hospitalarios de pacientes con AN.

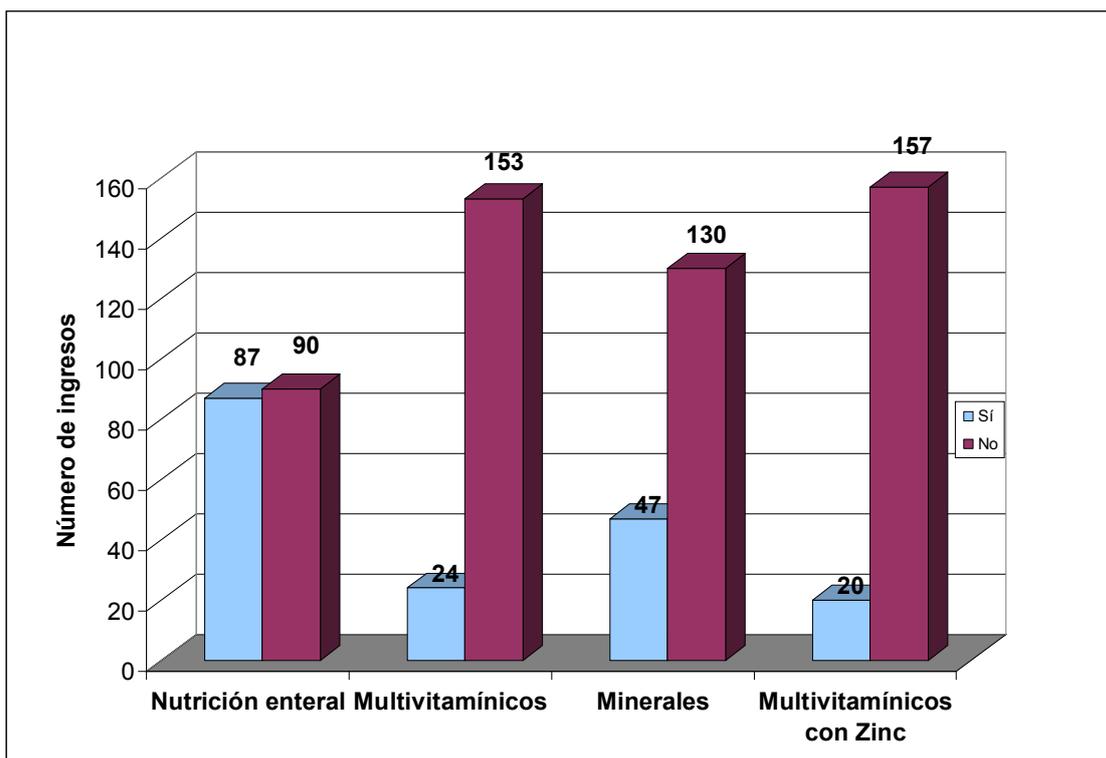


Figura 10. Tratamiento nutricional durante los ingresos hospitalarios de pacientes con AN (N=177)

La Tabla 43 compara los valores medios de las variables antropométricas al ingreso en función del tipo de SN. Los ingresos hospitalarios en los que se administraron fórmulas de nutrición enteral, suplementos multivitamínicos o minerales presentaron valores inferiores del peso corporal al ingreso, IMC al ingreso e IMC mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA ($p < 0,001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso corporal al ingreso, el IMC al ingreso y el IMC mínimo en función de la administración de complejos multivitamínicos con zinc ($p \geq 0,651$).

Tabla 43. Distribución de las variables antropométricas en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN y en función del SN (N=177)

Variable	Fórmulas de nutrición enteral			Suplementación con multivitamínicos			Suplementación con minerales			Suplementación con Multivitamínicos con zinc		
	Sí (N=87)	No (N=90)	p	Sí (N=24)	No (N=153)	p	Sí (N=47)	No (N=130)	p	Sí (N=20)	No (N=157)	p
Peso (Kg) ingreso Media (DE)	38,2 (6,9)	42,5 (5,7)	<0,001*	35,8 (7,7)	41,1 (6,2)	<0,001*	34,8 (6,0)	42,4 (5,7)	<0,001*	40,8 (6,7)	40,3 (6,7)	0,651
IMC (Kg/m²) ingreso Media (DE)	14,8 (1,9)	15,8 (1,4)	<0,001*	13,7 (2,1)	15,6 (1,6)	<0,001*	13,8 (1,9)	15,9 (1,4)	<0,001*	15,3 (2,1)	15,3 (1,7)	0,778
IMC (Kg/m²) mínimo Media (DE)	13,1 (2,1)	14,6 (1,8)	<0,001*	12,5 (1,8)	14,3 (1,9)	<0,001*	12,4 (1,8)	14,3 (1,9)	<0,001*	13,8 (2,3)	13,9 (2,1)	0,714

AN: Anorexia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; SN: Soporte Nutricional; * Significación estadística (p<0,05)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con o sin 'suplementación con multivitamínicos con zinc' en cuanto al porcentaje de ingresos con fórmulas de nutrición enteral (55,0% vs. 47,8%, p=0,542) y la duración media de la nutrición enteral (55,3 ± 47,9 días vs. 39,5 ± 34,1 días, p=0,312).

Según se indica en la Tabla 44, los ingresos hospitalarios en los que se administraron suplementos con multivitamínicos y/o minerales presentaron valores inferiores del peso corporal y/o IMC al alta hospitalaria ($p \leq 0,040$). Los ingresos hospitalarios con fórmulas de nutrición enteral y suplementos minerales presentaron una EH con mayor duración ($p \leq 0,020$). La administración oral de complejos multivitamínicos con zinc fue asociada con un aumento significativo de la tasa de ganancia ponderal durante los ingresos hospitalarios (p=0,048). La utilización de fórmulas de nutrición enteral y suplementos nutricionales fue asociada con mayor frecuencia de efectos adversos y mayores costes.

Tabla 44. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento en función del perfil de utilización del SN durante los ingresos hospitalarios de pacientes con AN (N=177)

Variable	Suplementación con fórmulas de nutrición enteral			Suplementación con multivitamínicos			Suplementación con minerales			Suplementación con multivitamínicos con zinc		
	Sí (N=87)	No (N=90)	p	Sí (N=24)	No (N=153)	p	Sí (N=47)	No (N=130)	p	Sí (N=20)	No (N=157)	p
Peso (Kg) al alta Media (DE)	44,7 (6,2)	45,4 (5,4)	0,457	42,7 (5,4)	45,4 (5,7)	0,040*	43,3 (5,8)	45,7 (5,7)	0,019*	41,9 (4,9)	45,5(5,8)	0,005*
IMC (Kg/m²) al alta Media (DE)	17,1 (1,6)	17,3 (1,3)	0,381	16,3 (1,6)	17,3 (1,4)	0,005*	17,0 (1,6)	17,3 (1,4)	0,281	16,4 (1,4)	17,3(1,4)	0,006*
Tasa de ganancia ponderal (g/día) Mediana (IQR)	84,3 (82,2)	108,2 (113,8)	0,399	112,3 (103,4)	91,7 (93,5)	0,081	99,4 (95,1)	97,3 (94,2)	0,895	127,0 (110,3)	95,1 (91,7)	0,048*
EH (días) Mediana (IQR)	55,0 (45,3)	30,0 (33,0)	0,020*	53,0 (62,0)	41,5 (46,5)	0,180	63,0 (56,0)	39,0 (41,0)	0,002*	49,5 (49,8)	42,0 (48,0)	0,188
Tiempo hasta recaída (meses) Mediana (IQR)	3,5 (4,9)	3,4 (6,5)	0,866	2,1 (2,6)	3,5 (6,8)	0,052	2,7 (7,1)	3,5 (5,6)	0,887	2,9 (4,0)	3,5 (6,1)	0,280
Nº reingresos durante el año posterior al alta, n (%)												
Ningún reingreso	35 (40,2)	46 (51,1)	0,029*	10 (41,7)	71 (46,4)	0,721	23 (48,9)	58 (45,4)	0,511	13 (65,0)	68 (43,3)	0,122
Un reingreso	20 (23,0)	27 (30,0)		8 (33,3)	39 (25,5)		14 (29,8)	33 (26,9)		2 (10,0)	45 (28,7)	
Más de un reingreso	32 (36,8)	17 (18,9)		6 (25,0)	43 (28,1)		10 (21,3)	39 (27,7)		5 (25,0)	44 (28,0)	
Efectos adversos, n (%)												
Sí	32 (36,8)	1 (1,1)	<0,001*	11 (45,8)	23 (15,0)	0,001*	19 (40,4)	14 (10,8)	<0,001*	10 (50,0)	23 (14,6)	<0,001
No	55 (63,2)	89 (98,9)		13 (54,2)	130 (85,0)		28 (59,6)	116(89,2)		10 (50,0)	134(85,4)	
Coste SN por EH (€) Mediana (IQR)	115,2 (373,2)	0,0 (1,8)	<0,001*	115,1 (549,9)	9,9 (106,5)	<0,001*	177,4 (482,0)	1,9 (73,5)	<0,001*	86,5 (743,4)	10,4 (109,9)	0,006*

EH: Estancia hospitalaria; IMC: Índice de Masa Corporal; IQR: Rango intercuartílico; SN: Soporte Nutricional, * Significación estadística (p<0,05)

6.7. EVALUACIÓN DEL GRADO DE ADECUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE NO ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES A LAS RECOMENDACIONES POSTULADAS EN LAS GPC EN PACIENTES CON TCA

6.7.1. Prescripciones farmacológicas

- **Grado de adecuación:**

La Tabla 45 muestra el número y porcentaje de pacientes con TCA (N=113) en función de la adecuación global de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones farmacológicas de la APA y del NICE/MSC.

Tabla 45. Distribución de la adecuación global de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de la APA y NICE/MSC

Adecuación a la APA	Frecuencia	Porcentaje
No	79	69,9 %
Sí	34	30,1 %
Total	113	100,0 %
Adecuación al NICE/MSC	Frecuencia	Porcentaje
No	62	54,9 %
Sí	51	45,1 %
Total	113	100,0 %

Las prescripciones de psicofármacos se adecuaron a las recomendaciones farmacológicas de la APA en 34 pacientes (30,1%) y a las recomendaciones farmacológicas del NICE/MSC en 51 pacientes (45,1%) (Tabla 45). Según el diagnóstico, el grado de adecuación a la APA fue del 30,6% para AN, 38,1% para BN y 20,0% para TCANE. El grado de adecuación al NICE/MSC fue del 51,4% para AN, 38,1% para BN y 30,0% para TCANE. La distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación a las GPC se muestra en la Tabla 46. En el análisis bivariante, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad al ingreso y las comorbilidades psiquiátricas entre los grupos 'sí-adecuación'/no-adecuación' a la APA y NICE/MSC ($p < 0,040$); y a los antecedentes autolíticos entre los grupos 'sí-adecuación'/no-adecuación' al NICE/MSC ($p = 0,004$). En el modelo de regresión logística binaria, la edad al ingreso resultó ser la única variable predictora de adecuación a la APA ($B = -0,067$, odds ratio (OR) = 0,935, IC95%: 0,883-0,991, $p = 0,023$); la presencia de

antecedentes autolíticos fue la única variable predictora de adecuación al NICE/MSC (B = -1,101, OR = 0,333, IC95%: 0,129 – 0,856, p=0,022).

Tabla 46. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Variable	Adecuación a la APA			Adecuación al NICE/MSC		
	Sí (N=34)	No (N=79)	p	Sí (N=51)	No (N=62)	p
Sexo, n (%)						
Mujeres	34 (100)	74 (93,7)	0,320	49 (96,1)	59 (95,2)	0,814
Hombres	0 (0,0)	5 (6,3)		2 (3,9)	3 (4,8)	
Edad al ingreso (años)						
Media (DE)	21,1 (6,5)	25,5 (8,7)	0,004*	21,7 (7,5)	26,2 (8,5)	0,004*
Antecedentes familiares con TCA, n (%)						
Sí	5 (14,7)	15 (19,0)	0,584	7 (13,7)	13 (21,0)	0,336
No	29 (85,3)	64 (81,0)		44 (86,3)	49 (79,0)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)						
Sí	13 (28,2)	43 (54,4)	0,114	29 (56,9)	28 (45,2)	0,258
No	21 (61,8)	36 (45,6)		22 (43,1)	34 (54,8)	
Antecedentes autolíticos, n (%)						
Sí	9 (26,5)	29 (36,7)	0,291	10 (19,6)	28 (45,2)	0,004*
No	25 (73,5)	50 (63,3)		41 (80,4)	34 (54,8)	
Consumo de tóxicos, n (%)						
Sí	10 (29,4)	36 (45,6)	0,109	20 (39,2)	26 (41,9)	0,770
No	24 (70,6)	43 (54,4)		31 (60,8)	36 (58,1)	
Nº ingresos previos, n (%)						
Ningún ingreso previo	27 (79,4)	51 (64,5)	0,117	38 (74,5)	40 (64,5)	0,368
Un ingreso previo	6 (17,6)	15 (19,0)		9 (17,6)	12 (19,4)	
Más de un ingreso previo	1 (2,9)	13 (16,5)		4 (7,8)	10 (16,1)	
Nº tratamientos farmacológicos previos, n (%)						
Ningún tratamiento previo	25 (73,5)	49 (62,0)	0,236	40 (78,4)	34 (54,8)	0,086
Un tratamiento previo	5 (14,7)	7 (8,9)		4 (7,8)	8 (12,9)	
Más de un tratamiento previo	4 (11,8)	23 (29,1)		7 (13,7)	20 (32,3)	
Tipo de TCA según DSM-IV-TR, n (%)						
AN	22 (64,7)	50 (63,3)	0,446	37 (72,5)	35 (56,4)	0,182
BN	8 (23,5)	13 (16,4)		8 (15,7)	13 (21,0)	
TCANE	4 (11,8)	16 (20,3)		6 (11,8)	14 (22,6)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)						
Corto (<7 años)	28 (82,4)	56 (70,9)	0,201	41 (80,4)	43 (69,4)	0,181
Largo (≥ 7 años)	6 (17,6)	23 (29,1)		10 (19,6)	19 (30,6)	
Comorbilidades orgánicas, n (%)						
Sí	31 (91,2)	78 (98,7)	0,081	48 (94,1)	61 (98,4)	0,239
No	3 (8,8)	1 (1,3)		3 (5,9)	1 (1,6)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)						
Sí	18 (52,9)	57 (72,2)	0,040*	28 (54,9)	47 (75,8)	0,027*
No	16 (47,1)	22 (27,8)		23 (45,1)	15 (24,2)	
Peso corporal al ingreso (Kg)						
Media (DE)	44,4 (10,1)	46,1 (10,6)	0,440	44,7 (9,8)	46,4 (10,9)	0,400
IMC al ingreso (Kg/m²)						
Media (DE)	17,2 (4,3)	17,4 (3,7)	0,808	17,1 (3,8)	17,6 (3,9)	0,545
IMC mínimo (Kg/m²)						
Media (DE)	16,2 (3,6)	16,3 (4,0)	0,884	16,1 (3,5)	16,4 (4,2)	0,629

AN: Anorexia Nerviosa; APA: American Psychiatric Association; BN: Bulimia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4º Ed, Texto Revisado; IMC: Índice de Masa Corporal; NICE: National Institute of Clinical Excellence; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo Español; TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria, TCANE: Trastorno de la Conducta Alimentaria No Especificado. * Significación estadística (p<0,05)

- **Causas de ‘no-adequación’:**

Las causas de ‘no-adequación’ se explican en la Tabla 47. Las principales causas de ‘no-adequación’ fueron debidas a prescripciones de psicofármacos con eficacia controvertida y/o riesgo de alteraciones cardíacas en AN; dosis de ISRS inferiores a las recomendadas en BN; y psicofármacos con riesgo de efectos adversos en TCANE.

Tabla 47. Proporción (%) de pacientes con discrepancias y causas de ‘no-adequación’ a las GPC.

Causas de ‘no-adequación’	Recomendaciones de la APA (N=79)			Recomendaciones del NICE/MSK (N=62)		
	AN (N=50)	BN (N=13)	EDNOS (N=16)	AN (N=35)	BN (N=13)	EDNOS (N=14)
Psicofármaco en monoterapia	0 (0,0)	-	0 (0,0)	0 (0,0)	-	0 (0,0)
Psicofármaco con eficacia controvertida	48 (96,0)	-	7 (43,8)	-	-	-
Psicofármaco con riesgo de efectos adversos	30 (60,0)	0 (0,0)	9 (56,3)	35 (100)	-	9 (64,3)
Psicofármaco con riesgo de abuso/dependencia	39 (78,0)	-	8 (50,0)	-	-	-
No psicofármaco de primera elección	-	2 (15,4)	1 (6,3)	-	2 (15,4)	1 (7,1)
No antidepressivo de primera elección	-	2 (15,4)	2 (12,5)	-	2 (15,4)	2 (14,3)
No ISRS de primera elección	-	5 (38,5)	1 (6,3)	-	5 (38,5)	1 (7,1)
No antipsicótico de primera elección	5 (10,0)	-	1 (6,3)	-	-	-
Dosis de mantenimiento no adecuada	-	9 (69,2)	3 (18,8)	-	9 (69,3)	3 (21,4)
Duración no adecuada	-	3 (23,1)	2 (12,5)	-	-	-

AN: Anorexia Nervosa; **APA:** American Psychiatric Association; **BN:** Bulimia Nervosa; **NICE:** National Institute of Clinical Excellence; **MSK:** Ministerio de Sanidad y Consumo de España; **TCANE:** Trastorno de la Conducta Alimentaria No Especificado

6.7.2. Prescripciones de soporte nutricional

- **Grado de adecuación:**

La Tabla 48 muestra el número y porcentaje de ingresos hospitalarios de pacientes con AN (N=177) en función de la adecuación global de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales de la APA y del NICE/MSK.

Tabla 48. Distribución de la adecuación global de las prescripciones de SN en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de la APA y del NICE/MSC

Adecuación a la APA	Frecuencia	Porcentaje
No	159	89,8 %
Sí	18	10,2 %
Total	177	100,0 %

Adecuación al NICE/MSC	Frecuencia	Porcentaje
No	47	27,6 %
Sí	130	73,4 %
Total	177	100,0 %

Las prescripciones de SN se adecuaron a las recomendaciones nutricionales de la APA en 18 ingresos hospitalarios (10,2%) y a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC en 130 ingresos hospitalarios (73,4%).

En los ingresos hospitalarios por AN-R (n=112), el grado de adecuación a la APA y al NICE/MSC fue del 9,8% y 73,2%, respectivamente. En los ingresos hospitalarios por AN-P (n=65), el grado de adecuación a la APA y al NICE/MSC fue del 10,8% y 73,8%, respectivamente.

La Tabla 49 muestra la distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación a las GPC. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso corporal, IMC al ingreso e IMC mínimo alcanzado durante la evolución previa del TCA, entre los grupos 'sí-adequación'/'no-adequación' al NICE/MSC ($p < 0,003$).

Tabla 49. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación global de las prescripciones de SN en pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de las GPC

Variable	Adecuación a la APA			Adecuación al NICE/MSC		
	Sí (N=18)	No (N=159)	P	Sí (N=130)	No (N=47)	P
Sexo, n (%)						
Mujeres	18 (100)	155 (97,5)	0,351	127 (97,7)	46 (97,9)	0,943
Hombres	0 (0,0)	4 (2,5)		3 (2,3)	1 (2,1)	
Edad al ingreso (años)						
Media (DE)	26,7 (8,5)	25,0 (8,5)	0,420	25,3 (8,5)	24,9 (8,5)	0,811
Antecedentes familiares con TCA, n (%)						
Sí	2 (11,1)	39 (24,5)	0,252	31 (23,8)	10 (21,3)	0,720
No	16 (88,9)	120 (75,5)		99 (76,2)	37 (78,7)	
Antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos, n (%)						
Sí	12 (66,7)	72 (45,3)	0,085	58 (44,6)	26 (55,3)	0,208
No	6 (33,3)	87 (54,7)		72 (55,4)	21 (44,7)	
Antecedentes autolíticos, n (%)						
Sí	5 (27,8)	28 (17,6)	0,294	28 (21,5)	5 (10,6)	0,100
No	13 (72,2)	131 (82,4)		102 (78,5)	42 (89,4)	
Consumo de tóxicos, n (%)						
Sí	8 (44,4)	47 (29,6)	0,196	40 (30,8)	15 (31,9)	0,884
No	10 (55,6)	112 (70,4)		90 (69,2)	32 (68,1)	
Nº ingresos previos, n (%)						
Ningún ingreso previo	4 (22,2)	39 (24,5)	0,284	30 (23,1)	13 (27,7)	0,820
Un ingreso previo	1 (5,6)	31 (19,5)		24 (18,5)	8 (17,0)	
Más de un ingreso previo	13 (72,2)	89 (56,0)		76 (58,5)	26 (55,3)	
Nº tratamientos previos, n (%)						
Ningún tratamiento previo	15 (83,3)	93 (58,5)	0,111	84 (64,6)	24 (51,1)	0,272
Un tratamiento previo	0 (0,0)	19 (11,9)		13 (10,0)	6 (12,8)	
Más de un tratamiento previo	3 (16,7)	47 (29,6)		33 (25,4)	17 (36,2)	
Subtipo de AN, n (%)						
Restrictiva	11 (61,1)	101 (63,5)	0,841	82 (63,1)	30 (63,8)	0,927
Purgativa	7 (38,9)	58 (36,5)		48 (36,9)	17 (36,2)	
Tipo de TCA según tiempo de evolución, n (%)						
Corto (<7 años)	10 (55,6)	115 (72,3)	0,139	96 (73,8)	29 (61,7)	0,117
Largo (≥ 7 años)	8 (44,4)	44 (27,7)		34 (26,2)	18 (38,3)	
Comorbilidades psiquiátricas, n (%)						
Sí	13 (72,2)	103 (64,8)	0,529	90 (69,2)	26 (55,3)	0,085
No	5 (27,8)	56 (35,2)		40 (30,8)	21 (44,7)	
Peso corporal al ingreso (Kg)						
Media (DE)	40,5 (6,9)	40,4 (6,7)	0,784	41,8 (6,6)	36,5 (4,9)	<0,001*
IMC al ingreso (Kg/m²)						
Media (DE)	15,2 (2,1)	15,3 (1,7)	0,838	15,8 (1,7)	14,0 (1,3)	<0,001*
IMC mínimo (Kg/m²)						
Media (DE)	13,9 (2,4)	13,9 (2,1)	0,855	14,1 (2,1)	13,1 (1,8)	0,003*

AN: Anorexia Nerviosa; APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; NICE: National Institute of Clinical Excellence; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo Español.

* Significación estadística (p<0,05)

- **Causas de ‘no-adequación’:**

La Tabla 50 muestra las causas de ‘no-adequación’ de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales de las GPC en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN.

En los 159 ingresos que no cumplían con las recomendaciones nutricionales de la APA, se identificaron las siguientes causas de ‘no-adequación’: ‘no suplementación con zinc’ (98,7%), ‘no suplementación con minerales (fósforo, potasio y/o magnesio)’ en pacientes severamente desnutridos ($IMC \leq 15 \text{ Kg/m}^2$) (23,3%), ‘administración discontinua’ de la nutrición enteral por sonda nasogástrica (3,1%) y ‘nutrición parenteral’ (1,9%).

En los 47 ingresos que no cumplían con las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC, las causas de ‘no adecuación’ fueron: ‘no suplementación con multivitaminas y/o minerales’ en pacientes severamente desnutridos ($IMC \leq 15 \text{ Kg/m}^2$) (78,7%), ‘alimentación forzada’ (21,3%) y la utilización de ‘nutrición parenteral’ (6,4%).

Tabla 50. Proporción (%) de ingresos hospitalarios con discrepancias y causas de ‘no-adequación’ a las GPC en pacientes con AN

Causas de ‘no-adequación’		
Recomendaciones de la APA (N=159)	Frecuencia	Porcentaje
Nutrición parenteral	3	1,9 %
Alimentación discontinua de la sonda nasogástrica	5	3,1 %
No suplementación con fósforo, potasio y/o magnesio para pacientes con AN severamente desnutridas*	37	23,3 %
No suplementación con zinc	157	98,7 %
Recomendaciones del NICE/MSC (N=47)	Frecuencia	Porcentaje
No suplementación con multivitaminas y/o minerales para pacientes con AN severamente desnutridas*	10	78,7 %
Alimentación forzada	3	21,3 %
Nutrición parenteral		6,4 %
AN: Anorexia Nerviosa; APA: American Psychiatric Association; IMC: Índice de Masa Corporal; NICE: National Institute of Clinical Excellence; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo Español. *Considerado como $IMC \leq 15 \text{ Kg/m}^2$ (nivel máximo de gravedad en delgadez según categorías ponderales de la OMS).		

6.8. COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DEL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DE LA ADECUACIÓN A LAS GPC

6.8.1. Tratamiento con psicofármacos

La Tabla 51 muestra la efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos en pacientes con TCA en función de la 'adecuación' o 'no-adecuación' a las recomendaciones farmacológicas postuladas en las GPC. Según se indica en esta tabla, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adecuación'/'no-adecuación' a las GPC en cuanto a la evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso en la UTCA ($p \leq 0,040$), la frecuencia de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes ($p < 0,001$) y el coste del tratamiento con SN, psicofármacos, otros fármacos y total ($p \leq 0,031$). Asimismo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la adecuación a la APA y la tasa de ganancia ponderal durante los ingresos hospitalarios ($p = 0,037$); y entre la adecuación al NICE/MSK y la frecuencia de efectos adversos asociados a psicofármacos ($< 0,001$).

Tabla 51. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos en pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Variable	Total	Adecuación a la APA			Adecuación al NICE/MSC		
		Sí	No	p	Sí	No	p
Evolución del TCA al quinto año tras primer ingreso en UTCA, n (%)							
<i>Recuperación completa</i>	38 (42,7)	19 (63,3)	19 (32,2)	0,015*	22 (55,0)	16 (32,7)	0,040*
<i>Recuperación parcial</i>	24 (27,0)	4 (13,3)	20 (33,9)		6 (15,0)	18 (36,7)	
<i>Cronificación</i>	27 (30,3)	7 (23,3)	20 (33,9)		12 (30,0)	15 (30,6)	
N	89	30	59		40	49	
Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria							
Media (DE)	49,4 (8,8)	48,6 (9,3)	49,7 (8,7)	0,573	47,9 (7,9)	50,5 (9,4)	0,121
N	112	34	78		51	61	
IMC (Kg/m2) al alta hospitalaria							
Media (DE)	18,6 (3,0)	18,1 (2,9)	18,8 (3,0)	0,268	18,0 (2,7)	19,1 (3,1)	0,064
N	112	34	78		51	61	
Tasa de ganancia ponderal (g/día)							
Mediana (IQR)	92,1 (96,0)	115,4 (97)	77,8 (88,8)	0,037*	101,6(114,1)	78,2 (86,0)	0,174
N	112	34	78		51	61	
Estancia hospitalaria (días)							
Mediana (IQR)	30,0(34,0)	24,4(30,3)	38,0 (39,6)	0,256	26,5 (26,0)	34,6 (43,0)	0,290
N	113	34	79		51	62	
Tiempo hasta recaída (meses)							
Mediana (IQR)	5,2 (7,3)	5,6 (8,2)	4,7 (7,0)	0,922	4,0 (7,3)	5,3 (7,4)	0,831
N	64	18	46		28	36	
Nº reingresos en UTCA, n(%)							
0	50 (45,5)	18 (52,9)	32 (42,1)	0,541	24 (48,0)	26 (43,3)	0,144
1	24 (21,8)	7 (20,6)	17 (22,4)		14 (28,0)	10 (16,7)	
>1	36 (32,7)	9 (26,5)	27 (35,5)		12 (24,0)	24 (40,0)	
N	110	34	76		50	60	
Nº ingresos en otras UH, n(%)							
0	101 (90,2)	32 (94,1)	69 (88,5)	0,609	49 (96,1)	52 (85,2)	0,120
1	4 (3,6)	1 (2,9)	3 (3,8)		1 (2,0)	3 (4,9)	
>1	7 (6,3)	1 (2,9)	6 (7,7)		1 (2,0)	6 (9,8)	
N	112	34	78		51	61	
Nº visitas a urgencias, n(%)							
0	77 (68,2)	27 (79,4)	50 (63,3)	0,195	39 (76,5)	38 (61,3)	0,150
1	16 (14,2)	4 (11,8)	12 (15,2)		7 (13,7)	9 (14,5)	
>1	20 (17,7)	3 (8,8)	17 (21,5)		6 (9,8)	15 (24,2)	
N	113	34	79		51	62	
Efectos adversos, n (%)							
Sí	58 (51,3)	14 (41,2)	44 (55,7)	0,157	17 (33,3)	41 (66,1)	0,001*
No	55 (48,7)	20 (58,8)	35 (44,3)		34 (66,7)	21 (33,9)	
N	113	34	79		51	62	
Interacciones farmacológicas, n (%)							
Sí	67 (59,3)	11 (32,4)	56 (70,9)	<0,001*	21 (41,2)	46 (74,2)	<0,001*
No	46 (40,7)	23 (67,6)	23 (29,1)		30 (58,8)	16 (25,8)	
N	113	34	79		51	62	
Coste SN (€)							
Mediana (IQR)	3,2 (134,9)	0,1 (73,5)	8,1 (180,3)	0,257	0,7 (86,6)	9,8 (195,1)	0,410
N	113	34	79		51	62	
Coste 'psicofármacos' (€)							
Mediana (IQR)	36,7 (240,7)	0,4 (36,7)	76,3(274,4)	<0,001*	4,9 (37,5)	100 (331,6)	<0,001*
N	113	34	79		51	62	
Coste 'otros fármacos' (€)							
Mediana (IQR)	19,4 (73,3)	7,8 (54,3)	25,2(102,1)	0,031*	9,3 (43,5)	38,3(106,4)	0,002*
N	113	34	79		51	62	
Coste total del tratamiento (€)							
Mediana (IQR)	115,4 (522,0)	56,4 (273,0)	146,1 (596,4)	0,014*	56,4 (270,2)	197,1 (728,4)	0,002*
N	113	34	79		51	62	

APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar, IMC: Índice de Masa Corporal; IQR: Rango Intercuartílico, NICE: National Institute for Clinical Excellence; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo Español; TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria; * Significación Estadística (p<0,005)

Efectividad:

- EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL TCA A LOS 5 AÑOS**

La evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso en la UTCA fue valorada en 89 pacientes (Tabla 52). El 42,7% presentó 'recuperación completa'; 27,0% 'recuperación parcial' y 30,3% 'cronificación'. La mortalidad debida al TCA fue nula durante todo el período de seguimiento.

Según se muestra en la Tabla 52, la evolución clínica del TCA al quinto año fue significativamente asociada tanto con la adecuación a la APA ($p=0,015$) como con la adecuación al NICE/MSK ($p=0,040$). Según el análisis posterior de comparaciones múltiples post-hoc, el porcentaje de pacientes con 'recuperación completa' al quinto año fue significativamente superior en el grupo de 'sí-adecuación' con respecto al grupo de 'no-adecuación' a la APA (63,3% vs. 32,2%, $p=0,005$) y al NICE/MSK (55,0% vs. 32,7%, $p=0,034$)

Tabla 52. Evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en UTCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Evolución clínica del TCA a los 5 años tras primer ingreso en la UTCA		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSK		Total
		NO	SI	NO	SI	
Recuperación completa	Recuento	19	19	16	22	38
	% dentro de evolución clínica	50,0%	50,0%	42,1%	57,9%	100,0%
	% dentro de adecuación	32,2%	63,3%	32,7%	55,0%	42,7%
Recuperación parcial	Recuento	20	4	18	6	24
	% dentro de evolución clínica	83,3%	16,7%	75,0%	25,0%	100,0%
	% dentro de adecuación	33,9%	13,3%	36,7%	15,0%	27,0%
Cronificación	Recuento	20	7	15	12	27
	% dentro de evolución clínica	74,1%	25,9%	55,6%	44,4%	100,0%
	% dentro de adecuación	33,9%	23,3%	30,6%	30,0%	30,3%
Total	Recuento	59	30	49	40	89
	% dentro de evolución clínica	66,3%	33,7%	55,1%	44,9%	100,0%
	% dentro de adecuación	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X² de Pearson		p= 0,015 *		p = 0,040 *		

APA: American Psychiatric Association, MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; TCA: Trastorno de Conducta Alimentaria; UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; * Significación estadística ($p<0,05$)

- PESO CORPORAL AL ALTA HOSPITALARIA, IMC AL ALTA HOSPITALARIA Y TASA DE GANANCIA PONDERAL**

La Tabla 53 muestra los estadísticos descriptivos de las variables *peso corporal (Kg) al alta hospitalaria*, *IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria* y *tasa de ganancia ponderal (g/día) durante el ingreso hospitalario en la muestra total de pacientes con TCA*.

Tabla 53. Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día) durante el ingreso hospitalario en la muestra total de pacientes con TCA

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación estándar	IQR
Peso corporal al alta hospitalaria (Kg)	112	33,0	89,0	49,4	48,0	8,8	11,1
IMC al alta hospitalaria (Kg/m ²)	112	13,3	44,8	18,6	18,1	3,0	3,6
Tasa de ganancia ponderal (g/día)	112	-150,0	345,5	94,1	92,1	630,4	96,0

IMC: Índice de Masa Corporal; IQR: Rango intercuartílico, TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria

La Tabla 54 muestra la distribución de los valores medios del peso corporal al alta hospitalaria, IMC al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal durante el ingreso hospitalario en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.

En función de la 'sí-adequación' o 'no-adequación' a la APA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios del peso corporal al alta hospitalaria (48,6 vs. 49,7 Kg, $p=0,573$) y el IMC al alta hospitalaria (18,1 vs. 18,8 Kg/m², $p=0,268$). Al ajustar por el número de días de la EH, la tasa de ganancia ponderal durante el ingreso hospitalario fue significativamente superior ($p=0,037$) en el grupo de 'sí-adequación' a la APA (123,9 g/día) que en el grupo de 'no-adequación' (83,9 g/día) (Tabla 54). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) en los valores medios del peso corporal al alta, IMC al alta y tasa de ganancia ponderal en función de la adecuación al NICE/MSC (Tabla 54).

Tabla 54. Distribución del peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día) en pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Variable	Adecuación a APA			Adecuación a NICE/MSC		
	SI (N=34)	NO (N=78)	P*	SI (N=51)	NO (N=61)	P*
Peso corporal al alta hospitalaria (Kg) Media (DE)	48,6 (9,3)	49,7 (8,7)	0,573	47,9 (7,9)	50,5 (9,4)	0,121
IMC al alta hospitalaria (Kg/m ²) Media (DE)	18,1 (2,9)	18,8 (3,0)	0,268	18,0 (2,7)	19,1 (3,1)	0,064
Tasa de ganancia ponderal (g/día) Media (DE)	123,9 (619,9)	83,9 (610,5)	0,037**	108,6 (626,9)	85,0 (615,9)	0,174

APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de masa corporal; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence
* Prueba T para la igualdad de medias ; ** Significación estadística ($p<0,05$)

- **ESTANCIA HOSPITALARIA**

El valor medio de la EH por paciente fue de 42,9 días (rango: 3,5-168,0 días) (Tabla 55).

Tabla 55. Estadísticos descriptivos de la EH (días) por paciente

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación estándar	IQR
EH (días)	113	3,5	168,0	42,9	30,0	35,4	34,0

EH: Estancia hospitalaria; IQR: Rango intercuartílico

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor medio de la EH entre los grupos 'adecuación'/no-adecuación' a la APA ($p=0,208$) y al NICE/SMC ($p=0,294$) (Tabla 56).

Tabla 56. Distribución de la EH (días) por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Variable	Adecuación a APA			Adecuación a NICE/MSC		
	SI (N=34)	NO (N=79)	P*	SI (N=51)	NO (N=62)	P*
EH (días) Media (DE)	36,5 (29,1)	45,7 (37,5)	0,208	39,0 (33,3)	46,1 (36,9)	0,121

APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de masa corporal; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence
* Prueba T para la igualdad de medias

- **TIEMPO HASTA LA RECAÍDA**

Tras el alta hospitalaria en la UTCA, el 56,6% de los pacientes con TCA presentó al menos una recaída. El 29,2% presentó la recaída al primer año, 19,5% al segundo año y 7,1% al quinto año. Según se indica en la Tabla 57, la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 5,1 meses.

Tabla 57. Estadísticos descriptivos del tiempo hasta la recaída (meses) por paciente

Media				Mediana			
Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza 95 %	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
8,756	1,617	5,587	11,926	5,100	1,000	3,140	7,060

En función de la adecuación global a la APA, la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 5,6 meses en el grupo 'sí-adecuación' versus 4,7 meses en el grupo

'no-adequación'. El contraste estadístico Log Rank muestra que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,922$) (Figura 11).

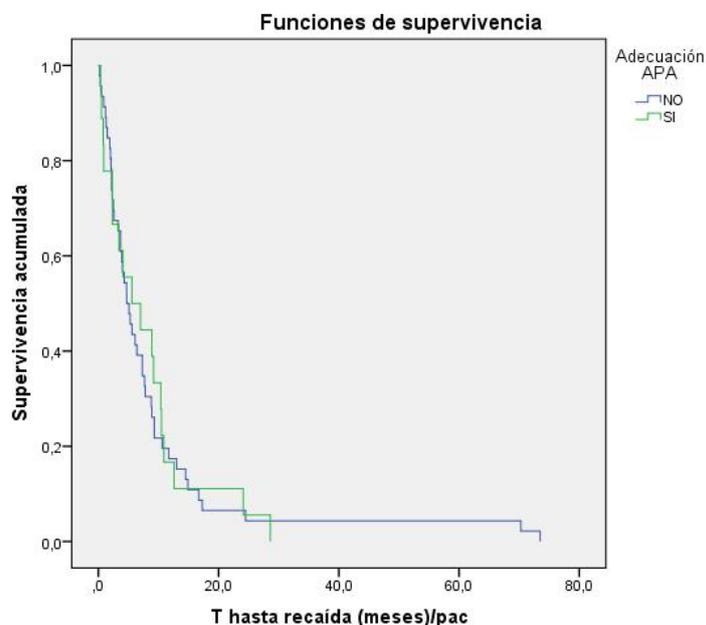


Figura 11. Distribución del tiempo hasta la recaída (meses) por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de la APA

En función de la adecuación global al NICE/MSC, la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 4,0 meses en el grupo 'sí-adequación' versus 5,3 meses en el grupo 'no-adequación'. El contraste estadístico Log Rank muestra que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,831$) (Figura 12).

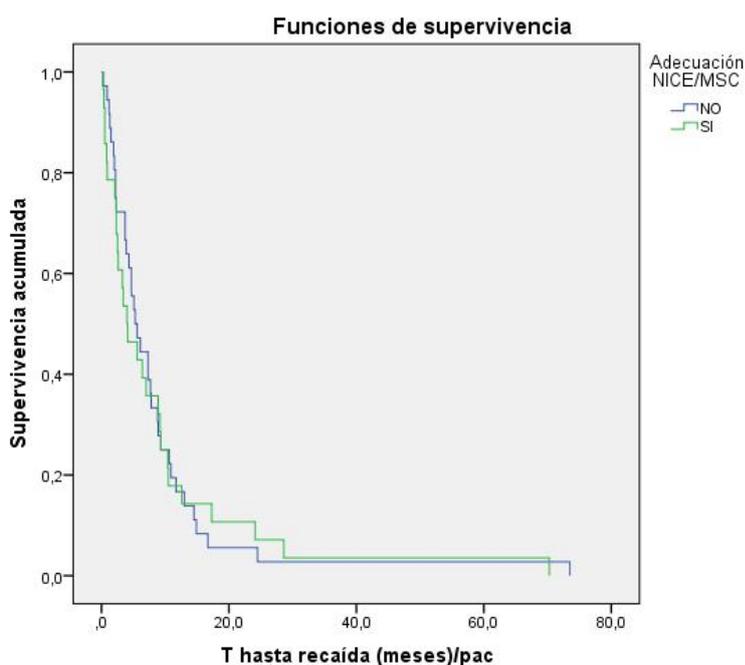


Figura 12. Distribución del tiempo hasta la recaída (meses) por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas del NICE/MSC

- **NÚMERO DE REINGRESOS EN UTCA**

Durante el período de seguimiento, el 21,8% de los pacientes con TCA presentaron solamente un reingreso en la UTCA y el 32,7%, más de un reingreso. La Tabla 58 muestra la distribución del número de reingresos en UTCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de reingresos en UTCA entre los grupos 'sí-adecuación'/'no-adecuación' a la APA ($p=0,541$) y el NICE/MS (p=0,144).

Tabla 58. Distribución del número de reingresos en la UTCA por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Número de reingresos en UTCA		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MS		Total
		NO	SI	NO	SI	
Ningún reingreso en UTCA	Recuento	32	18	26	24	50
	% dentro de nº reingresos	64,0%	36,0%	52,0%	48,0%	100,0%
	% dentro de adecuación	42,1%	52,9%	43,3%	48,0%	45,5%
Solamente un reingreso en UTCA	Recuento	17	7	10	14	24
	% dentro de nº reingresos	70,8%	29,2%	41,7%	58,3%	100,0%
	% dentro de adecuación	22,4%	20,6%	16,7%	28,0%	21,8%
Más de un reingreso en UTCA	Recuento	27	9	24	12	36
	% dentro de nº reingresos	75,0%	25,0%	66,7%	33,3%	100,0%
	% dentro de adecuación	35,5%	26,5%	40,0%	24,0%	32,7%
Total	Recuento	76	34	60	50	110
	% dentro de nº reingresos	69,1%	30,9%	54,5%	45,5%	100,0%
	% dentro de adecuación	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,541		p = 0,144		

APA: American Psychiatric Association, GPC: Guías de Práctica Clínica; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria

- **NÚMERO DE INGRESOS EN OTRAS UH**

Durante el período de seguimiento, el 9,9% de los pacientes presentaron al menos un ingreso en otras UH debido al TCA.

La Tabla 59 muestra la distribución del número de ingresos en otras UH por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de ingresos en otras UH por paciente entre los grupos 'sí-adecuación'/'no-adecuación' a la APA ($p=0,609$) y el NICE/MS (p=0,120).

Tabla 59. Distribución del número de ingresos en otras UH por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Número de ingresos en otras UH		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSC		Total
		NO	SI	NO	SI	
Ningún ingreso en otras UH	Recuento	69	32	52	49	101
	% dentro de nº ingresos	68,3%	31,7%	51,5%	48,5%	100,0%
	% dentro de adecuación	88,5%	94,1%	85,2%	96,1%	90,2%
Solamente un ingreso en otras UH	Recuento	3	1	3	1	4
	% dentro de nº ingresos	75,0%	25,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	% dentro de adecuación	3,8%	2,9%	4,9%	2,0%	3,6%
Más de un ingreso en otras UH	Recuento	6	1	6	1	7
	% dentro de nº ingresos	85,7%	14,3%	85,7%	14,3%	100,0%
	% dentro de adecuación	7,7%	2,9%	9,8%	2,0%	6,2%
Total	Recuento	78	34	61	51	112
	% dentro de nº ingresos	69,6%	30,4%	54,5%	45,5%	100,0%
	% dentro de adecuación	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,609		p = 0,120		

APA: American Psychiatric Association, GPC: Guías de Práctica Clínica; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UH: Unidades de hospitalización

• NÚMERO DE VISITAS A UGENCIAS HOSPITALARIAS

Durante el período de seguimiento, el 31,9% de los pacientes presentaron al menos una visita a urgencias hospitalarias debido al TCA.

La Tabla 60 muestra la distribución del número de visitas a urgencias en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de visitas a urgencias entre los grupos 'sí-adecuación'/'no-adecuación' a la APA ($p=0,195$) y el NICE/MSC ($p=0,150$).

Tabla 60. Distribución del número de visitas a urgencias hospitalarias por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Número de visitas a urgencias hospitalarias		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSC		Total
		NO	SI	NO	SI	
Ninguna visita urgencias	Recuento	50	27	38	39	77
	% dentro de nº visitas urgencias	64,9%	35,1%	49,4%	50,6%	100,0%
	% dentro de adecuación	63,3%	79,4%	61,3%	76,5%	68,1%
Solamente una visita a urgencias	Recuento	12	4	9	7	16
	% dentro de nº visitas urgencias	75,0%	25,0%	56,2%	43,8%	100,0%
	% dentro de adecuación	15,2%	11,8%	14,5%	13,7%	14,2%
Más de un una visita a urgencias	Recuento	17	3	15	5	20
	% dentro de nº visitas urgencias	85,0%	15,0%	75,0%	25,0%	100,0%
	% dentro de adecuación	21,5%	8,8%	24,2%	9,8%	17,7%
Total	Recuento	79	34	62	51	113
	% dentro de nº visitas urgencias	69,9%	30,1%	54,9%	45,1%	100,0%
	% dentro de adecuación	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,195		p = 0,150		

APA: American Psychiatric Association, GPC: Guías de Práctica Clínica; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

Seguridad:

• **EFFECTOS ADVERSOS:**

Se registraron un total de 123 efectos adversos debido al tratamiento con psicofármacos en 58 pacientes (51,3 %), con una media de 1,3 efectos adversos /paciente (rango: 1-12). La Figura 13 describe los **tipos de efectos adversos**.

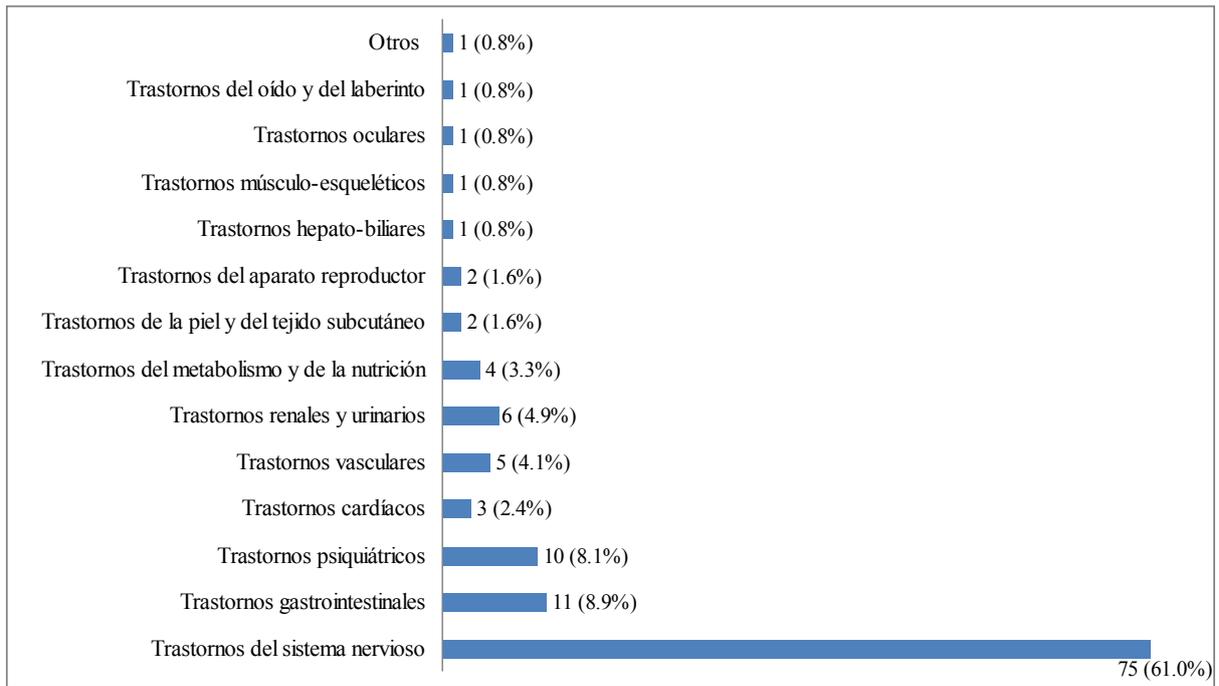


Figura 13. Tipo de efectos adversos asociados a psicofármacos según el sistema de clasificación de órganos MedRA (N=123)

Los trastornos del sistema nervioso fueron los efectos adversos más frecuentes, principalmente somnolencia (45,0%) y sedación (15,0%) (Figura 14).

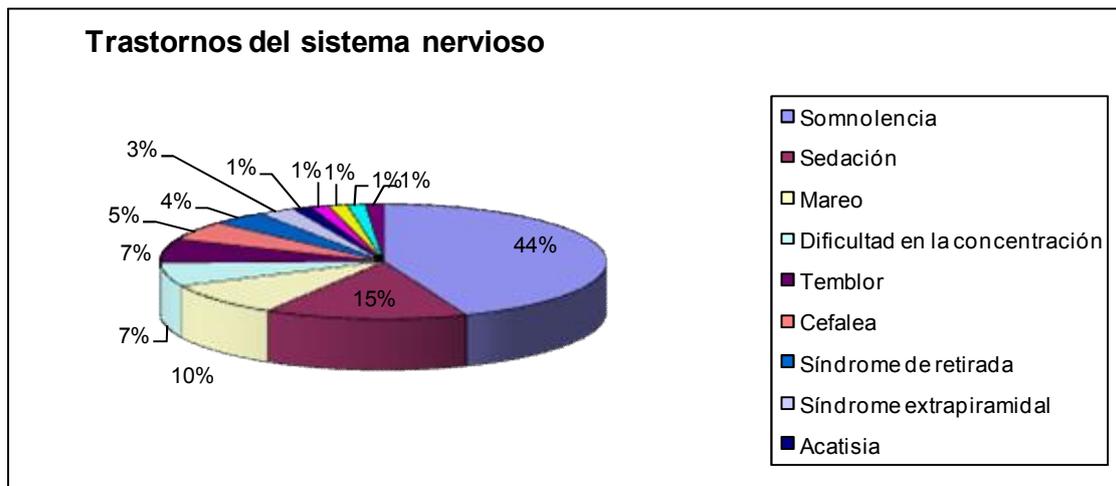


Figura 14. Tipo de trastornos del sistema nervioso asociados a psicofármacos (N=75)

Los trastornos gastrointestinales registrados con mayor frecuencia fueron estreñimiento (37%) y náuseas (36%) (Figura 15).

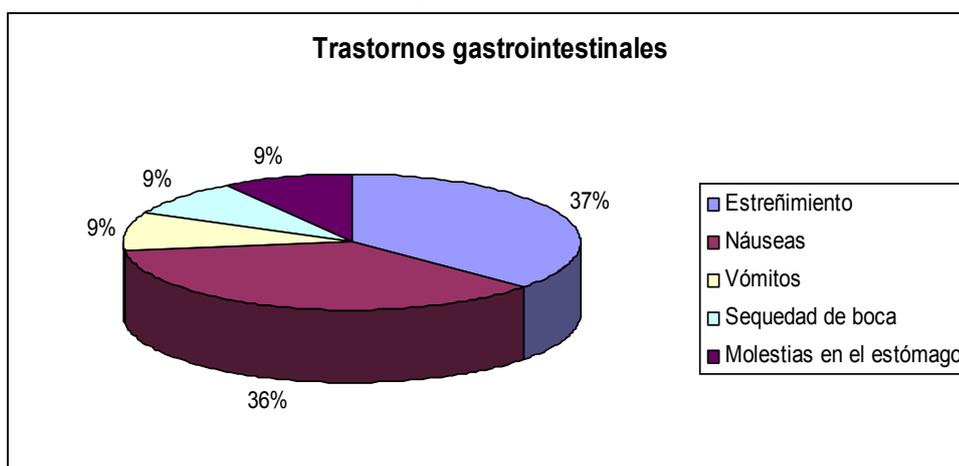


Figura 15. Tipo de trastornos gastrointestinales asociados a psicofármacos (N=11)

Los trastornos psiquiátricos más frecuentes fueron: agitación/nerviosismo (30,0%) y ansiedad (30,0%) (Figura 16). Los trastornos renales y urinarios fueron debidos a incontinencia urinaria (50,0%) y retención urinaria (50,0%); los trastornos vasculares, a hipotensión ortostática (100,0%); los trastornos del metabolismo y nutrición, al aumento de peso (75,0%) y de prolactina (25,0%); y los trastornos cardíacos, a taquicardias (66,7%) y alteraciones del electrocardiograma (33,3%).

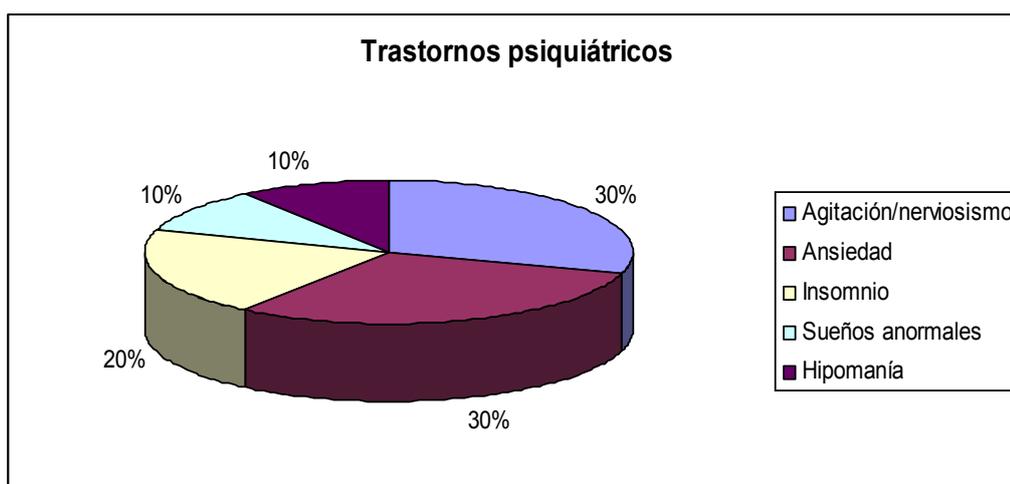


Figura 16. Tipo de trastornos psiquiátricos asociados a psicofármacos (N=10)

En cuanto a la **gravedad**, el 61,8% de los efectos adversos asociados al tratamiento con psicofármacos fueron considerados 'leves'; 34,1% 'moderados' y 4,1% 'graves'. En la Tabla 61, se describen los psicofármacos implicados.

Tabla 61. Psicofármacos con sospecha de efectos adversos (N=123)

Psicofármaco	Frecuencia	Porcentaje
ANTIDEPRESIVOS	58	47,2%
<i>Amitriptilina</i>	1	0,8%
<i>Imipramina</i>	2	1,6%
<i>Fluoxetina</i>	11	8,9%
<i>Venlafaxina</i>	11	8,9%
<i>Fluvoxamina</i>	8	6,5%
<i>Escitalopram</i>	7	5,7%
<i>Citalopram</i>	1	0,8%
<i>Paroxetina</i>	1	0,8%
<i>Sertralina</i>	2	1,6%
<i>Trazodona</i>	6	4,9%
<i>Mirtazapina</i>	8	6,5%
ANTIPSICÓTICOS	35	28,5%
<i>Risperidona</i>	16	13,0%
<i>Olanzapina</i>	11	8,9%
<i>Aripiprazol</i>	4	3,3%
<i>Quetiapina</i>	1	0,8%
<i>Amisulpride</i>	1	0,8%
<i>Clotiapina</i>	1	0,8%
<i>Haloperidol</i>	1	0,8%
ANTICONVULSIVOS	9	7,3%
<i>Topiramato</i>	6	4,9%
<i>Pregabalina</i>	2	1,6%
<i>Oxcarbacepina</i>	1	0,8%
BENZODIAZEPINAS	21	17,1%
<i>Clorazepato</i>	8	6,5%
<i>Clonazepam</i>	4	3,3%
<i>Lorazepam</i>	4	3,3%
<i>Diazepam</i>	2	1,6%
<i>Lormetazepam</i>	2	1,6%
<i>Halazepam</i>	1	0,8%

La Tabla 62 muestra la distribución de los pacientes con TCA en función de la adecuación a las GPC y la frecuencia de efectos adversos. De los 58 pacientes que presentaron algún efecto adverso, el 24,1% se adecuaba a la APA, mientras que el 75,9% no lo hacía, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,157$). En función de la adecuación al NICE/MSD, el 29,3% se adecuaba y el 70,7% no lo hacía, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$).

Tabla 62. Distribución de los pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC y la frecuencia de efectos adversos

Efectos adversos		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSC		Total
		NO	SI	NO	SI	
No	Recuento	35	20	21	34	55
	% dentro de efectos adversos	63,6%	36,4%	38,2%	61,8%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	44,3%	58,8%	33,9%	66,7%	48,7%
Sí	Recuento	44	14	41	17	58
	% dentro de efectos adversos	75,9%	24,1%	70,7%	29,3%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	55,7%	41,2%	66,1%	33,3%	51,3%
Total	Recuento	79	34	62	51	113
	% dentro de efectos adversos	69,9%	30,1%	54,9%	45,1%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X ² de Pearson		p = 0,157		p = 0,001*		

APA: American Psychiatric Association, GPC: Guías de Práctica Clínica; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística (p<0,05)

• INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

Se detectaron 394 interacciones farmacológicas clínicamente relevantes en 67 pacientes (59,3 %), con una media de 3,5 interacciones /paciente (rango: 0-32). Según el mecanismo de acción, el 91,1% de las interacciones fueron ‘farmacodinámicas’; 2,8% ‘farmacocinéticas’ y 6,1% ambas.

De las 361 interacciones farmacológicas reportadas en *Lexicomp-interactions*®, el 75,1% fueron consideradas como categoría “C”; 21,1% categoría “D” y 3,9% categoría “X”. De las 363 interacciones farmacológicas reportadas en *Drug Interactions Checker*®, 82,6% fueron consideradas moderadas (“Moderate”) y 17,4% graves (“Major”). La Tabla 63 muestra los riesgos derivados de las interacciones farmacológicas.

Tabla 63. Efectos clínicos derivados de las interacciones farmacológicas

Efecto clínico de la interacción	Frecuencia	Porcentaje
Riesgo de síndrome serotoninérgico	53	11,5 %
Riesgo de depresión del sistema nervioso central	296	64,5 %
Riesgo de alteraciones del electrocardiograma	41	8,9 %
Riesgo de sangrado	19	4,1 %
Riesgo de efectos extrapiramidales	28	6,1 %
Riesgo de síndrome neuroléptico maligno	16	3,5 %
Riesgo de síndrome anticolinérgico	4	0,9 %
Riesgo de hipotensión ortostática	2	0,4 %
Total	459	100 %

La Tabla 64 muestra los psicofármacos implicados en las interacciones farmacológicas detectadas. El 75,7% de estos psicofármacos fueron antidepresivos; 15,3% antipsicóticos; 4,8% anticonvulsivos y 4,3% ansiolíticos/hipnóticos.

Tabla 64. Psicofármacos implicados en las interacciones farmacológicas (N=394)

Psicofármaco	Frecuencia	Porcentaje
FLUOXETINA	77	19,5%
VENLAFAXINA	53	13,5%
PAROXETINA	30	7,6%
MIRTAZAPINA	24	6,1%
SERTRALINA	24	6,1%
OLANZAPINA	24	6,1%
RISPERIDONA	21	5,3%
FLUVOXAMINA	20	5,1%
TRAZODONA	20	5,1%
ESCITALOPRAM	19	4,8%
DULOXETINA	18	4,6%
LORAZEPAM	10	2,5%
ARIPIRAZOL	9	2,3%
PREGABALINA	7	1,8%
CITALOPRAM	4	1,0%
OXCARBAZEPINA	4	1,0%
CLOMIPRAMINA	4	1,0%
LAMOTRIGINA	4	1,0%
TOPIRAMATO	4	1,0%
MIANSERINA	3	0,8%
CLONAZEPAM	3	0,8%
IMIPRAMINA	2	0,5%
CLORPOMAZINA	2	0,5%
QUETIAPINA	2	0,5%
LORMETAZEPAM	2	0,5%
ZOLPIDEM	2	0,5%
HALOPERIDOL	1	0,3%
AMISULRIDA	1	0,3%
Total	394	100 %

De los 67 pacientes que presentaron alguna interacción farmacológica, el 16,4% se adecuaba a la APA, mientras que el 83,6% no lo hacía, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 65). En función de la adecuación al NICE/MSK, el 31,3% se adecuaba y el 68,7% no lo hacía, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) (Tabla 65).

Tabla 65. Distribución de los pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC y la frecuencia de interacciones farmacológicas

Interacciones farmacológicas		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSC		Total
		NO	SI	NO	SI	
No	Recuento	23	23	16	30	46
	% dentro de interacciones farmacológicas	50,0%	50,0%	34,8%	65,2%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	29,1%	67,6%	25,8%	58,8%	40,7%
Sí	Recuento	56	11	46	21	67
	% dentro de interacciones farmacológicas	83,6%	16,4%	68,7%	31,3%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	70,9%	32,4%	74,2%	41,2%	59,3%
Total	Recuento	79	34	62	51	113
	% dentro de interacciones farmacológicas	69,9%	30,1%	54,9%	45,1%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X² de Pearson		p<0,001*		p<0,001*		

APA: American Psychiatric Association, **GPC:** Guías de Práctica Clínica; **MSC:** Ministerio de Sanidad y Consumo de España; **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence; **TCA:** Trastornos de la Conducta Alimentaria; *Significación estadística (p<0,05)

Coste:

En la Tabla 66, se observa la distribución del coste del tratamiento en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de la APA y NICE/MSC. Los valores se expresan en medianas y rango intercuartílico (IQR).

Según la prueba de Mann-Whitney, el coste total del tratamiento por paciente fue significativamente superior en el grupo de 'no-adecuación' a las GPC con respecto al grupo de 'sí-adecuación' ($p \leq 0,014$), principalmente debido al mayor coste asociado a psicofármacos ($p < 0,001$) (Tabla 66).

En función de la adecuación a la APA, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación' respecto a los valores del coste de 'psicofármacos' ($p < 0,001$), 'otros fármacos' ($p = 0,031$) y total ($p = 0,014$) por paciente. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,257$) para el coste de 'SN' por paciente (Tabla 66).

En función de la adecuación al NICE/MSC, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación' en cuanto a los valores del coste de 'psicofármacos' ($p < 0,001$), 'otros fármacos' ($p = 0,002$) y total ($p = 0,002$) por paciente. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,410$) para el coste de 'SN' por paciente (Tabla 66).

Tabla 66. Coste del tratamiento (€) en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC

Variable	Adecuación a APA		Adecuación a NICE/MSC	
	SI	NO	SI	NO
Coste 'SN' día (€) Mediana (IQR)	0,0 (0,6)	0,1 (1,9)	0,0 (1,4)	0,0 (1,9)
Coste 'SN' por EH (€) Mediana (IQR)	0,0 (26,3)	1,4 (83,0)	0,0 (33,2)	0,0 (77,7)
Coste 'SN' por paciente (€) Mediana (IQR)	0,1 (73,5)	8,1 (180,3)	0,7 (86,6)	9,8 (195,1)
Coste 'psicofármacos' día (€) Mediana (IQR)	0,4 (1,6)	1,1 (2,5)	0,1 (1,2)	1,1 (2,6)
Coste 'psicofármacos' por EH (€) Mediana (IQR)	7,0 (40,2)	23,2 (110,6)	4,0 (21,6)	22,4 (102,2)
Coste 'psicofármacos' por paciente (€) Mediana (IQR)	0,4 (36,7)	76,3 (274,4)	4,9 (37,5)	100,0 (331,6)
Coste 'otros fármacos' día (€) Mediana (IQR)	0,1 (0,8)	0,3 (1,0)	0,1 (0,4)	0,3 (1,0)
Coste 'otros fármacos' por EH (€) Mediana (IQR)	3,1 (25,4)	8,0 (45,0)	2,1 (149,0)	8,0 (45,2)
Coste 'otros fármacos' por paciente (€) Mediana (IQR)	7,8 (54,3)	25,2 (102,1)	9,3 (43,5)	38,3 (106,4)
Coste total día (€) Mediana (IQR)	1,8 (4,7)	2,7 (4,9)	1,2 (3,7)	2,7 (5,1)
Coste total por EH (€) Mediana (IQR)	39,7 (164,3)	91,6 (321,3)	30,9 (109,4)	89,5 (327,6)
Coste total por paciente (€) Mediana (IQR)	56,4 (273,0)	1461 (596,4)	56,4 (270,2)	197,1 (728,4)

APA: American Psychiatric Association, EH: Estancia hospitalaria; GPC: Guías de Práctica Clínica; IQR: Rango Inter cuartílico; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

6.8.2. Tratamiento con soporte nutricional

En función de la 'sí-adequación' o 'no-adequación' a las recomendaciones nutricionales postuladas en las GPC, la Tabla 67 muestra la efectividad, seguridad y coste del SN en pacientes con AN (n=72), los cuales generaron 177 ingresos hospitalarios en la UTCA durante el período de seguimiento.

Tabla 67. Efectividad, seguridad y coste del soporte nutricional en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales postuladas en las GPC.

Variable	Total	Adecuación a la APA			Adecuación al NICE/MSC		
		Sí	No	p	Sí	No	p
Peso (Kg) al alta hospitalaria							
Media (DE)	45,1 (5,8)	42,5 (4,8)	45,4 (5,8)	0,026	45,1 (5,8)	41,0 (6,0)	0,923
N	169	18	151	*	123	46	
IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria							
Media (DE)	17,2 (1,4)	16,5 (1,4)	17,3 (1,4)	0,032	17,2 (1,4)	17,2 (1,5)	0,832
N	169	18	151	*	123	46	
Tasa de ganancia ponderal (g/día)							
Mediana (IQR)	97,3 (95,1)	135,5 (110,4)	92,1 (91,6)	0,009	84,2 (94,9)	103,5 (90,9)	0,236
N	169	18	151	*	123	46	
EH (días)							
Mediana (IQR)	42,0 (50,0)	48,0 (48,3)	42,0 (49,0)	0,091	39,5 (46,0)	50,0 (55,5)	0,025
N	177	18	159		130	47	*
Tiempo hasta recaída (meses)							
Mediana (IQR)	3,5 (5,1)	2,9 (2,7)	3,5 (6,1)	0,117	3,0 (5,0)	5,6 (10,6)	0,073
N	112	10	102		87	25	
Nº reingresos en UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria, n(%)							
0	81 (45,8)	13 (72,2)	68 (42,8)	0,062	52 (40,0)	29 (61,7)	0,033
1	47 (26,6)	2 (11,1)	45 (28,3)		37 (28,5)	10 (21,3)	*
>1	49 (27,7)	3 (16,7)	46 (28,9)		41 (31,5)	8 (17,0)	
N	177	18	159		130	47	
Efectos adversos, n (%)							
Sí	33 (18,6)	8 (44,4)	25 (15,7)	0,007	22 (16,9)	11 (23,4)	0,383
No	144 (81,4)	10 (55,6)	134 (84,3)	*	108 (83,1)	36 (76,6)	
N	177	18	159		130	47	
Coste SN día (€)							
Mediana (IQR)	0,4 (2,4)	1,4 (4,1)	0,3 (2,2)	0,790	0,2 (2,1)	1,1 (3,4)	0,006
N	114	12	102		74	40	*
Coste total SN(€)							
Mediana (IQR)	17,6 (115,3)	21,7 (461,9)	13,2 (111,4)	0,518	7,3 (106,3)	73,5 (229,4)	0,002
N	114	12	102		74	40	*

AN: Anorexia Nerviosa, APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar, EH: Estancia hospitalaria; GPC: Guías de Práctica Clínica; IMC: Índice de Masa Corporal; IQR: Rango Intercuartilico, NICE: National Institute for Clinical Excellence; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo Español; SN: Soporte Nutricional; * Significación Estadística (p<0,005)

Como se muestra en la Tabla 67, la adecuación a la APA fue asociada con una reducción del peso corporal y el IMC al alta hospitalaria ($p \leq 0,032$). Sin embargo, al ajustar por el número de días de EH, la tasa de ganancia ponderal durante el ingreso hospitalario fue mayor ($p=0,009$) en el grupo de 'sí-adecuación' a la APA (135,5 g/día) que en el grupo de 'no-adecuación' a la APA (92,1 g/día). Por otro lado, la adecuación a la APA fue asociada con una mayor frecuencia de efectos adversos ($p=0,007$).

En función de la adecuación al NICE/MSC, la duración de la EH fue significativamente ($p=0,025$) inferior en el grupo de ‘sí-adecuación’ (39,5 días) con respecto al grupo de ‘no-adecuación’ (50,0 días) (Tabla 67). Asimismo, se encontró una asociación estadísticamente significativa en el número de reingresos en UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria y la adecuación al NICE/MSC ($p=0,033$). El coste del SN fue significativamente inferior ($p \leq 0,006$) en los ingresos hospitalarios que se adecuaron a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC con respecto a los ingresos que no lo hicieron (Tabla 67).

Efectividad:

• **PESO CORPORAL AL ALTA HOSPITALARIA, IMC AL ALTA HOSPITALARIA Y TASA DE GANANCIA PONDERAL**

La Tabla 68 muestra los estadísticos descriptivos de las variables peso corporal al alta hospitalaria, IMC al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN. Los valores medios del peso corporal y del IMC al alta hospitalaria fueron 45,1 Kg (DE: 5,8 Kg) y 17,2 Kg/m² (DE: 1,4 Kg/m²), respectivamente. Durante los ingresos hospitalarios, la tasa media de ganancia ponderal fue 114,8 g/día (DE: 93,2 g/día).

Tabla 68. Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día) en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN.

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE	IQR
Peso corporal al alta hospitalaria (Kg)	169	30,6	62,2	45,1	45,2	5,8	8,5
IMC al alta hospitalaria (Kg/m ²)	169	13	21	17,2	17,4	1,4	2,0
Tasa de ganancia ponderal (g/día)	169	-140,0	509,1	114,8	97,3	93,2	95,1

AN: Anorexia Nerviosa; DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; IQR: Rango intercuartílico

La Tabla 69 muestra los valores medios del peso corporal al alta, IMC al alta y tasa de ganancia ponderal de los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las GPC. Los ingresos que se adecuaron a la APA presentaron valores significativamente más bajos en el peso corporal al alta que los ingresos que no lo hicieron (42,5 vs 45,4 Kg, $p=0,026$). Del mismo modo, el IMC al alta hospitalaria fue significativamente inferior en el grupo de ingresos que se adecuaron a la APA (16,5 vs. 17,3 Kg/m², $p=0,032$). Al ajustar por la EH más larga en el grupo ‘sí-adecuación’ a la APA, la tasa media de ganancia ponderal fue significativamente

mayor ($p=0,009$) en los ingresos hospitalarios que se adecuaron a la APA (169,8 g/día) con respecto a los que no se adecuaron (108,3 g/día) (Tabla 69).

En función de la adecuación al NICE/MSA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación' en cuanto al peso corporal al alta hospitalaria ($p=0,923$), el IMC al alta hospitalaria ($p=0,832$) y la tasa de ganancia ponderal durante los ingresos en la UTCA ($p=0,236$) (Tabla 69).

Tabla 69. Distribución del peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día) en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC

Variable	Adecuación a APA			Adecuación a NICE/MSA		
	SI (N=18)	NO (N=151)	P*	SI (N=123)	NO (N=46)	P**
Peso corporal al alta hospitalaria (Kg) Media (DE)	42,5 (4,8)	45,4 (5,8)	0,026***	45,1 (5,8)	41,0 (6,0)	0,923
IMC al alta hospitalaria (Kg/m²) Media (DE)	16,5 (1,4)	17,3 (1,4)	0,032***	17,2 (1,4)	17,2 (1,5)	0,832
Tasa de ganancia ponderal (g/día) Media (DE)	169,8 (113,3)	108,3(88,7)	0,015***	115,6(88,2)	112,6(106,6)	0,236

APA: American Psychiatric Association; **DE:** Desviación Estándar; **IMC:** Índice de masa corporal; **MSA:** Ministerio de Sanidad y Consumo de España; **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence
 * Prueba U de Mann-Whitney. ** Prueba T para la igualdad de medias;
 *** Significación estadística ($p<0,05$)

• **ESTANCIA HOSPITALARIA**

El valor medio de la EH de los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN fue de 56,5 días (rango: 3,0-383,0 días) (Tabla 70).

Tabla 70. Estadísticos descriptivos de la EH (días) en los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE	IQR
EH (días)	177	3	383	56,4	42,0	55,0	50,0

AN: Anorexia Nerviosa; **DE:** Desviación estándar; **EH:** Estancia hospitalaria; **IQR:** Rango intercuartílico

La Tabla 71 describe la duración de la EH (días) en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.

Según la prueba U de Mann-Whitney, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la EH entre los grupos ‘sí-adequación’ y ‘no-adequación’ a la APA ($p=0,091$) (Tabla 71). En función de la adecuación al NICE/MSc, la duración de la EH de los ingresos que se adecuaron al NICE/MSc (39,5 días) fue significativamente más corta ($p=0,025$) que la duración de la EH de los ingresos que no se adecuaron (50,0 días) (Tabla 71).

Tabla 71. Distribución de la duración de la EH (días) de los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC

Variable	Adecuación a APA			Adecuación a NICE/MSc		
	SI (N=18)	NO (N=159)	P*	SI (N=130)	NO (N=47)	P*
EH (días) Media (DE)	48,0 (48,3)	42,0 (49,0)	0,091	39,5 (46,0)	50,0 (55,5)	0,025**

APA: American Psychiatric Association; DE: Desviación Estándar; EH: Estancia hospitalaria; MSc: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence
* Prueba U de Mann-Whitney. **Significación estadística ($p<0,05$)

• TIEMPO HASTA LA RECAÍDA

El 63,3% de los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN presentó al menos una recaída tras el alta hospitalaria, siendo la mediana de tiempo hasta la recaída de 3,4 meses (IC95%: 2,7-4,2 meses).

En función de la adecuación global a la APA, la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 2,9 meses en el grupo de ‘sí-adequación’ versus 3,5 meses en el grupo de ‘no-adequación’. El contraste estadístico Log-Rank mostró que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,117$) (Tabla 72).

Tabla 72. Distribución del tiempo hasta la recaída (meses) por ingreso hospitalario en pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de la APA

Adecuación APA	Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
NO	3,467	,606	2,280	4,654
SI	2,900	1,357	,241	5,559
Log Rank (Mantel Cox)	0,117			

En función de la adecuación global al NICE/MSc, la mediana de tiempo hasta la recaída fue de 3,0 meses en el grupo de ‘sí-adequación’ versus 5,6 meses en el

grupo de 'no-adequación'. El contraste estadístico Log-Rank mostró que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,073$) (Tabla 73).

Tabla 73. Distribución del tiempo hasta la recaída (meses) por ingreso hospitalario en pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales del NICE/MS

Adecuación NICE/MS	Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
NO	5,600	2,581	,541	10,659
SI	3,033	,497	2,058	4,008
Log Rank (Mantel Cox)	0,073			

• NÚMERO DE REINGRESOS EN UTCA

Se contabilizaron 96 (54,3%) reingresos en la UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria en los pacientes con AN. La Tabla 74 muestra la distribución del número de reingresos durante el año posterior al alta hospitalaria en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.

Tabla 74. Distribución del número de reingresos en la UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC para pacientes con AN

Número de reingresos en UTCA		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MS		Total
		NO	SI	NO	SI	
Ningún reingreso en UTCA	Recuento	68	13	29	52	81
	% dentro de nº reingresos	84,0%	16,0%	35,8%	64,2%	100,0%
	% dentro de adecuación	42,8%	72,2%	61,7%	40,0%	45,8%
Solamente un reingreso en UTCA	Recuento	45	2	10	37	47
	% dentro de nº reingresos	95,7%	4,3%	21,3%	78,7%	100,0%
	% dentro de adecuación	28,3%	11,1%	21,3%	28,5%	26,6%
Más de un reingreso en UTCA	Recuento	46	3	8	41	49
	% dentro de nº reingresos	93,9%	6,1%	16,3%	83,7%	100,0%
	% dentro de adecuación	28,9%	16,7%	17,0%	31,5%	27,7%
Total	Recuento	159	18	47	130	177
	% dentro de nº reingresos	89,8%	10,2%	26,6%	73,4%	100,0%
	% dentro de adecuación	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba X² de Pearson		p = 0,062		p = 0,033*		
APA: American Psychiatric Association, MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria; * Significación estadística ($p<0,05$)						

En función de la adecuación a la APA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adequación' y 'no-adequación' en el

número de reingresos en la UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria ($p=0,062$). Sin embargo, la adecuación al NICE/MSC se relacionó con mayor frecuencia de reingresos en la UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria ($p=0,033$) (Tabla 74).

Seguridad:

Se registraron 65 efectos adversos debidos al SN en 33 (18,6%) ingresos hospitalarios de pacientes con AN. Todos los efectos adversos consistieron en trastornos gastrointestinales: dispepsia (30,8%), flatulencias (29,2%), distensión abdominal (18,5%), dolor abdominal (12,3%), náuseas (4,6%), regurgitación (3,1%) y vómitos (1,5%). Según la gravedad, todos los efectos adversos fueron clasificados 'leves'. Solamente antes del comienzo del SN, se observaron hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia en el 10,2%, 1,7% y 1,2% de los ingresos, respectivamente. A lo largo del tratamiento con SN, los niveles plasmáticos de potasio, fósforo y magnesio se mantuvieron en valores normales. No se observaron signos y síntomas relacionados con el síndrome de realimentación, como parada cardíaca, rabdomiólisis y encefalopatía.

La Tabla 75 muestra la distribución de ingresos hospitalarios de los pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC y la frecuencia de efectos adversos asociados al SN. De 33 ingresos hospitalarios que presentaron efectos adversos asociados al SN, el 24,2% se adecuaron a las recomendaciones nutricionales de la APA, mientras que el 75,8% no lo hicieron ($p=0,007$) (Tabla 75). En función de la adecuación al NICE/MSC, el 16,9% de los ingresos con efectos adversos se adecuaba a las recomendaciones nutricionales y el 23,4% no lo hacía ($p=0,383$) (Tabla 75).

Tabla 75. Distribución de los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC y la frecuencia de efectos adversos

Efectos adversos		Adecuación a la APA		Adecuación al NICE/MSC		Total
		NO	SI	NO	SI	
No	Recuento	134	10	36	108	144
	% dentro de efectos adversos	93,1%	6,9%	25,0%	75,0%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	84,3%	55,6%	76,6%	83,1%	81,4%
Sí	Recuento	25	8	11	22	33
	% dentro de efectos adversos	75,8%	24,2%	33,3%	66,7%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	15,7%	44,4%	23,4%	16,9%	18,6%
Total	Recuento	159	18	47	130	177
	% dentro de efectos adversos	89,8%	10,2%	26,6%	73,4%	100,0%
	% dentro de adecuación a GPC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Prueba exacta de Fisher/ X ² de Pearson		p= 0,007*		p = 0,383		
AN: Anorexia nerviosa; APA: American Psychiatric Association, MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; *Significación estadística (p<0,05)						

Coste

En función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de la APA para pacientes con AN, la mediana del coste SN por día fue de 1,4 € en el grupo de 'sí-adequación' y de 0,3 € en el grupo de 'no-adequación'. La mediana del coste SN por EH fue de 21,7 € en el grupo de 'sí-adequación' y de 13,2 € en el grupo de 'no-adequación' (Tabla 76). Según la prueba de Mann-Whitney, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación del coste SN día ($p=0,790$) y del coste SN por EH ($p=0,518$). Según la adecuación a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC, la mediana del coste SN por día fue de 0,2 € en el grupo de 'si-adequación' y de 1,1 € en el grupo de 'no-adequación'. La mediana del coste SN por EH fue de 7,3 € en el grupo de 'sí-adequación' y de 73,5 € en el grupo de 'no-adequación' (Tabla 76). La prueba de Mann-Whitney mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 'sí-adequación' y 'no-adequación' al NICE/MSC en cuanto al coste SN por día ($p=0,006$) y coste SN por EH ($p=0,002$).

Tabla 76. Coste del tratamiento con SN (€) durante los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC

Variable	Adecuación a APA		Adecuación a NICE/MSC	
	SI (N=12)	NO (N=102)	SI (N=74)	NO (N=40)
Coste 'SN' día (€) , Mediana (IQR)	1,4 (4,1)	0,3 (2,2)	0,2 (1,1)	1,1 (3,4)
Coste 'SN' por EH (€) , Mediana (IQR)	21,7 (461,9)	13,2 (111,4)	7,3 (106,3)	73,5 (229,4)
AN: Anorexia nerviosa; APA: American Psychiatric Association, EH: Estancia hospitalaria; GPC: Guías de Práctica Clínica; IQR: Rango Intercuartílico; MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España; NICE: National Institute for Health and Care Excellence, SN: Soporte nutricional				

7. DISCUSIÓN

7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS, FARMACOLÓGICAS Y DE SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UTCA

Los pacientes con TCA ingresados en la UTCA del HGUCR mostraron una serie de características sociodemográficas, clínicas y antropométricas típicas de esta población. Sin embargo, las características de la muestra estudiada no deben extrapolarse a la población general debido a la mayor gravedad del TCA y a las complicaciones relacionadas con la enfermedad que justificaron el ingreso hospitalario.

En el presente estudio, se observó un predominio de los TCA en el **sexo femenino**, tal y como sucede en otros trabajos (Hudson J et al. 2007, Lee S et al. 2010, Smink FR et al. 2012). Asimismo, la prevalencia hombre/mujer (1:22) fue muy superior a la reportada en estudios previos (desde 1:6 hasta 1:10) (APA 2006). Como se observa en la Tabla 3, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo en función del tipo de TCA, debido al reducido número de varones en el análisis por subgrupos. La mayoría (80%) de los varones fueron diagnosticados de AN; mientras que ningún varón fue diagnosticado de BN. En cambio, otros autores señalan que los TCA mayoritarios en varones hospitalizados son los TCANE (APA 2006, Kinasz K et al. 2016).

A pesar de que los TCA se han relacionado tradicionalmente con la adolescencia (Hudson J et al. 2007, Lee S et al. 2010, Smink FR et al. 2012), estos trastornos fueron más frecuentes en la **edad adulta temprana** en la muestra estudiada. Con mayor frecuencia, los TCA tienden a iniciarse progresivamente durante esta etapa de la vida (MSC 2009). Esto podría deberse a que algunas mujeres alrededor de los 30 años, por el temor al envejecimiento, experimentan cambios emocionales, como la depresión y la preocupación por su imagen corporal, que podrían contribuir al desarrollo de estos TCA (Urquijo S et al. 2008). La BN y el TCANE suelen iniciarse a una edad más tardía que la AN (Kessler RC et al. 2013, Smink FR et al. 2014; Van den Heuvel LL, Jordaan GP, 2014). Sin embargo, la media de edad al ingreso en la UTCA fue similar en los tres diagnósticos (Tabla 3).

Se ha descrito un mayor riesgo de desarrollar un TCA cuando existen **antecedentes familiares** con TCA o con otros trastornos psiquiátricos (Lilenfeld LR et al. 1998, Borrego-Hernando O, 2000, Steinhansen HC et al. 2015, Ahrén JC et al. 2013, Unzeta-Conde B et al. 2016). En este estudio, la mitad (49,6%) de los pacientes

ingresados en la UTCA presentaron antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos y el 17,7%, antecedentes familiares con TCA. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del diagnóstico, los antecedentes familiares con TCA y otros trastornos psiquiátricos fueron más frecuentes en la BN y los TCANE.

Según estudios publicados, la prevalencia de **antecedentes autolíticos** entre los pacientes con TCA oscila entre 13% y 68% (Sansone RA, Levitt JL 2002, Sviko E et al. 2007, Skardnel F et al. 2009, Yao S et al. 2016). Asimismo, se ha reportado una mayor prevalencia de antecedentes autolíticos en pacientes con BN y AN-P que en pacientes con AN-R, debido a los factores comúnmente relacionados con las conductas purgativas, como la impulsividad y los rasgos obsesivos-compulsivos (Sviko E et al. 2007, Yao S et al. 2016). Según la revisión de Sansone RA y Levitt JL (2002), la prevalencia de intentos de suicidio fue del 23% para pacientes ambulatorios con BN (n=1.211), 39% para pacientes hospitalizados con BN (n=260), 54% para pacientes alcohólicos con BN (n=76) y 16% para pacientes ambulatorios con AN (n=261). La prevalencia de autolesiones fue del 25% en pacientes ambulatorios con BN (n=574), 25% en pacientes hospitalizados con BN (n=260) y 23% en pacientes ambulatorios con AN (n=52). En el presente estudio, la tercera parte (33,6%) de los pacientes con TCA presentaron antecedentes autolíticos (suicidio y/o autolesiones) al primer ingreso en la UTCA, coincidiendo con la prevalencia observada en otros trabajos (Sansone RA, Levitt JL 2002, Sviko E et al. 2007, Skardnel F et al. 2009). La prevalencia de antecedentes autolíticos en los pacientes con BN (57,1%) y TCANE (50%) fue superior que la reportada por Sansone RA y Levitt JL (2002) (25-39%) Asimismo, la prevalencia de antecedentes autolíticos fue 2,5 veces superior en los pacientes con BN (57,1%) que en los pacientes con AN (22,2%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa, debido probablemente a la impulsividad y los rasgos obsesivos-compulsivos que suelen acompañar a los pacientes con conductas purgativas (Sviko E et al. 2007, Yao S et al. 2016).

La prevalencia global del **consumo de sustancias tóxicas** en los pacientes con TCA al primer ingreso en la UTCA (40,7%) fue superior a la observada en la bibliografía (10-37%) (Root TL et al. 2010a, Ulfvebrand S et al. 2015). En la mayoría de estudios, el consumo de sustancias tóxicas es asociado con las conductas frecuentes de atracones y purgas, como ocurre en la BN y la AN-P (Herzog DB et al. 1992, Wiederman MW, Pryor T 1996, Skardnel F et al. 2009, Hudson JI et al. 2007, Root TL et al. 2010a). Del mismo modo, en este estudio, la prevalencia del consumo

de tóxicos en los pacientes con BN (66,7%) fue el doble que en los pacientes con AN (31,9%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Como sucede en el estudio de Root TL et al (2010a), el tabaco fue el tóxico más consumido en la muestra estudiada, alcanzando una prevalencia (37,2%) similar a la reportada por Solmi M et al. (2016) (30,8-47,7%). El consumo de tabaco se ha considerado una práctica habitual en pacientes con TCA debido a su efecto en la supresión del apetito y el control del peso corporal (Anzengruber D, et al. 2006). Por el contrario, el consumo de alcohol fue menos frecuente (8,8%) que el observado por Root TL et al. (17-44%) y Behar R (27%).

En este estudio, más de la tercera parte (34,5%) de los pacientes ingresados en la UTCA habían recibido **tratamientos farmacológicos previos** debidos al TCA. El 31,0% había tenido **ingresos hospitalarios previos**; el resto de pacientes recibieron tratamiento hospitalario por primera vez. El tratamiento hospitalario es considerado como una piedra angular en el tratamiento de los TCA, principalmente en la AN. Se ha descrito incluso que hasta las dos terceras partes de los pacientes con AN reciben tratamiento hospitalario al menos una vez durante el transcurso de su enfermedad (Attia E et al. 2009). Sin embargo, en la muestra estudiada no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el diagnóstico en cuanto al número de ingresos hospitalarios y de tratamientos farmacológicos previos. Probablemente, se deba al reducido tamaño muestral en el análisis por subgrupos (Tabla 3).

En la UTCA del HGU CR, la AN fue el **tipo de TCA** más frecuente. Así pues, la prevalencia de AN en los pacientes ingresados (63,7%) fue 3,4 veces superior que la observada en BN (18,6%) y 3,6 veces superior que la observada en TCANE (17,7%). Por otro lado, el **subtipo de TCA** más frecuente fue la AN-R. Según las cifras estimadas en estudios epidemiológicos realizados en nuestro país, la prevalencia global de los TCANE es la más alta en la población general (2,7-5,3%), seguida de la BN (0,41-2,9%) y, por último, la AN (0,14-0,9%) (Rodríguez-Cano T et al. 2005, MSC 2009). Sin embargo, la hospitalización debida al TCA es más frecuente en los pacientes con AN en comparación con otros TCA. Morris J et al. (2015) realizaron un estudio retrospectivo de 206 ingresos hospitalarios (89 adolescentes y 117 adultos) durante el período 2009 - 2011 en siete unidades de hospitalización específicas para los TCA en Escocia. Para los adultos, el 73,5% de los ingresos hospitalarios fueron por AN; 15,4% por AN atípica; 6,8% por BN y 4,3% por TCANE. Para los adolescentes, el 78,7% de los ingresos hospitalarios fueron por AN; 2,2% por AN atípica; 1,1% por BN y 18,0% por TCANE. En Reino Unido, tras la publicación de las GPC del NICE (2004),

los pacientes con TCA y peso corporal normal, como la BN y los TCANE, rara vez son ingresados en unidades específicas para los TCA; aunque los síntomas bulímicos en pacientes con bajo peso tienden a manejarse con tratamiento hospitalario, junto con la restauración del peso corporal (Morris J et al. 2015). Por otra parte, la prevalencia de los TCA en los pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR probablemente hubiera sido diferente si se hubieran utilizado los criterios diagnósticos del DSM-V (APA 2013), tal y como refieren Keel PK et al. (2011). Asimismo, Stice E et al. (2013) estimaron la prevalencia de los TCA utilizando los criterios del DSM-V, la cual fue mayor en los TCA de carácter purgativo.

Al primer ingreso en la UTCA, la cuarta parte (25,7%) de los pacientes presentaron un **TCA con larga evolución** (≥ 7 años). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de evolución en función del diagnóstico, la proporción de pacientes con un tiempo de evolución corto (< 7 años) fue superior en los TCANE (Tabla 3). Este resultado sugiere que la mayoría de los TCANE podrían haber sido formas parciales de AN o BN más por su inicio que por estar en vías de resolución.

Dado que el estado físico grave, que conlleva la desnutrición severa, los desequilibrios electrolíticos y las complicaciones orgánicas severas, es uno de los criterios de ingreso en los TCA (Borrego Hernando O 2000, Vásquez N et al. 2017), casi la totalidad (96,5%) de los pacientes ingresados en la UTCA presentaron **comorbilidades orgánicas** al ingreso hospitalario. Las alteraciones endocrinas fueron las comorbilidades orgánicas más frecuentes debido principalmente al criterio diagnóstico de amenorrea para la AN según el DSM-IV-TR (APA 2000a), teniendo en cuenta que la AN fue el diagnóstico mayoritario en esta unidad. De hecho, la frecuencia de alteraciones endocrinas fue significativamente superior en los pacientes con AN que en los pacientes con BN o TCANE. En segundo lugar, destacaron las alteraciones hidroelectrolíticas, que pudieran desencadenarse principalmente por las conductas purgativas y el abuso de laxantes y/o diuréticos. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de alteraciones electrolíticas en función del diagnóstico. Por otro lado, las alteraciones hematológicas, óseas y cardiovasculares fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con AN, debido a la restricción de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo en relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física en esta enfermedad (APA 2013). Es probable también que las comorbilidades

orgánicas consideradas de menor gravedad, como dispepsia, estreñimiento y alteraciones dermatológicas, se registraran en la historia clínica con menor frecuencia.

Las dos terceras partes (66,4%) de los pacientes ingresados en la UTCA presentaron **comorbilidades psiquiátricas**, siendo los trastornos relacionados con sustancias y los trastornos de personalidad las más frecuentes. Esta cifra es similar a la reportada por Morris J et al. (2015) (67,5%), Ulfvebrand S et al. (2015) (71%) y Lan Langenbach M et al. (2003) (50%). Dado que la presencia de comorbilidades psiquiátricas puede aumentar la gravedad de los TCA, favorecer su cronificación y dificultar la respuesta al tratamiento (Blinder BJ et al. 2006), es también uno de los criterios de ingreso en los TCA (Borrego Hernando O 2000, Vásquez N et al. 2017), lo que explica la elevada frecuencia de comorbilidades psiquiátricas en los pacientes ingresados en esta unidad. Por otro lado, la frecuencia de comorbilidades psiquiátricas en los pacientes con BN (85,7%) fue 1,5 veces superior que en los pacientes con AN (56,9%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa, como sucede en el estudio de Ulfvebrand S et al (2015).

En cuanto a las **características antropométricas** que definieron la muestra del estudio, los pacientes con AN presentaron valores significativamente más bajos en el peso corporal y el IMC al ingreso hospitalario que los pacientes con BN y TCANE, dado que la pérdida significativa de peso o el peso corporal significativamente bajo, que acompaña la restricción de la ingesta energética, es uno de los criterios diagnósticos para la AN (OMS 1992, APA 2000a, APA 2013). Sin embargo, no necesariamente se producen alteraciones en el peso en los pacientes con BN o TCANE; los pacientes con conductas frecuentes de atracones pueden presentar un peso normal o, incluso, sobrepeso (NICE 2004, APA 2006, APA 2013, MSC 2009).

En este estudio, el **tratamiento con psicofármacos** fue una práctica muy habitual en los pacientes ingresados en la UTCA, probablemente debido a la elevada frecuencia de comorbilidades psiquiátricas. En este sentido, los psicofármacos fueron prescritos en más del 80% de los pacientes con TCA durante los ingresos hospitalarios y/o durante el seguimiento ambulatorio. Esta cifra fue muy superior al consumo de psicofármacos (31,6%) observado en un estudio retrospectivo de la farmacoterapia utilizada en 90 pacientes con AN atendidos en un centro de salud mental entre los años 2000 y 2004 (Rossi G et al. 2007). Esta diferencia tal vez pueda explicarse porque estos autores solamente estudiaron pacientes adolescentes, con un diagnóstico reciente y, por tanto, con un tiempo de evolución más corto. Asimismo,

estos pacientes recibieron terapias muy diversas, incluyendo programas intensivos de hospitalización completa, programas de hospitalización parcial (hospitales de día) y programas de cuidados ambulatorios. Probablemente, la gravedad de los TCA fuese mayor en los pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR, conllevando una mayor frecuencia de prescripciones de psicofármacos.

En el estudio observacional retrospectivo de Garnet DM et al. (2016), el 85,6% de los 501 pacientes atendidos por primera vez en un programa de hospitalización para adultos y adolescentes tomaba uno o más psicofármacos. Esta cifra fue similar a la observada en el presente trabajo (81,5%). Gable KN y Dopheide JA (2005) encontraron una prevalencia aún mayor (96,7%) de la prescripción de psicofármacos en una muestra de 60 pacientes con TCA que recibieron tratamiento en hospitales psiquiátricos privados desde 2004 hasta 2005 en Los Ángeles. Este mayor consumo de psicofármacos puede deberse a la mayor frecuencia de comorbilidades psiquiátricas (73,3%) en comparación con la observada en nuestro estudio (66,4%).

En el presente estudio, el deterioro funcional originado por los síntomas psiquiátricos secundarios a los TCA parece ser motivo suficiente para la prescripción de psicofármacos; considerando que el 81,5% de los pacientes con TCA (77,8% AN, 90,5% BN y 85,0% TCANE) recibieron tratamiento con psicofármacos durante los ingresos hospitalarios y/o el seguimiento ambulatorio (Tabla 15), pero sólo el 66,4% de los pacientes con TCA (56,9% AN, 85,7% BN y 80,0% TCANE) fueron diagnosticados de comorbilidades psiquiátricas según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA 2000a) (Tabla 3).

Al igual que sucede en otros estudios (George DT et al. 1987, Gable KN, Dopheide JA 2005, Fazeli PK et al. 2012, Garnet DM et al. 2016), los **antidepresivos** fueron los psicofármacos más prescritos en los tres diagnósticos (AN, BN y TCANE), principalmente los ISRS por su mejor perfil de seguridad y tolerabilidad (Tabla 15). En cambio, los ATC, IMAO y bupropion fueron los antidepresivos prescritos con menor frecuencia debido a su mayor riesgo de efectos adversos.

Los antidepresivos fueron los psicofármacos más prescritos para el tratamiento de la patología específica del TCA, como las alteraciones graves de la imagen corporal y resistencia a la ganancia ponderal en los pacientes clasificados como AN, y los atracones y/o conductas inapropiadas para el control de peso en los pacientes clasificados como BN. Del mismo modo, los antidepresivos se utilizaron también para

el tratamiento de los síntomas psiquiátricos generales asociados al TCA, principalmente los síntomas ansioso-depresivos.

La rehabilitación nutricional y la psicoterapia son las intervenciones terapéuticas más recomendadas para los TCA (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). Sin embargo, la terapia adyuvante con psicofármacos es una práctica cada vez más habitual en los pacientes con TCA (Gowers S et al. 2004, Alañón Pardo MM et al. 2017). Las recomendaciones basadas en la evidencia (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009) coinciden en que los psicofármacos deben evitarse como tratamiento primario de la AN, mientras que los antidepresivos (principalmente, los ISRS) son los únicos psicofármacos recomendados en el tratamiento de la BN. Asimismo, la GCP de la APA (APA 2006) recomienda que los antidepresivos deben ser considerados en el tratamiento de la AN solamente una vez alcanzada la recuperación ponderal.

En este trabajo, más de las tres cuartas partes (79,2%) de los pacientes con AN tomaban antidepresivos (Tabla 15). Esta cifra fue muy superior a la observada por Faceli PK et al. (48,4%) (2012), probablemente porque estos autores estudiaron pacientes con AN derivadas de un programa de cribado de osteoporosis en la unidad neuroendocrina del Hospital General de Massachusetts, a diferencia de un programa de tratamiento intensivo con hospitalización completa como sucede en el presente estudio. En el estudio de George DT et al. (1987), el consumo de antidepresivos en AN también fue menor (4-58%) debido probablemente a los ingresos en unidades hospitalarias de Medicina Interna, a diferencia de unidades psiquiátricas como la UTCA. Por el contrario, Garner DM et al. (2016) observaron un mayor consumo de antidepresivos (87,9%) en 287 pacientes con AN atendidas por primera vez en un hospital privado especializado en los TCA. La larga evolución del TCA en esta muestra de pacientes probablemente pueda explicar, en parte, las diferencias encontradas con respecto al presente estudio.

Según la GPC de la APA, los ISRS no parecen mostrar beneficios en la ganancia ponderal y en los síntomas psiquiátricos en pacientes con AN y bajo peso corporal. Además, la utilización de ISRS se ha relacionado con una disminución del apetito y con un aumento de la actividad física (Janical PG et al. 2001, Südersten P et al. 2003). A pesar de su uso controvertido en la AN, las dos terceras partes (66,7%) de los pacientes con AN tomaron ISRS, principalmente, fluoxetina. En dos ECA controlados con placebo en pacientes hospitalizadas con AN (Attia E et al. 1998, Kaye WH et al. 2001), el tratamiento con fluoxetina mostró un mínimo efecto en la ganancia

ponderal, la patología específica del TCA y los síntomas depresivos en comparación con placebo, pero no fue estadísticamente significativo. Sin embargo, Gowers S et al. (2004) encontraron que el tratamiento de mantenimiento con fluoxetina durante el período posterior al alta hospitalaria redujo significativamente el número de recaídas en pacientes con AN.

En este estudio, la frecuencia de la prescripción de antidepresivos (90,5%) en BN fue similar a otros trabajos (88,3%-89,3%) (Gable KN et al. 2005, Garner DM et al. 2015), siendo los ISRS los antidepresivos más prescritos (71,4%), seguido de los IRSN (42,9%). Los ISRS son considerados los antidepresivos de primera elección de la BN para la reducción de los atracones y las purgas debido a su eficacia demostrada en ECA, doble ciego y controlados con placebo y al mejor perfil de seguridad y tolerabilidad (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009). Fluoxetina es el ISRS con mayor evidencia de eficacia demostrada en ECA, siendo el único antidepresivo aprobado por la *Food and Drug Administration* y la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento de la BN. En este sentido, más de las dos terceras partes (70%) de los pacientes clasificados como BN recibieron fluoxetina como antidepresivo de primera elección. Sin embargo, fluoxetina fue prescrita a dosis inferiores a las recomendadas para el tratamiento de la BN en la mayoría de los casos.

Los **ansiolíticos** y/o **hipnóticos** fueron el segundo grupo de psicofármacos más prescrito en los tres diagnósticos (AN, BN y TCANE). Más de la mitad (57,5%) de los pacientes ingresados en la UTCA consumieron benzodiazepinas (Tabla 15), siendo esta cifra más alta que la reportada en otros estudios (15-27%) (Gable KN et al. 2005, Garner DM et al. 2016). Esta diferencia podría explicarse, al menos en parte, porque estos autores evaluaron la farmacoterapia de pacientes con TCA atendidos en un régimen de tratamiento ambulatorio o bien, de hospitalización parcial. En la práctica habitual, las benzodiazepinas son prescritas con frecuencia para el alivio rápido del insomnio y de la ansiedad relacionada con las comidas, los rituales y la imagen corporal, y disminuir el ejercicio físico excesivo (Guido KW et al. 2016). Sin embargo, las benzodiazepinas deberían utilizarse con precaución debido al elevado riesgo de abuso y dependencia, considerando la elevada proporción de pacientes con comorbilidades psiquiátricas, antecedentes autolíticos y/o consumo de tóxicos (APA 2006).

Los **antipsicóticos** fueron prescritos mayoritariamente en los pacientes con AN, fundamentalmente para el tratamiento de la patología específica de la AN, como la

resistencia severa de la ganancia ponderal y las alteraciones severas de la imagen corporal. En algunos casos, los antipsicóticos también fueron prescritos para el tratamiento de los síntomas psiquiátricos generales asociados al TCA, principalmente las alteraciones conductuales graves y los síntomas obsesivos severos. Conforme a las recomendaciones de la GPC de la APA (2006), los antipsicóticos atípicos fueron prescritos con mayor frecuencia que los antipsicóticos típicos, siendo olanzapina el más utilizado, seguido de risperidona.

El uso de antipsicóticos en el tratamiento de los TCA es un aspecto terapéutico controvertido debido al reducido número de ECA que avalan su eficacia y al mayor riesgo de efectos adversos. Sin embargo, el uso de antipsicóticos en los TCA se ha convertido en algo habitual en la práctica clínica de muchos profesionales sanitarios, especialmente en las últimas décadas (Beato Fernández L, 2005, Fazeli PK et al. 2009, Garner DM et al. 2016, Alañón Pardo MM et al. 2017). En el presente estudio, aproximadamente la tercera parte de los pacientes ingresados en la UTCA recibieron tratamiento antipsicótico (Tabla 15), probablemente debido a la gravedad del TCA, las comorbilidades psiquiátricas asociadas, los antecedentes autolíticos y la falta de efectividad de otros tratamientos farmacológicos previos.

En base a la literatura publicada, solamente algunas descripciones de casos y ECA abiertos, mayormente con olanzapina, han demostrado alguna eficacia de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la AN (La Via MC et al. 2000, Gowers S et al. 2004). Estos estudios han demostrado algunos beneficios de los antipsicóticos atípicos en la disminución de la agitación, la resistencia al tratamiento, la ansiedad y los pensamientos obsesivos. Sin embargo, debido a sus efectos adversos (como la ganancia excesiva de peso y las alteraciones metabólicas), los antipsicóticos atípicos no se consideran como tratamiento de primera elección de los TCA.

Los **anticonvulsivos** fueron prescritos con mayor frecuencia en los pacientes con BN. Topiramato fue el anticonvulsivo más prescrito, dado que es el único anticonvulsivo que ha demostrado eficacia en la reducción de los atracones y las purgas (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011). En cambio, ningún paciente fue tratado con carbonato de litio o ácido valproico debido al mayor riesgo de efectos adversos (APA, 2006).

En cuanto a las **características relacionadas con el SN** en los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN, la alimentación fue exclusivamente natural en la mitad (50,8%) de los casos (Tabla 16). Esta estrategia dietético-nutricional debe

considerarse como primera opción en la AN porque proporciona habilidades, conductas y estrategias psicosociales que no se promueven con la nutrición artificial (NICE 2004, MSC 2009, Jáuregui-Lobera I et al. 2012). La nutrición artificial fue administrada principalmente por vía enteral, siendo utilizada en la mayoría de los casos para la suplementación de la alimentación natural. En muy pocas ocasiones, la nutrición artificial sustituyó completamente la alimentación natural. Algunos autores sugieren el empleo de la nutrición artificial especialmente en pacientes con excesiva saciedad, recuperación ponderal insuficiente, desnutrición severa o falta de cooperación con la ingesta (Jáuregui-Lobera I et al. 2012). Dado que la alimentación forzada puede dañar la relación entre los pacientes y el equipo terapéutico y aumentar el riesgo de recaídas (Jáuregui-Lobera I et al. 2012), esta modalidad de alimentación fue utilizada en un número muy reducido de ingresos hospitalarios.

La mayoría de fórmulas de nutrición enteral fueron hipercalóricas, que son las más indicadas para reducir la distensión gástrica y sobrecarga hídrica durante la realimentación en AN (Guerrero-Vázquez R et al. 2006). Sin embargo, las fórmulas enriquecidas en fibra apenas fueron utilizadas en la UTCA, a pesar de los beneficios de la fibra en pacientes con AN, en las que el estreñimiento es un síntoma muy frecuente (Guerrero-Vázquez R et al. 2006). En general, la administración de suplementos vitamínicos y/o minerales en pacientes con AN no fue una práctica habitual en la UTCA. Sin embargo, se prescribieron con mayor frecuencia en los pacientes con AN que presentaban un grado de desnutrición extremo al ingreso. Los complejos multivitamínicos fueron los suplementos vitamínicos orales más utilizados, dado que se recomiendan para la prevención del síndrome de realimentación y el tratamiento de las carencias nutricionales en los pacientes con mayor grado de desnutrición (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Jáuregui-Lobera I et al. 2012, Marzola E et al. 2013). La mayoría de los suplementos multivitamínicos prescritos se combinaban con diferentes minerales en su composición, como sulfato de zinc.

7.2. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

De los resultados obtenidos en este estudio, se puede resumir que la evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA es más desfavorable para los pacientes con mayor edad, mayor número de ingresos hospitalarios previos y mayor tiempo de evolución del TCA (≥ 7 años). Estos factores de mal pronóstico coinciden con los descritos en la bibliografía (Herzog DB et al. 1993, Calvo-Sagardoy R 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012).

La **edad media al ingreso** fue significativamente mayor en los pacientes que presentaron *recuperación parcial* del TCA al quinto año (31 años) con respecto a los que presentaron *recuperación completa* (17,5 años) (Tabla 17). Se ha descrito que el tratamiento hospitalario multimodal en adolescentes con TCA es un elemento clave para mejorar el pronóstico de la enfermedad. De esta manera, la hospitalización precoz de adolescentes con TCA parece prevenir los reingresos hospitalarios (Fischer M et al. 1995), así como la cronificación y la mortalidad asociada al trastorno (Agras WS et al. 2004, Halmi KA et al. 2005, Errichiello L et al. 2016). La recuperación completa en pacientes con TCA es más probable cuando se detiene la pérdida ponderal durante los estadios iniciales de la enfermedad (Fischer M et al. 1995). En este sentido, algunos estudios observaron una evolución clínica del TCA más desfavorable en pacientes adultos (>18 años) que en adolescentes (12-18 años) (Steinhausen HCh et al. 2002, Ackard DM et al. 2014). En la revisión de Steinhausen HCh et al. (2002), el pronóstico para la AN de inicio en la adolescencia fue mejor que cuando se iniciaba en la edad adulta; el 57% de una muestra de adolescentes se había recuperado frente al 44% de una muestra de pacientes adolescentes y adultos. En el estudio prospectivo de Ackard DM et al. (2014) en el que se comparó el pronóstico de la enfermedad en 219 pacientes con AN estratificados según grupos de edad (12-18 años o adolescentes, 18-39 años o etapa adulta temprana, ≥ 40 años o etapa adulta intermedia), la tasa de recuperación completa fue del 27,5% en adolescentes, 14% en adultos con 18-39 años y 5,9% en adultos con ≥ 40 años.

En este estudio, los pacientes que mostraron una *cronificación* del TCA al quinto año de seguimiento habían tenido **más de un ingreso hospitalario previo** con mayor frecuencia (29,6%) que los pacientes que mostraron una *recuperación completa* (5,3%) (Tabla 17). Este resultado parece ser lógico, teniendo en cuenta que los pacientes que precisan mayor número de ingresos hospitalarios pueden ser más

resistentes al tratamiento por una mayor gravedad del TCA. Del mismo modo, Errichiello L et al. (2016) realizaron un estudio retrospectivo para evaluar el curso de la enfermedad en 100 pacientes con AN previamente ingresadas en un hospital de tercer nivel, encontrando un pronóstico más desfavorable para aquellos pacientes con dos o más ingresos hospitalarios previos.

Además de la edad y del número de ingresos previos, el **tiempo de evolución** del TCA resultó ser uno de los indicadores pronósticos más importantes. En la muestra estudiada, la tasa de *recuperación completa* fue del 89,5% en los pacientes con un tiempo de evolución corto (< 7 años) frente al 10,5% en los pacientes con un tiempo de evolución largo (\geq 7 años) (Tabla 17). En el estudio prospectivo de Calvo Sagardoy R (2011), la larga evolución de los TCA fue asociada con factores indicativos de la gravedad de la patología (valores inferiores del IMC, mayor número de tratamientos previos, mayor número de ingresos previos, mayor duración de la EH, mayor número de intentos autolíticos y mayor número de pacientes resistentes al cambio).

Este trabajo no pudo evaluar la influencia de la variable sexo como factor pronóstico relacionado con la evolución clínica del TCA al quinto año, debido a que sólo había tres pacientes varones en el análisis por subgrupos.

Según la bibliografía, se han descrito otros factores de mal pronóstico que favorecerían la cronificación de los TCA, como la presencia de antecedentes autolíticos, consumo de tóxicos, elevado número de tratamientos farmacológicos previos y comorbilidades psiquiátricas (Herzog DB et al. 1993, Calvo-Sagardoy R 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012). Del mismo modo, los subtipos purgativos de los TCA y valores inferiores del peso corporal y del IMC se han relacionado con un pronóstico más desfavorable (Herzog DB et al. 1993, Calvo-Sagardoy R 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012). A pesar de lo esperado, estos factores no parecen influir en la evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso hospitalario, según nuestros resultados. Del mismo modo, Zerwas S et al. (2013) no encontraron asociación entre la presencia de comorbilidades psiquiátricas y el pronóstico de la enfermedad en pacientes con AN. No obstante, hay que señalar que el reducido tamaño muestral en el análisis por subgrupos puede limitar la evaluación de aquellas variables, sobre todo las que se estratifican (número de tratamientos farmacológicos previos, subtipo de TCA), por lo que se requieren estudios posteriores con mayor potencia estadística para evaluar estas características.

7.3. PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS EN FUNCIÓN DE LA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA, DEL TIPO DE TCA Y LA EDAD

La **utilización de psicofármacos** fue una práctica habitual en la UTCA, dado que se prescribieron en más de las dos terceras partes (68,9%) de los ingresos hospitalarios (Figura 7). Como sucede en otros estudios (Gable KN et al. 2005, Rossi G et al. 2007, Naab S et al. 2013, Garner DM et al. 2016), los antidepresivos fueron los psicofármacos más prescritos (67,0%), seguido de los ansiolíticos/hipnóticos (31,4-38,5%) y los antipsicóticos (31,1%).

La **terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea** fue la estrategia farmacológica más utilizada (60,5%) durante los ingresos en la UTCA (Figura 8), siendo esta cifra superior que la obtenida en otros estudios retrospectivos (46,9 – 58,3%) (Gable KN et al. 2015, Garner DM et al. 2016). Gable KN et al. (2015) estudiaron pacientes con TCA tanto hospitalizados como ambulatorios, mientras que Garner DM et al. (2016) solamente estudiaron pacientes que ingresaron por primera vez en un programa de hospitalización parcial. Por el contrario, todos los pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR fueron tratados en un programa multimodal de hospitalización completa. Asimismo, aproximadamente la tercera parte de los pacientes (31,0%) había tenido al menos un ingreso hospitalario previo. Estas características sugieren una mayor gravedad del TCA para los pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR que los pacientes evaluados en los dos estudios previos, pudiendo explicar las diferencias obtenidas. Rossi G et al. (2007) realizaron un estudio retrospectivo de la farmacoterapia prescrita en 60 pacientes adolescentes con un diagnóstico reciente de AN, que recibieron tratamiento hospitalario o ambulatorio en una unidad de salud mental infanto-juvenil de Pavía (Italia) entre los años 2000 y 2004. A diferencia de nuestro estudio, la estrategia terapéutica más utilizada fue la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma consecutiva (52%), seguida de la monoterapia (32%) y la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea (16%). En nuestro estudio, cerca de las dos terceras partes (63,7%) de los pacientes ingresados en la UTCA fueron adultos (> 18 años), lo cual podría explicar que la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea fuera más frecuente (60,5%) con respecto al estudio de Rossi G et al. (16,0%), que sólo incluyó adolescentes, teniendo en cuenta que el consumo de psicofármacos puede estar directamente relacionado con la edad (Rosagro Escámez F et al. 2013).

Las **estrategias terapéuticas con antidepresivos** utilizadas con mayor frecuencia durante los ingresos hospitalarios en la UTCA fueron tanto la monoterapia (44,5%) como la potenciación (45,1%) (Figura 9). Los antidepresivos más comúnmente utilizados en monoterapia fueron los ISRS y venlafaxina debido a su perfil más favorable de seguridad y tolerabilidad. Asimismo, algunos estudios han demostrado que los ISRS son los antidepresivos más coste-efectivos en comparación con los ADT y los IRSN (Pan YJ et al. 2014). La combinación de antidepresivos fue una estrategia terapéutica poco utilizada durante los ingresos hospitalarios. En la mayoría de estas combinaciones, los ISRS/IRSN se asociaron con otros antidepresivos con efecto hipnótico, como mirtazapina o trazodona (Heerlein A 2002, APA 2000b).

En la muestra estudiada, los **antipsicóticos** más prescritos fueron los atípicos; principalmente, olanzapina, risperidona, quetiapina y aripiprazol. A pesar de que la APA recomienda los tres primeros como antipsicóticos de primera elección en la AN (APA 2006), algunos autores incluso señalan que aripiprazol podría ser una opción más favorable en pacientes con TCA debido a su menor efecto sobre la ingesta alimentaria, la ganancia de peso y las complicaciones metabólicas frente al tratamiento con olanzapina; así como su menor riesgo de prolongación del intervalo QT en comparación con otros antipsicóticos, pero se necesitarían más estudios para confirmar estos resultados (Gable KN et al. 2005). Los antipsicóticos fueron los psicofármacos más utilizados como potenciadores del efecto de los antidepresivos. La potenciación de ISRS con antipsicóticos atípicos ha sido estudiada principalmente en el tratamiento de otros trastornos psiquiátricos, como los trastornos depresivos severos y los trastornos obsesivo-compulsivos resistentes a la monoterapia con antidepresivos (McDougle CJ et al. 2000, Nierenberg AA et al. 2013, Spielmans GI et al. 2013). El bloqueo sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} por parte de los antipsicóticos atípicos incrementa indirectamente la liberación de dopamina y noradrenalina, mejorando la cognición, el interés y la motivación. Por otro lado, el bloqueo sobre estos receptores también se ha relacionado con una mejoría en la sintomatología ansiosa, estado de ánimo y sueño. Sin embargo, el uso de los antipsicóticos estaría limitado por los efectos adversos como el síndrome metabólico, los síntomas extrapiramidales y los efectos cardiovasculares no deseados. Son escasos los estudios comparativos que evalúen el uso de los antipsicóticos atípicos como fármacos potenciadores de antidepresivos en pacientes con TCA. Marzola E et al. (2015) realizaron un estudio retrospectivo de 75 pacientes con AN (50 AN-R y 25 AN-P) que fueron ingresadas en la UTCA del Hospital San Juan Bautista de Turín

(Italia) desde enero 2012 hasta mayo 2014. Al ingreso hospitalario, todos los pacientes tomaban ISRS (sertralina, citalopram, escitalopram o fluoxetina). Durante la estancia hospitalaria, 25 pacientes (32,9%) mantuvieron los ISRS en monoterapia, 23 (31,6%) iniciaron tratamiento con aripiprazol y 27 (35,5%) con olanzapina como potenciadores del efecto de los ISRS. Asimismo, se observó una mayor tendencia a iniciar el tratamiento con aripiprazol en aquellos pacientes que presentaban mayor frecuencia de atracones y/o purgas, probablemente debido al menor efecto de este antipsicótico sobre la ingesta alimentaria. Por el contrario, hubo una mayor tendencia a iniciar olanzapina en los pacientes con mayor grado de hiperactividad física, debido a los posibles efectos de olanzapina sobre la ansiedad, agitación y agresividad debido a sus propiedades sedativas. Al alta hospitalaria, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos en cuanto al IMC. Sin embargo, la potenciación de los ISRS con aripiprazol mostró una reducción estadísticamente significativa en el número de atracones y/o conductas purgativas, y los pensamientos obsesivos y compulsivos relacionados con las comidas.

En el análisis del **perfil de utilización de psicofármacos en función del tipo de TCA**, solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de anticonvulsivos. Durante su primer ingreso en la UTCA, los pacientes con BN presentaron un mayor consumo de anticonvulsivos (47,6%) que los pacientes con AN (5,6%) o TCANE (10,0%) (Tabla 18). Este resultado parece ser lógico, teniendo en cuenta que los pacientes con BN presentan comorbilidades psiquiátricas con mayor frecuencia que otros TCA (Hudson JI et al. 2007, APA 2013, Ulfbrand S et al. 2015), como los trastornos del estado del ánimo, trastornos de personalidad, trastornos de ansiedad y trastornos de control de impulsos (Kaye WH et al. 2004, Hudson HI et al. 2007). Por otra parte, se dispone de evidencia que apoye el uso de los anticonvulsivos solamente en la BN. Algunos anticonvulsivos han sido estudiados en ECA de pacientes con BN, pero solamente topiramato ha demostrado eficacia en la reducción de los atracones y las purgas (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, Aigner M et al. 2011).

En el análisis del **perfil de utilización de psicofármacos en función del subtipo de TCA**, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de anticonvulsivos y en el consumo de antipsicóticos. Durante el primer ingreso en la UTCA, el consumo de anticonvulsivos fue significativamente mayor para los pacientes con BN-P (44,4%) y BN-NP (66,7%) con respecto a los pacientes con AN-R (2,2%), AN-P (11,1%) y TCANE (10,0%) (Tabla 19). El consumo de

antipsicóticos fue significativamente mayor en los pacientes con AN-P (44,4%) que en los pacientes con AN-R (11,1%) (Tabla 19). Por el contrario, Marzola E et al. (2015) encontraron un mayor consumo de antipsicóticos en los pacientes con AN-R (70%) con respecto a los pacientes con AN-P (30%). En los últimos años, ha crecido el interés del uso de antipsicóticos en la AN debido a los siguientes motivos: 1) la neurobiología de la AN, que implica alteraciones en las vías de neurotransmisión de dopamina y serotonina en ciertas áreas del cerebro; 2) el efecto antidopaminérgico de los antipsicóticos puede favorecer la disminución de los pensamientos obsesivos relacionados con el peso y la imagen corporal; 3) los efectos positivos de los antipsicóticos atípicos en la ansiedad, la depresión y la psicopatología alimentaria; y 4) el incremento en el apetito, la ingesta alimentaria y, por consiguiente, en el peso corporal debido a la afinidad por los receptores serotoninérgicos, histaminérgicos y adrenérgicos. Debido a este último motivo, los antipsicóticos (principalmente, olanzapina) se han estudiado mayoritariamente en el tratamiento de la AN-R. En el presente estudio, el mayor consumo de antipsicóticos en los pacientes con AN-P podría explicarse por posibles diferencias en el número y el tipo de comorbilidades psiquiátricas entre ambos subtipos.

En el análisis del **perfil de utilización de psicofármacos en función del tiempo de evolución del TCA**, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la estrategia terapéutica con psicofármacos, la estrategia terapéutica con antidepresivos y el consumo de antipsicóticos. Según Calvo-Sagardoy R (2011), los TCA con mayor tiempo de evolución (≥ 7 años) se asocian con cuadros más graves de la enfermedad, mayor resistencia al cambio y tendencia a la cronificación. En el presente estudio, la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma consecutiva fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes con 'larga evolución' (≥ 7 años) (13,6%) con respecto al grupo de 'corta evolución' (< 7 años) (6,8%) (Tabla 20), lo que refleja la necesidad del cambio a otro psicofármaco diferente en los casos de falta de respuesta a la monoterapia. Asimismo, el consumo de antipsicóticos fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes con 'larga evolución' (≥ 7 años) (41,4%) con respecto al grupo de 'corta evolución' (< 7 años) (14,3%), lo que sugiere un grado más severo de la enfermedad en el primer grupo. Por este motivo, la potenciación de antidepresivos fue significativamente más frecuente en el grupo de 'larga evolución' (≥ 7 años) (70,0%) que en el grupo de 'corta evolución' (< 7 años) (34,0%), debido principalmente al mayor consumo de antipsicóticos en el primer grupo.

Según el análisis del **perfil de utilización de psicofármacos en función de la edad**, el consumo de antipsicóticos fue cada vez mayor conforme aumentaban los rangos de edad (13 - 18 años: 4,9%; 19 – 24 años: 13,6%; 25-30 años: 38,1%; >30 años: 37,9%) (Tabla 21). Naab S et al. (2013) realizaron un estudio prospectivo para comparar la efectividad de un tratamiento hospitalario multimodal en pacientes con TCA adultos (>18 años, n=1.064) y adolescentes (13 – 17 años, n=177) que ingresaron en la clínica *Schoen Roseneck* en Prien (Alemania) desde noviembre 2005 hasta marzo 2011. El consumo de antipsicóticos en el grupo de adolescentes (5,1%) fue similar al consumo de antipsicóticos para el rango de edad 13 – 18 años en la muestra estudiada (4,9%). Al igual que sucede en nuestro estudio, Naab S et al. (2013) observaron un mayor consumo de antipsicóticos en los pacientes adultos que en los adolescentes, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (9,4% vs. 5,1%, p=0,06).

En el presente estudio, la estrategia terapéutica con psicofármacos fue significativamente asociada con la edad. En este sentido, la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea fue significativamente más frecuente en los pacientes adultos con 25-30 años (68,8%) y >30 años (72,0%) que en adolescentes con 13-18 años (32,0%) (Tabla 21). Según algunos autores, el consumo de psicofármacos es poco frecuente en jóvenes, incrementándose considerablemente a partir de los 35 años (Ohayon et al. 1996). Entre las posibles razones de que exista un mayor consumo de psicofármacos en personas de mayor edad, podría estar el aumento en el porcentaje de pacientes con comorbilidades psiquiátricas en este grupo (Rosagro Escámez F et al. 2013).

7.4. FACTORES RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS

En la muestra de estudio, muchos de los factores asociados al consumo de psicofármacos en los análisis bivariantes perdieron la significación estadística una vez que en el análisis de regresión se introducen los factores '*edad al ingreso*' y '*antecedentes autolíticos*'. Es decir, todas las variaciones se podrían explicar principalmente a través de alguna de estas dos variables. En realidad, el peso de casi todos los factores sobre el consumo desaparece al controlar la '*edad a ingreso*' y '*los antecedentes autolíticos*' en esta muestra.

En otros estudios, el factor '*sexo*' ha sido fuertemente asociado al consumo de psicofármacos, siendo significativamente superior en mujeres que en hombres (Carrasco-Garrido et al. 2007, Martínez et al. 2008, Boeuf-Cazou et al. 2010, Carrasco-Garrido et al. 2016, Bénard-Larivière A et al. 2016). Según un estudio observacional y prospectivo, los datos obtenidos en una entrevista telefónica de 1.482 pacientes (56,1% mujeres) mostraron que las cifras de consumo de psicofármacos fueron más del triple en mujeres (34,3%) que en hombres (9,4%) (Rosagro Escamez F 2013). El predominio del consumo de psicofármacos en las mujeres puede deberse a una mayor predisposición y vulnerabilidad de éstas a los factores de estrés, así como a la mayor prevalencia de comorbilidad psiquiátrica (principalmente, trastornos ansiosos y depresivos). Además, las mujeres expresan más comúnmente quejas de síntomas psicológicos y problemas emocionales y buscan ayuda profesional con mayor frecuencia que los hombres (Rosagro Escamez F 2013). En el presente estudio, sin embargo, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa de la variable '*sexo*' con respecto al consumo de psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos; puesto que solamente hubo cinco pacientes varones en el análisis por subgrupos (Tabla 22). Por este motivo, se requieren estudios posteriores con mayor potencia estadística para evaluar esta característica en pacientes con TCA.

- **Consumo de psicofármacos:**

Según los resultados obtenidos, el consumo general de psicofármacos se incrementa con la ***edad al ingreso*** (Tabla 22), principalmente debido al mayor consumo de antipsicóticos e hipnóticos. Lo mismo ocurre en el estudio observacional retrospectivo de Garnet DM et al. (2016) en 501 pacientes con TCA (318 adultos y 183 adolescentes), que mostró un mayor consumo general de psicofármacos en el grupo

de los adultos (89,6%) que en el grupo de adolescentes (78,7%). Esta relación entre el mayor consumo de psicofármacos según avanza la edad coincide con otros estudios que encontramos en la bibliografía relacionados con otras patologías (Codony et al. 2007, Carrasco – Garrido et al. 2007, Ricci-Cabello et al. 2010, Rosagro Escamez F 2013, Bénard-Larivière A et al. 2016). El aumento del porcentaje de pacientes con otros trastornos psiquiátricos u otras enfermedades crónicas en el grupo de mayor edad podría explicar esta asociación (Quián J et al. 2017). Asimismo, paralelamente con la edad se produce un aumento del uso de los servicios sanitarios y, en consecuencia, una mayor frecuencia de actitud farmacológica de los médicos (Voyer et al. 2004).

Por otro lado, la presencia de **antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos** fue significativamente asociada con un mayor consumo de psicofármacos. Algunos estudios han demostrado el impacto de los factores genéticos sobre el consumo de psicofármacos. Según Rosagro Escamez F (2013), la mitad de las variaciones observadas en el consumo general de psicofármacos es debida a factores genéticos, mientras que el resto se debería a factores ambientales propios de cada individuo. Esto no significa que existan genes específicos que influyan directamente en la necesidad o interés del sujeto por consumir psicofármacos; lo que indicaría sería la presencia de influencias indirectas que contribuyen a una mayor o menor probabilidad de consumo (Rosagro Escamez F 2013).

- **Consumo de antidepresivos:**

En el análisis bivalente, solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de antidepresivos en función de la presencia de ‘antecedentes autolíticos’ y el ‘peso corporal al ingreso’ (Tabla 23).

En la muestra estudiada, la frecuencia de **antecedentes autolíticos** fue el doble en los pacientes que consumían antidepresivos con respecto a los pacientes que no lo hacían. Muchos estudios han centrado su atención en la relación entre las tasas de suicidio y el aumento del uso de antidepresivos que se ha producido desde la introducción de los ISRS (Reseland S et al. 2006, Ludwig J et al. 2009, Arias LHM et al. 2010, Isacson G et al. 2010, Alameda-Palacios et al. 2014, Castelpietra G et al. 2017, Larsson J et al. 2017). A pesar de que no existe una clara relación entre el uso de antidepresivos y la incidencia de intentos de suicidio, el tratamiento farmacológico de la patología de base o de algunos síntomas como la ansiedad o la impulsividad es

una actitud terapéutica habitualmente utilizada para la prevención de posibles conductas suicidas. Este motivo podría explicar que los antecedentes autolíticos se asociaran con un mayor consumo de antidepresivos.

Asimismo, los pacientes que consumieron antidepresivos durante su primer ingreso en la UTCA presentaron un **peso corporal al ingreso** significativamente mayor que los pacientes que no consumieron antidepresivos. En los pacientes con AN (y, por tanto, bajo peso), el tratamiento con antidepresivos debe evitarse debido a la falta de evidencia de su eficacia y el posible riesgo de efectos adversos, pudiendo iniciarse solamente una vez alcanzado el peso corporal normal para el tratamiento de las posibles comorbilidades psiquiátricas (APA 2006). En cambio, los antidepresivos pueden añadirse como tratamiento inicial en los pacientes con BN. Estos pacientes pueden presentar un peso corporal mayor que los pacientes con AN, pudiendo incluso presentar normopeso o sobrepeso. Estas circunstancias podrían haber influido en las diferencias encontradas en el consumo de antidepresivos en función del peso corporal al ingreso.

Sin embargo, al introducir la variable '*edad al ingreso*' en el modelo de regresión logística binaria, las variables '*antecedentes autolíticos*' y '*peso corporal al ingreso*' dejaron de ser factores asociados al consumo de antidepresivos.

- **Consumo de antipsicóticos:**

En la muestra estudiada, los antipsicóticos fueron prescritos en la AN principalmente para el tratamiento de la resistencia severa de la ganancia ponderal y las alteraciones severas de la imagen corporal. Asimismo, se utilizaron especialmente para el tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas, como las alteraciones conductuales severas y los síntomas obsesivos severos.

Debido a su mayor riesgo de efectos adversos, el uso de los antipsicóticos para los TCA puede posicionarse en la misma línea según los principios generales del tratamiento farmacológico que se aplican en otros trastornos psiquiátricos (como los trastornos depresivos severos y los trastornos obsesivo-compulsivos) (Nierenberg AA et al. 2013, Marzola E et al. 2015). En estos casos, los antipsicóticos tienden a utilizarse ante la falta de respuesta a la monoterapia previa con antidepresivos en los pacientes con mayor gravedad del trastorno, principalmente como fármacos potenciadores del efecto antidepresivo (Marzola E et al. 2015). Este motivo justificaría que la mayor *edad al ingreso*, los *antecedentes autolíticos*, el *consumo de tóxicos* y el *tiempo de evolución* ≥ 7 años fueran los factores asociados al consumo de

antipsicóticos según los resultados obtenidos en el análisis bivalente (Tabla 24). Sin embargo, cuando se analizaron todas las variables en el modelo de regresión logística binaria, se observó que la mayor **edad al ingreso** y la presencia de **antecedentes autolíticos** fueron los únicos factores asociados al consumo de antipsicóticos.

- **Consumo de anticonvulsivos:**

Según el análisis de las variables estudiadas, los *antecedentes autolíticos*, el *tipo de TCA* según el DSM-IV-TR, las *comorbilidades psiquiátricas*, el *peso corporal al ingreso*, el *IMC al ingreso* y el *IMC mínimo* alcanzado fueron los factores significativamente asociados con el consumo de anticonvulsivos (Tabla 25).

El consumo de anticonvulsivos fue significativamente mayor en los **pacientes con BN** que en los pacientes con otros TCA, debido a que los fármacos anticonvulsivos (principalmente, topiramato) pueden utilizarse en el tratamiento de los atracones y/o de las conductas compensadoras inapropiadas para evitar la ganancia de peso. Sin embargo, debido a su mayor riesgo de efectos adversos, no se consideran fármacos de primera elección en la BN (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009).

Los **antecedentes autolíticos** y las **comorbilidades psiquiátricas** fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con BN con respecto a los pacientes con AN o TCANE. Estas diferencias podrían explicar que estos factores fueran asociados con el consumo de anticonvulsivos (siendo más frecuente en la BN) debido a su efecto ansiolítico y estabilizador del estado del ánimo.

Asimismo, los pacientes que consumieron anticonvulsivos durante su primer ingreso hospitalario en la UTCA presentaron valores en el **peso corporal** y el **IMC** al ingreso significativamente superiores que los pacientes que no consumieron anticonvulsivos. Esta diferencia puede deberse a que los anticonvulsivos fueron prescritos mayoritariamente en los pacientes con BN. En este sentido, los valores del peso corporal y del IMC al ingreso hospitalario también fueron significativamente mayores en los pacientes con BN que en los pacientes con AN.

- **Consumo de ansiolíticos e hipnóticos:**

De acuerdo con varios estudios, los trastornos de ansiedad, del sueño y los síntomas depresivos son los motivos más frecuentes de consumo de psicofármacos (Villena FA et al. 2004, Carrasco- Garrido et al. 2007). En este sentido, la presencia de

comorbilidades psiquiátricas en la muestra estudiada fue el único factor asociado significativamente al consumo de ansiolíticos.

Al igual que sucede en otros estudios (Bénard- Larivière A et al. 2016, Garner DM et al. 2016), la mayor **edad al ingreso** fue el principal factor asociado al consumo de hipnóticos. Como se explicó anteriormente, la frecuencia de comorbilidades psiquiátricas y otras comorbilidades crónicas, así como el uso de los servicios sanitarios, aumenta con la edad, contribuyendo así al mayor consumo de psicofármacos (Voyer et al 2004, Quian J et al. 2017).

7.5. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE EN FUNCIÓN DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL

7.5.1. Efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización de psicofármacos:

Según los resultados observados en la Tabla 28, el consumo de psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos y ansiolíticos durante los ingresos hospitalarios en la UTCA fue asociado con una reducción significativa de la **tasa de recuperación completa** del TCA a los cinco años tras el primer ingreso. Sin embargo, la severidad clínica probablemente no fuera homogénea entre los diferentes grupos de este estudio, debido a su diseño retrospectivo y la falta de aleatorización. Por tanto, hay que tener en cuenta que los pacientes que consumieron psicofármacos durante los ingresos hospitalarios probablemente tuvieran un TCA más grave que aquéllos que no lo hicieron. Como se explicó anteriormente, el consumo de psicofármacos en los pacientes ingresados en la UTCA fue asociado principalmente con una mayor edad al ingreso y una mayor frecuencia de antecedentes autolíticos y/o comorbilidades psiquiátricas. Estos factores sugieren una mayor gravedad del TCA y, por tanto, dificultarían la recuperación completa del TCA durante el seguimiento a largo plazo.

Por otra parte, el consumo de psicofármacos, antidepresivos, anticonvulsivos e hipnóticos durante los ingresos hospitalarios en la UTCA fue asociado con un incremento significativo del **peso corporal al alta hospitalaria** (Tabla 29). No obstante, hay que tener en cuenta que los pacientes que consumieron antidepresivos y/o anticonvulsivos presentaron también mayor peso corporal al ingreso hospitalario. Tras ajustar por la talla corporal, solamente el consumo de anticonvulsivos fue asociado con un incremento significativo del **IMC al alta hospitalaria**. Sin embargo, esta asociación podría explicarse por el mayor valor del IMC al ingreso hospitalario observado en el grupo de pacientes que consumieron anticonvulsivos. El efecto de los anticonvulsivos sobre el peso corporal es variable. Al considerar los dos anticonvulsivos más prescritos en la muestra estudiada, topiramato puede producir disminución del peso, al contrario que pregabalina (Govantes Esteso C). Cuando analizamos los factores asociados al consumo de anticonvulsivos, estos psicofármacos fueron prescritos con mayor frecuencia en los pacientes con BN, los cuales tenían un IMC al ingreso significativamente superior que los pacientes con AN o TCANE. Este resultado explicaría principalmente la asociación encontrada entre el consumo de anticonvulsivos y el mayor IMC al alta hospitalaria.

En este estudio, la estrategia terapéutica con psicofármacos y/o antidepresivos no fue significativamente asociada con un aumento del **IMC al alta hospitalaria**. Del mismo modo, Marzola E et al. (2015) no encontraron diferencias significativas en el IMC al alta hospitalaria en función del uso de los ISRS en monoterapia o en potenciación con olanzapina o aripiprazol. Sin embargo, estos autores observaron la efectividad de la potenciación con aripiprazol en la reducción de los síntomas obsesivo-compulsivos relacionados con la ingesta alimentaria en pacientes con TCA.

En Reino Unido, Morris J et al. (2015) realizaron un estudio retrospectivo con 206 pacientes ingresados entre 2009 y 2011 en siete unidades hospitalarias específicas de los TCA, para analizar la relación entre la duración de la EH y los resultados clínicos durante un seguimiento a corto plazo. Estos autores encontraron que la mayor duración de la EH fue asociada con un incremento significativo del peso corporal al alta hospitalaria. En nuestro estudio, cuando la ganancia total de peso obtenida durante el ingreso hospitalario fue ajustada por el número de días de EH, la **tasa de ganancia ponderal** resultante no fue estadísticamente asociada con el consumo de psicofármacos, incluyendo los antidepresivos. Conforme a las recomendaciones de las GPC (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009), este resultado confirmaría el uso controvertido de los ISRS en la ganancia ponderal de pacientes con AN.

Al igual que sucedía con la evolución clínica del TCA al quinto año, el consumo de psicofármacos, antidepresivos, antipsicóticos y ansiolíticos durante los ingresos hospitalarios en la UTCA fue asociado significativamente con una mayor duración de la **EH**, (Tabla 32) debido probablemente a una mayor gravedad del TCA. Asimismo, frente a la monoterapia, la terapia combinada con dos o más psicofármacos (tanto de forma simultánea como consecutiva) fue asociada significativamente con una mayor duración de la EH. Esta asociación sugiere que la terapia combinada es una estrategia farmacológica utilizada principalmente en aquellos cuadros más graves de la enfermedad, cuando la monoterapia no es suficientemente efectiva para controlar el TCA y los síntomas psiquiátricos asociados. La mayor gravedad del TCA implicaría una mayor complejidad del tratamiento farmacológico, lo que prolongaría la duración de la EH.

A pesar de que los antipsicóticos han demostrado ser efectivos en la reducción de las recaídas en pacientes con otros trastornos psiquiátricos (Olivares JM et al. 2008), el uso de estos psicofármacos en la muestra estudiada fue asociado con una reducción significativa del **tiempo hasta la recaída**. En este sentido, los pacientes con

TCA que consumieron antipsicóticos durante los ingresos hospitalarios presentaron la recaída de forma más temprana que los pacientes que no consumieron estos psicofármacos. Asimismo, el consumo de antipsicóticos durante los ingresos hospitalarios fue asociado con mayor número de reingresos en la UTCA y mayor número de visitas a urgencias hospitalarias. Los principales factores relacionados con el consumo de antipsicóticos en la muestra estudiada (mayor edad al ingreso hospitalario, presencia de antecedentes autolíticos, consumo de tóxicos y mayor tiempo de evolución del TCA) sugieren una mayor gravedad de la enfermedad, que dificultaría el mantenimiento de la remisión de los síntomas a largo plazo.

Se reportaron **efectos adversos** aproximadamente en la tercera parte (29,8%) de los ingresos hospitalarios en los que se prescribió tratamiento psicofarmacológico. La frecuencia de efectos adversos debidos a los psicofármacos fue similar a la reportada en otros estudios retrospectivos con pacientes ingresados con TCA (19,4-29%) (Gable K et al. 2005, Rossi G et al. 2007). Sin embargo, la frecuencia de efectos adversos en la práctica clínica habitual probablemente sea mayor que la reportada en los estudios retrospectivos debido al posible sesgo de infrarregistro en la historia clínica. Asimismo, se identificaron **interacciones farmacológicas clínicamente relevantes** en la mayor parte (85,6%) de los ingresos hospitalarios en los que se prescribieron psicofármacos. El consumo de antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, ansiolíticos e hipnóticos fue asociado con un incremento significativo de la frecuencia de efectos adversos y de interacciones farmacológicas. Los antipsicóticos y los anticonvulsivos fueron los psicofármacos mayoritariamente implicados en los efectos adversos y en las interacciones farmacológicas. Estos psicofármacos fueron utilizados principalmente en combinación con antidepresivos, ansiolíticos y/o hipnóticos, incrementando el riesgo de efectos adversos y de interacciones farmacológicas. La combinación de estos psicofármacos produce la adición de los efectos farmacológicos, potenciando los efectos adversos cardíacos y depresores del sistema nervioso central (interacciones farmacodinámicas). Algunas interacciones farmacológicas ocurren por inhibición competitiva o inducción del metabolismo oxidativo de los antipsicóticos a través de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450 (interacciones farmacocinéticas) (Meyer MC et al. 1996). En este sentido, los fármacos antidepresivos (ISRS, IRSN, ADT) pueden incrementar los niveles plasmáticos de los antipsicóticos cuando se combinan con estos fármacos por inhibición de su metabolismo, incrementando el riesgo de efectos adversos. Por el contrario, la mayoría de los anticonvulsivos, excepto ácido valproico (valproato sódico), inducen el metabolismo oxidativo de los antipsicóticos y pueden disminuir las

concentraciones plasmáticas de estos fármacos conduciendo a niveles potencialmente subterapéuticos (Meyer MC et al. 1996). Por otro lado, la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma simultánea presentó mayor frecuencia de efectos adversos y de interacciones farmacológicas frente a la monoterapia o frente a la terapia combinada con dos o más psicofármacos de forma consecutiva. Este resultado confirmaría que el riesgo de interacciones farmacológicas aumenta paralelamente con el número de psicofármacos prescritos (Castro-Rodríguez JA et al. 2015).

En el presente estudio, el **coste total del tratamiento por EH** fue atribuido principalmente al consumo de psicofármacos. Este coste alcanzó su máximo valor en aquellos ingresos hospitalarios en los que se consumieron antipsicóticos. Dado que los antipsicóticos fueron los principales fármacos potenciadores del efecto antidepresivo en la muestra estudiada, los mayores costes asociados al tratamiento también se reflejaron en los ingresos hospitalarios en los que se utilizó la terapia combinada con dos o más psicofármacos, así como la potenciación de los antidepresivos. Como se explicó anteriormente, los pacientes que consumieron antipsicóticos probablemente presentarían una mayor gravedad del TCA debido a la mayor edad al ingreso, mayor frecuencia de antecedentes autolíticos y consumo de tóxicos, y mayor tiempo de evolución del TCA. La mayor severidad del TCA podría conllevar la necesidad del tratamiento con fórmulas de nutrición enteral, vitaminas, minerales y 'otros fármacos' empleados en el tratamiento de las complicaciones médicas, incrementando así los costes asociados a estas terapias.

Finalmente, los resultados anteriores indican que la gravedad de los TCA no fue homogénea entre los distintos grupos debido al diseño retrospectivo y a la falta de aleatorización en el estudio. Por este motivo, se necesitarían algunos ECA para confirmar estos resultados.

7.5.2. Efectividad, seguridad y coste en función del perfil de utilización del soporte nutricional:

Según muestra la Tabla 44, la administración de **fórmulas de nutrición enteral** no demostró ningún efecto sobre la ganancia ponderal durante los ingresos hospitalarios. Sin embargo, los ingresos hospitalarios en los que se utilizaron las fórmulas de nutrición enteral presentaron una duración de la EH significativamente más larga. Estos resultados podrían explicarse por el hecho de que las fórmulas de nutrición enteral se prescribieran principalmente en aquellos pacientes con mayor grado de desnutrición al ingreso hospitalario y, por tanto, mayor gravedad del TCA. No

obstante, apoyarían que la alimentación exclusivamente natural debe ser la primera opción del tratamiento nutricional en pacientes con AN durante la etapa de rehabilitación nutricional (Guerrero-Vázquez R et al. 2006, Jáuregui-Lobera et al. 2012). Algunos autores sostienen que las fórmulas de nutrición enteral no aportan grandes beneficios en el tratamiento de la AN, pudiendo reforzar conductas evitativas frente a alimentos normales (Jáuregui-Lobera et al. 2012). Por el contrario, otros autores han encontrado que las fórmulas hipercalóricas pueden favorecer la ganancia ponderal y reducir la duración de la EH (Gentile MG et al. 2010, Imbierowicz et al. 2012, Gentile MG 2012, Garber AK et al. 2013, Golden NH et al. 2013). En la interpretación de nuestros resultados obtenidos, hay que tener en cuenta que no fue posible conocer con exactitud el aporte de energía, macronutrientes, minerales y vitaminas procedentes de la alimentación natural, debido al diseño retrospectivo de este estudio.

Como se muestra en la Tabla 44, la suplementación con **multivitaminas y minerales** no produce un aumento significativo de la tasa de ganancia ponderal en los pacientes con AN, principalmente si existe una disminución de la ingesta energética y una carencia de macronutrientes. En este mismo sentido, según un ECA, doble ciego y controlado con placebo en 26 pacientes hospitalizadas con AN y tratadas con fluoxetina, los suplementos nutricionales (n=15) no demostraron mayor beneficio frente a placebo (n=11) en la tasa de ganancia ponderal tras seis meses de seguimiento, ni tampoco potenciaron el efecto del tratamiento farmacológico (Barbarich NC et al. 2004). Sin embargo, los **complejos multivitamínicos con zinc** fueron los únicos suplementos nutricionales que mostraron un beneficio sobre la tasa de ganancia ponderal en los pacientes con AN ingresados en la UTCA del HGUCR (Tabla 44). En este análisis, no pareció influir el posible aporte de zinc procedente de la nutrición enteral, puesto que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de ingresos hospitalarios con nutrición enteral y la duración media de la nutrición enteral entre los grupos de ingresos que recibieron complejos multivitamínicos con zinc y aquéllos que no lo hicieron. Por el contrario, no fue posible estudiar el aporte de zinc que pudiera proceder de la alimentación natural. En dos ECA, doble ciego y controlados con placebo (Birmingham CL et al. 1994, Su JC et al. 2002), los pacientes con AN que recibieron diariamente 14 mg ó 50 mg de zinc elemental presentaron una mayor tasa de ganancia ponderal y mejoraron los síntomas ansiosos y depresivos. En base a estos resultados, se debería extender el uso de suplementos con zinc en todos los pacientes con AN durante su etapa de restauración ponderal. Sin embargo, la prescripción de suplementos con zinc en pacientes

hospitalizados con AN es muy poco frecuente en la práctica clínica asistencial (Birmingham CL et al. 1994). El zinc está presente en grandes cantidades en áreas del cerebro implicadas en la ingesta de alimentos, control del peso corporal y metabolismo de la serotonina. La deficiencia de zinc y las alteraciones en la actividad serotoninérgica se han encontrado con frecuencia en pacientes con AN (Birmingham CL et al. 1994). En este estudio, hay que señalar que la cantidad de zinc elemental (7,5 mg/día) administrada en los pacientes con AN ingresados en la UTCA mediante complejos multivitamínicos fue inferior a la utilizada en los ensayos clínicos (14-50 mg/día). Por lo tanto, la ganancia ponderal obtenida en esta serie de pacientes probablemente también fuera debida a otros factores que no fueron considerados en el estudio.

Al igual que ocurre en otros estudios (Diamanti A et al. 2008, Rocks T et al. 2014), la utilización de suplementos nutricionales en los pacientes con AN ingresados en la UTCA del HGU CR fue significativamente asociada con una mayor frecuencia de **efectos adversos**.

El **coste asociado al SN** fue mayor en aquellos ingresos hospitalarios en los que se administraron suplementos minerales. Esta asociación puede deberse a que los ingresos hospitalarios con suplementación de minerales presentaron una EH más larga.

7.6. GRADO DE ADECUACIÓN Y CAUSAS DE NO ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GPC

7.6.1. Grado de adecuación y causas de no adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones farmacológicas postuladas en las GPC en pacientes con TCA

Como se muestra en la Tabla 45, el grado de adecuación de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de la APA (2006), NICE (2004) y/o MSC (2009) fue bajo (<50%). Actualmente, es escasa la bibliografía sobre estudios de adecuación a GPC en pacientes con TCA. Garner DM et al. (2016) realizaron un estudio retrospectivo de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con AN (n=287) y BN (n=214) que ingresaron por primera vez en un programa de hospitalización parcial especializado en el tratamiento de los TCA desde octubre 2005 hasta diciembre 2014. Estos autores detectaron un elevado consumo de psicofármacos (85,6%) en la práctica clínica asistencial, a pesar de que las GPC señalan la falta de efectividad del tratamiento farmacológico sobre la ganancia ponderal y la remisión de la patología específica de los TCA y los síntomas psiquiátricos generales asociados a los TCA, especialmente en la AN. En este sentido, el grado de adecuación a las GPC también parece ser bajo en el estudio de Garner DM et al (2016). Asimismo, Ranson y Robinson (2006) encontraron que tan sólo el 39% de los médicos especialistas en los TCA orientan sus decisiones clínicas en base a recomendaciones basadas en evidencia postuladas en las GPC, mientras que el 60% lo hacen en base a su propia 'experiencia clínica'.

Estos resultados son concordantes con algunos estudios realizados en pacientes con otros trastornos mentales que refieren un grado de adecuación bajo (Owen RR et al. 2000, Bauer MS et al. 2002, Sewitch MJ et al. 2007, Stiles PG et al. 2009, Ettner SL et al. 2010, Howes OD et al. 2012, Patterniti S et al. 2013, Keller WR et al. 2014), siendo las principales causas de no adecuación la complejidad, sobrecarga de información ó dificultad de acceso a las GPC (Forsner T et al. 2010, Smolders M et al. 2010).

Sin embargo, el estudio prospectivo de Patterniti S et al. (2013) demostró un mayor grado (68,1%) de adecuación a las *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment guidelines* (CANMAT, 2009) mediante cuestionarios y entrevistas clínicas estructuradas en 113 pacientes con trastorno bipolar que recibieron tratamiento

ambulatorio en el Centro de Salud Mental Royal de Ottawa desde 2006 hasta febrero 2009. Del mismo modo, el estudio prospectivo de Stiles PG et al. (2009) encontró un mayor grado de adecuación (57%) de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones de la APA (2000) en 475 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y/o depresión mayor a través de la consulta de un registro electrónico de dispensación en farmacias comunitarias y entrevistas clínicas estructuradas con los pacientes. La diferente metodología empleada en ambos estudios podría explicar, en parte, las diferencias en los resultados obtenidos en esta tesis doctoral. Asimismo, el grado de adecuación a las GPC en pacientes con TCA podría ser más bajo (<50%) debido a una mayor gravedad de la enfermedad, dado que solamente se incluyeron aquellos pacientes que precisaron ingreso hospitalario en una UTCA.

En estos pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR, el grado de adecuación de las prescripciones de psicofármacos a la APA (30,1%) fue más bajo que el grado de adecuación al NICE y/o MSC (45,1%), pudiendo relacionarse con el mayor número de recomendaciones postuladas en la guía americana, lo que dificultaría el cumplimiento de todas las recomendaciones (Tabla 45).

En el presente trabajo, más de las tres cuartas partes (77,8%) de los pacientes clasificados como AN recibieron psicofármacos, a pesar de la controversia de la farmacoterapia en la AN. Sin embargo, los psicofármacos siempre fueron prescritos en combinación con psicoterapia, como recomiendan las GPC. Conforme a las recomendaciones de la APA, los antipsicóticos atípicos (principalmente, olanzapina) fueron más prescritos que los antipsicóticos típicos en pacientes con resistencia a la ganancia ponderal y síntomas obsesivos severos, dado que estos últimos presentan mayor riesgo de reacciones extrapiramidales y de hiperprolactinemia, pudiendo contribuir a la pérdida de masa ósea en pacientes con AN (Bissada H et al. 2008, Balestrieri M et al. 2013). Entre los pacientes clasificados como BN, el tratamiento con antidepresivos se mantuvo durante al menos 9 meses en la mayoría de los casos, conforme a la duración recomendada en la GPC de la APA para la prevención de las recaídas (APA 2006). Los ISRS fueron los antidepresivos más prescritos por ser de primera elección en términos de reducción de los síntomas, seguridad y tolerabilidad (NICE 2004, APA 2006, MSC 2009, McElroy SL et al. 2015). No se utilizaron los psicofármacos con mayor riesgo de efectos adversos según las GPC, como los ADT, IMAO, bupropión, carbonato de litio o ácido valproico. Topiramato fue el anticonvulsivo más prescrito, posiblemente por su eficacia demostrada en la reducción de atracones y purgas frente a placebo (Nickel C et al. 2005).

En AN, la primera causa de 'no adecuación' a la APA se relacionó con la prescripción de psicofármacos con eficacia controvertida debido al elevado porcentaje de pacientes que recibieron antidepresivos. Algunos autores sugieren un posible beneficio de los ISRS en el tratamiento de la AN, principalmente en la prevención de las recaídas (Kaye WH et al. 1991). Sin embargo, un ECA demostró que el tratamiento con fluoxetina en pacientes hospitalizadas con AN no obtuvo diferencias significativas frente a placebo respecto a la ganancia ponderal y mejoría de síntomas psicopatológicos (Attia E et al. 1998). La principal causa de 'no adecuación' al NICE/MSK fue la prescripción de psicofármacos con riesgo de alteraciones cardíacas, principalmente antipsicóticos, ADT, escitalopram y venlafaxina. En BN, la causa mayoritaria de 'no adecuación' a las GPC fue la prescripción de dosis de ISRS inferiores a las recomendadas para el tratamiento de la depresión. Del mismo modo, Garner DM et al. (2016) encontraron que el 70% de los pacientes con BN recibieron fluoxetina a dosis inferiores a las recomendadas (60 mg/día). Asimismo, la falta de adecuación a las GPC en pacientes con otros trastornos mentales se ha relacionado principalmente con la prescripción de psicofármacos a dosis no adecuadas (Owen RR et al. 2000, Buchanan RW et al. 2002, Sewitch MJ et al. 2007, Patterniti S et al. 2013). En un estudio canadiense retrospectivo de 2.742 pacientes con reciente diagnóstico de depresión mayor, Sewitch MJ et al. (2007) encontraron que solamente el 63% de los pacientes recibieron las dosis de antidepresivos recomendadas en la GPC de la CANMAT, cuando consultaron registros electrónicos de prescripción y dispensación de psicofármacos en farmacias comunitarias. Las principales causas de 'no adecuación' en pacientes con TCANE fueron debidas a la prescripción de psicofármacos con riesgo de efectos adversos, abuso ó dependencia, en relación a su mayor consumo de ADT y benzodiazepinas.

[7.6.2. Grado de adecuación y causas de no adecuación de las prescripciones de soporte nutricional a las recomendaciones nutricionales postuladas en las GPC en pacientes con AN](#)

El grado de adecuación de las prescripciones de SN en pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de la APA fue bajo (10,2%) (Tabla 48). La alimentación forzada por SNG fue utilizada con mayor frecuencia que la nutrición parenteral, siendo considerada como último recurso. Sin embargo, la administración continua (en 24 h) por SNG fue utilizada con menor frecuencia que la administración discontinua. La principal causa de 'no adecuación' a la APA fue la 'no suplementación con zinc'. Los

suplementos con fósforo, potasio y/o magnesio no siempre fueron administrados durante los primeros días de la realimentación en pacientes severamente desnutridos para la prevención del síndrome de realimentación.

Las prescripciones de SN en los pacientes con AN mostraron un mayor grado de adecuación (73,4%) a las recomendaciones nutricionales postuladas en el NICE/MSD (Tabla 48), debido a la escasa utilización de la alimentación forzada y de la nutrición parenteral. La principal causa por la que los ingresos hospitalarios no se adecuaron al NICE/MSD fue la falta de suplementación oral con multivitaminas y/o minerales en pacientes con AN severamente desnutridos.

Se han descrito algunos factores de mal pronóstico que favorecerían la cronificación de la AN, como la mayor edad al ingreso, antecedentes autolíticos, consumo de tóxicos, elevado número de tratamientos y de ingresos previos, tiempo de evolución prolongado (≥ 7 años), comorbilidades psiquiátricas, peso corporal e IMC bajos (Herzog DB et al. 1993, Calvo-Sagardoy R 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012). Entre estos factores de mal pronóstico, solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función de la adecuación a las GPC en el peso corporal al ingreso, el IMC al ingreso y el IMC mínimo alcanzado durante la evolución de la AN. Estas variables alcanzaron valores significativamente más bajos en el grupo 'no adecuación' al NICE/MSD con respecto al grupo 'sí adecuación' (Tabla 49). La desnutrición severa es un indicador común de mayor gravedad de la AN, que podría estar relacionada con una actitud terapéutica más encaminada al empleo de alimentación forzada y nutrición parenteral en casos de riesgo vital. El grado de desnutrición aparentemente más severo en el grupo de 'no adecuación' al NICE/MSD podría haber incrementado la frecuencia de alimentación forzada y nutrición parenteral. Por otra parte, la falta de suplementación con multivitaminas y/o minerales, indicados en casos de desnutrición severa, reduciría también el grado de adecuación a NICE/MSD.

7.7. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DEL TRATAMIENTO CON PSICOFÁRMACOS Y DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN FUNCIÓN DE LA ADECUACIÓN A LAS GPC

7.7.1. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos en función de la adecuación a las GPC

En el presente estudio, la adecuación de la prescripción de psicofármacos a las GPC no parece estar directamente relacionada con un aumento del peso corporal al alta hospitalaria, ni tampoco con un aumento del IMC al alta hospitalaria (Tabla 53). Sin embargo, la adecuación a la APA fue asociada con un aumento significativo de la tasa de ganancia ponderal durante el ingreso hospitalario en la UTCA. Esta asociación confirmaría que los ISRS no parecen favorecer la ganancia ponderal en la AN (Attia E et al. 1998). El aumento de la tasa de ganancia ponderal no fue estadísticamente significativo en los pacientes que se adecuaron al NICE/MSD, probablemente debido a que fluoxetina, el tratamiento de primera elección de la BN, podría relacionarse con una disminución del apetito y del peso corporal (Martínez de Morentin-Aldabe BE, 2013).

Actualmente, existen pocos estudios que evalúen el impacto de la adecuación del tratamiento psicofarmacológico a las GPC sobre los resultados clínicos a largo plazo en pacientes psiquiátricos. Según este estudio, más de la mitad (56,6 %) de los pacientes con TCA presentaron al menos una recaída, principalmente durante el primer año tras el alta hospitalaria. Sin embargo, la adecuación de la prescripción de psicofármacos a las GPC no parece influir sobre el tiempo hasta la recaída. Del mismo modo, la adecuación a las GPC no fue asociada con una reducción significativa en el número de reingresos en la UTCA, el número de ingresos en otras UH y el número de visitas a urgencias hospitalarias. Por el contrario, Sewitch et al. (2007) encontraron que los pacientes con depresión mayor que recibieron el fármaco antidepresivo de primera elección, la dosis y la duración del tratamiento según las recomendaciones de la CANMAT presentaron una reducción significativa del número de ingresos hospitalarios durante el año posterior al diagnóstico. No encontraron ninguna asociación entre la adecuación a la CANMAT y el número de visitas a urgencias hospitalarias. Sin embargo, la adecuación a la CANMAT fue asociada con un aumento significativo del número de vistas a centros de atención primaria.

En un ECA con 224 pacientes hospitalizados con trastornos depresivos, Köhler S et al. (2012) encontraron que los pacientes tratados según las recomendaciones basadas en evidencia de las GPC (duración del tratamiento, dosis de antidepresivos, combinación de psicofármacos y psicoterapia) alcanzaron la remisión de los síntomas psiquiátricos al alta hospitalaria en el 73% de los casos frente al 59,6% de los pacientes cuyo tratamiento no se adecuaba a las GPC.

En el presente estudio, la evolución clínica del TCA al quinto año tras el primer ingreso en la UTCA fue más favorable en el grupo de pacientes cuyas prescripciones de psicofármacos se adecuaron a las GPC con respecto al grupo que no lo hicieron (Tabla 52). Entre los factores relacionados con un peor pronóstico de los TCA según la bibliografía consultada (Herzog DB et al. 1999, Calvo Sagardoy R 2011, Vaz Leal FJ et al. 2012), la media de edad al ingreso hospitalario, la frecuencia de antecedentes autolíticos y la frecuencia de comorbilidades psiquiátricas fueron mayores en el grupo de 'no adecuación' a las GPC en comparación con el grupo de 'sí adecuación' (Tabla 46). Este resultado sugiere que la gravedad del TCA pudiera ser mayor en el grupo de pacientes que no se adecuaron a las GPC. Esta diferencia podría explicar, al menos en parte, los resultados clínicos más desfavorables observados en el grupo de 'no adecuación' a las GPC.

La adecuación de la prescripción de psicofármacos al NICE/MSD fue relacionada con una reducción significativa de efectos adversos. En los pacientes clasificados como AN, este resultado era de esperar puesto que las GPC del NICE y del MSD recomiendan evitar los psicofármacos con mayor riesgo de efectos adversos, principalmente aquéllos que puedan alterar la función cardiovascular. Por otro lado, la adecuación de los pacientes clasificados como BN a las recomendaciones farmacológicas que consisten en utilizar los ISRS (principalmente, fluoxetina) como primera elección permitió mejorar la tolerabilidad y la seguridad de la terapia antidepresiva.

Por el contrario, algunos estudios han relacionado la adecuación a las GPC en pacientes con otros trastornos psiquiátricos con un incremento significativo de los efectos adversos. En este sentido, el estudio retrospectivo de Koch DA y Scott AJ (2012) demostró que la adecuación de las prescripciones de antipsicóticos atípicos en 113 pacientes con trastornos psiquiátricos a las recomendaciones basadas en evidencia científica establecidas por el *Texas Medication Algorithm* fue asociada con

una mayor incidencia de aumento de peso y aumento de niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol (Koch DA, Scott AJ 2012).

Por otro lado, el estudio transversal de Buchanan RW et al. (2002) analizó la adecuación de las prescripciones de antipsicóticos en 582 pacientes diagnosticados de esquizofrenia (224 hospitalizados y 358 ambulatorios) a las recomendaciones basadas en evidencia establecidas por el *Schizophrenia Patient Outcomes Research Team* (PORT) mediante una entrevista clínica con los pacientes y una revisión detallada de la historia farmacoterapéutica. Los pacientes hospitalizados que recibieron dosis de antipsicóticos clásicos inferiores a las dosis recomendadas para el tratamiento de la esquizofrenia presentaron una reducción significativa de la incidencia de efectos adversos. Los autores explicaron que los pacientes probablemente recibieran dosis más bajas de antipsicóticos debido a que presentaban menor grado de disfunción social y menor número de síntomas residuales.

Se detectaron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes en más de la mitad (59,3%) de los pacientes ingresados en la UTCA. La mayoría de las interacciones fueron debidas a mecanismos farmacodinámicos y presentaron una gravedad moderada. El principal riesgo derivado de las interacciones farmacológicas consistió en la depresión del sistema nervioso central, debido a la prescripción frecuente de psicofármacos con efectos hipnóticos y/o sedantes (Bènard- Larivière A et al. 2016). En función de la adecuación a las GPC, la frecuencia de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes fue significativamente superior en el grupo de pacientes cuyas prescripciones de psicofármacos no se adecuaron a las recomendaciones farmacológicas en comparación con el grupo de pacientes cuyas prescripciones sí se adecuaron. Esta diferencia puede deberse al mayor consumo de psicofármacos en el grupo de 'no - adecuación' a las GPC, considerando que el riesgo de interacciones farmacológicas aumenta conforme es mayor el número de psicofármacos prescritos (Castro-Rodríguez JA et al. 2015).

El coste total del tratamiento fue inferior en los pacientes cuyas prescripciones se adecuaron a las GPC en comparación con los pacientes cuyas prescripciones no se adecuaron. Esta diferencia es principalmente atribuida a la reducción significativa del consumo de psicofármacos en el grupo de pacientes cuyas prescripciones se adecuaron a las GPC. Algunos estudios han relacionado un mayor consumo de psicofármacos con la edad, los antecedentes autolíticos y las comorbilidades psiquiátricas (Rosagro Escámez F 2013, Karlstad O et al. 2016, Castelpietra G et al.

2017). Estos factores fueron significativamente más frecuentes en el grupo 'no adecuación' a las GPC con respecto al grupo 'sí-adequación', pudiendo explicar el mayor consumo de psicofármacos y, en consecuencia, el mayor coste total del tratamiento.

Como se ha explicado anteriormente, la asociación entre la adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las GPC y la mejoría en los resultados clínicos está probablemente influida por las diferencias observadas entre los grupos 'sí-adequación' y 'no-adequación' que indican una mayor gravedad del TCA en los pacientes cuyas prescripciones no cumplieron con todas las recomendaciones. Por este motivo, se necesitarían otros estudios que analicen la asociación entre la adecuación del tratamiento farmacológico a las GPC y los resultados clínicos en pacientes con TCA.

7.7.2. Efectividad, seguridad y coste del soporte nutricional en función de la adecuación a las GPC

Entre los pacientes con AN ingresados en la UTCA, el peso corporal y el IMC al alta hospitalaria fueron significativamente más bajos en el grupo de ingresos hospitalarios cuyas prescripciones de SN se adecuaban completamente a las recomendaciones nutricionales de la APA en comparación con el grupo de ingresos hospitalarios cuyas prescripciones de SN no lo hacían (Tabla 69). Según Morris J et al. (2015), la mayor duración de la EH en pacientes con TCA se relaciona con una ganancia ponderal mayor durante el ingreso hospitalario. En este sentido, tras la corrección por la EH más larga en el grupo 'sí-adequación' a la APA, se obtuvo una tasa de ganancia ponderal significativamente superior en el grupo de ingresos hospitalarios cuyas prescripciones de SN se adecuaban a la APA con respecto al grupo de ingresos hospitalarios cuyas prescripciones de SN no se adecuaban. Esta asociación puede atribuirse al efecto positivo de la suplementación con zinc sobre la tasa de ganancia ponderal. En esta serie de pacientes hospitalizados con AN, la administración de suplementos multivitamínicos con zinc fue relacionada con un aumento significativo de la tasa de ganancia ponderal, pudiendo explicar las diferencias observadas entre los grupos de 'sí adecuación' y 'no adecuación' a la APA, dado que la guía americana recomienda el empleo de suplementos orales con zinc en el tratamiento nutricional de la AN. Sin embargo, la efectividad del tratamiento nutricional podría estar condicionada por el desconocimiento de la adherencia de los pacientes a los suplementos nutricionales.

En función de la adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSK, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso corporal al alta hospitalaria, el IMC al alta hospitalaria y la tasa de ganancia ponderal (Tabla 69), probablemente debido a que el grupo de 'no adecuación' presentó mayor grado de desnutrición al ingreso hospitalario (Tabla 49).

La adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSK parece estar relacionada con una reducción significativa de la duración de la EH (Tabla 71). Por lo tanto, la alimentación forzada y la nutrición parenteral no parecen favorecer la ganancia ponderal, ni tampoco la reducción de la EH en pacientes hospitalizados con AN. Algunos estudios mostraron que la alimentación forzada con SNG en pacientes con AN aumenta la ingesta calórica y la ganancia ponderal más que con la alimentación oral, pero estos beneficios no se mantienen a largo plazo (Diammanti A et al. 2008, Gentile MG et al. 2010, Gentile MG et al. 2012, Nehring I et al. 2014, Rocks T et al. 2014). La alimentación forzada es controvertida, ya que puede dañar la relación entre los pacientes y el equipo terapéutico, habiendo sido criticada por problemas éticos (Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P, 2012).

En relación a los resultados clínicos a largo plazo, el 54,2% de los ingresos hospitalarios en los pacientes con AN resultó en una recaída durante el año posterior al alta hospitalaria, coincidiendo con la bibliografía (Attia E, 2009b). Según Nova E et al. (2001), los pacientes con AN tienden a disminuir la ingesta de alimentos tras el alta hospitalaria debido a la insatisfacción con su imagen corporal, volviendo a los parámetros antropométricos previos al ingreso. En el presente estudio, la adecuación de la prescripción de SN a las recomendaciones nutricionales de las GPC no parece influir sobre el tiempo hasta la recaída y el número de reingresos en la UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria.

Los efectos adversos asociados al SN fueron leves y poco frecuentes. No se observó síndrome de realimentación en ningún ingreso hospitalario, debido probablemente a la estrecha monitorización y la suplementación con multivitamínicos, fósforo, potasio y/o magnesio. La nutrición parenteral puede aumentar el riesgo de síndrome de realimentación en pacientes severamente denutridos (NICE 2004, APA 2006, Diammanti A et al. 2008, MSK 2009); sin embargo, fue utilizada en muy pocas ocasiones en este estudio.

La adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales de la APA parece estar relacionada con una mayor incidencia de efectos adversos que la adecuación al NICE/MSD. Esta diferencia puede deberse a que la APA sigue defendiendo reservar la SNG para los pacientes con gran dificultad para reconocer su enfermedad, que niegan la ingesta oral o que tienen sentimientos de culpabilidad cuando comen (APA 2006). Sin embargo, la alimentación forzada por SNG se ha asociado con mayor incidencia de efectos adversos en pacientes con AN (Nehring I et al. 2014).

La adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSD fue relacionada con una reducción significativa del coste asociado al SN, principalmente debido a la EH más corta (Tabla 67). Las fórmulas de nutrición enteral fueron prescritas con mayor frecuencia en los pacientes con mayor grado de desnutrición al ingreso hospitalario (Tabla 43), quienes representaron una mayor proporción en el grupo de 'no adecuación' al NICE/MSD con respecto al grupo de 'sí adecuación', incrementando los costes del SN en el primer grupo.

8. CONCLUSIONES

1. El perfil de pacientes ingresados en la UTCA del HGUCR se caracteriza por un predominio del sexo femenino y edad adulta al ingreso. La mayoría de los TCA presentan corta evolución y comorbilidades orgánicas. El diagnóstico mayoritario es la AN tipo restrictivo. Un tercio de los pacientes ha recibido tratamientos farmacológicos o ingresos hospitalarios previos. Los pacientes con BN presentan antecedentes autolíticos y consumen sustancias tóxicas con mayor frecuencia ($p < 0,018$), mientras que en AN presentan valores significativamente inferiores del peso corporal y del IMC al ingreso hospitalario ($p < 0,001$). La prescripción de psicofármacos es frecuente debido a la presencia de comorbilidades psiquiátricas, siendo los antidepresivos los psicofármacos más prescritos, concretamente los ISRS por su mejor perfil de seguridad y tolerabilidad. La nutrición artificial vía enteral es utilizada en casi la mitad de los pacientes con AN, mientras que solamente en la cuarta parte se utilizan los suplementos vitamínicos y/o minerales.

2.- En la muestra de estudio, la evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA es más desfavorable para los pacientes con mayor edad al ingreso, mayor número de ingresos hospitalarios previos y tiempo de evolución ≥ 7 años. Se observan diferencias estadísticamente significativas en la edad al ingreso, el número de ingresos previos y el tiempo de evolución entre los grupos de cronificación, recuperación completa o parcial.

3. La estrategia farmacológica más utilizada en la UTCA consiste en la terapia combinada con psicofármacos. Los antidepresivos se prescriben tanto en monoterapia como potenciados principalmente con antipsicóticos. Se observan diferencias estadísticamente significativas en el consumo de anticonvulsivos en función del tipo de TCA, siendo superior en la BN ($p \leq 0,003$). Los TCA con larga evolución (≥ 7 años) se asocian con mayor consumo de antipsicóticos, terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos de forma consecutiva y potenciación de antidepresivos ($p \leq 0,020$). La edad al ingreso hospitalario se relaciona directamente con el consumo de antipsicóticos ($p = 0,001$) y la estrategia terapéutica con psicofármacos ($p = 0,018$), siendo la terapia combinada con ≥ 2 psicofármacos más frecuente en los pacientes con > 30 años.

4. Los factores asociados al consumo general de psicofármacos son la edad al ingreso y los antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos. El consumo de

antipsicóticos se relaciona directamente con la edad al ingreso y la frecuencia de antecedentes autolíticos. El peso corporal al ingreso, las comorbilidades psiquiátricas y los antecedentes autolíticos son factores asociados al consumo de anticonvulsivos. El consumo de ansiolíticos se relaciona directamente con la frecuencia de comorbilidades psiquiátricas; mientras que el consumo de hipnóticos se relaciona con la edad al ingreso.

5. El consumo de psicofármacos parece estar asociado con una reducción significativa de la tasa de recuperación completa a los cinco años tras el primer ingreso, un incremento significativo de la estancia hospitalaria, la frecuencia de efectos adversos e interacciones farmacológicas y los costes. El consumo de antipsicóticos parece asociarse con una reducción significativa del tiempo hasta la recaída, mayor número de reingresos y de visitas a urgencias. Los resultados clínicos más desfavorables en los pacientes que consumen psicofármacos pueden deberse a una mayor gravedad del TCA. En función del perfil del SN, los complejos multivitamínicos con zinc parecen ser los únicos suplementos nutricionales que se asocian con una mayor tasa de ganancia ponderal en los pacientes ingresados con AN.

6. El grado de adecuación de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de la APA (30,1%) y del NICE/MSC (45,1%) es bajo, principalmente debido a la prescripción de psicofármacos con eficacia controvertida y riesgo de efectos adversos en AN, dosis de ISRS inferiores a las recomendadas en BN, y psicofármacos con riesgo de efectos adversos, abuso o dependencia en TCANE. Las prescripciones de SN en pacientes con AN se ajustan en mayor grado a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC que a las recomendaciones nutricionales de la APA. Las principales causas de no adecuación están relacionadas con la falta de suplementación con multivitaminas y/o minerales en pacientes con desnutrición severa según las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC y la falta de suplementación con zinc según las recomendaciones nutricionales de la APA.

7. La adecuación de las prescripciones de psicofármacos a las recomendaciones farmacológicas de las GPC parece relacionarse con una mejoría en los resultados clínicos y una reducción de costes a largo plazo, pudiendo atribuirse a las diferencias observadas entre los grupos 'sí-adecuación' y 'no-adecuación' a las GPC que indican una mayor gravedad del TCA en los pacientes cuyas prescripciones de psicofármacos no se ajustaron completamente con las recomendaciones. Para los pacientes

ingresados con AN, la adecuación de las prescripciones de SN a las recomendaciones nutricionales de la APA parece relacionarse con una mejoría en la ganancia ponderal durante los ingresos hospitalarios. Los pacientes con AN que se adecuaron a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSD presentaron una reducción de la estancia hospitalaria y de los costes, probablemente atribuido a su estado nutricional más favorable al ingreso hospitalario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A

Ackard DM, Richter S, Egan A, Cronemeyer C. Poor outcome and death among youth, young adults, and midlife adults with eating disorders: an investigation of risk factors by age at assessment. *Int J Eat Disord* 2014; 47:825-835.

Agras WS, Brandt HA, Bulik CM, Dolan-Sewell R, Fairburn CG, Halmi KA et al. Report of the National Institutes of Health workshop on overcoming barriers to treatment research in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004; 35: 509-521

Ahrén JC, Chiesa F, Koupil I, Magnusson C, Dalman C, Goodman A. We are family-parents, siblings, and eating disorders in a prospective total-population study of 250.000 Swedish males and females. *Int J Eat Disord* 2013; 46:693-700

Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of eating disorders. *World J Biol Psychiatry* 2011; 12:400-443

Alameda-Palacios J, Ruiz-Ramos M, García-Robredo B. Suicidio, prescripción de antidepresivos y desempleo en Andalucía. *Gac Sanit* 2014; 28: 309 – 312

Alañón Pardo MM, Ferrit Martín M, Calleja Hernández MA, Morillas Márquez F. Adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines in patients with eating behavior disorders. *Eur J Clin Pharmacol* 2017. doi:10.1007/s00228-017-2287-2

Alger SA, Schawalberg MD, Bigaouette JM, Michalek AV, Howard LJ. Effect of a tricyclic antidepressant and opiate antagonist on binge-eating behaviour in normoweight bulimic and obese, binge-eating subjects. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:865-871

Alvárez-Moya EM, Jiménez-Murcia S, Granero R, Vallejo J, Krug I, Bulik CM, et al. Comparison of personality risk factors in bulimia nervosa and pathological gambling *Compr Psychiatry* 2007; 48:452-7

Anzengruber D, Klump KL, Thornton L, Brandt H, Crawford S, Fichter M, et al. Smoking in eating disorders. *Eating Behaviors* 2006; 7, 291-299

APA (American Psychiatric Association). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4ª edición. Texto revisado. (DSM-IV-TR). Arlington: American Psychiatric Publishing. 2000ª

APA (American Psychiatric Association). Practice Guideline for the Treatment of Patients with major Depressive Disorder (Revision). *Am J Psychiatry* 2000b;157: 1-45

APA (American Psychiatric Association). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders. 3ª edición. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2006. Disponible en: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/eating_disorders.pdf [consultado 08/09/2016]

APA (American Psychiatric Association). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5ª edición. (DSM-V). Arlington: American Psychiatric Publishing. 2013

Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 724-731

Arias LHM, Lobato CT, Ortega S, Velasco A, Carvajal A, del Pozo JG. Trends in the consumption of antidepressants in Castilla y León (Spain). Association between suicide rates and antidepressant drug consumption. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19: 895-900

Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater ST. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 1998;155:548-551

Attia E, Roberto CA. Should amenorrhea be a diagnostic criterion for anorexia nervosa? *Int J Eat Disord* 2009a; 42:581-9

Attia E, Walsh BT. Behavioral management for anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2009b; 360: 500-506.

Aznarte P, Pérez S, Calleja MA, Zarzuelo A. Seguimiento de indicadores de calidad de la prescripción tras infarto agudo de miocardio. *Rev Calid Asist* 2012; 27:155-160

B

Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD003391

Bailer UF, Kaye WH. A review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2003; 2:53-59

Balestrieri M, Oriani MG, Simoncini A, Bellantuono C. Psychotropic Drug Treatment in Anorexia Nervosa. Search for differences in efficacy/tolerability between adolescent and mixed-age population. *Eur Eat Disorders Rev* 2013; 3: 361-373

Baptista T, Teneud L, Contreras Q, Alastre T, Burguera JL, de Burguera M, et al. Lithium and body weight gain. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28: 35-44

Baran SA, Weltzin TE, Kaye WH. Low discharge weight and outcome in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1070-1072

Barbarich NC, McConaha CW, Halmi KA, Gendall K, Sunday SR, Gaskill J, et al. Use of nutritional supplements to increase the efficacy of fluoxetine in the treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004;35;10-15

Barcai. Lithium in adult anorexia nervosa. A pilot report on two patients. *Acta Psychiatr Scand* 1977; 55: 92-101.

Barry VC, Klawans HL. On the role of dopamine in the pathophysiology of anorexia nervosa. *J Neural Trans* 1976; 38:107-122

Bauer MS. A review of quantitative studies of adherence to mental health clinical practice guidelines. *Harv Rev Psychiatry* 2002; 10: 38-153

Beato Fernández L, Rodríguez Cano T. Uso de antipsicóticos en el tratamiento de pacientes con trastorno de la conducta alimentaria: estudio con risperidona. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33:33-40

Behar R. Consumo de alcohol y trastornos de la conducta alimentaria: evidencia, similitudes e implicancias. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2004; 42: 183-194

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571

Bénard-Larivière A, Noize P, Pambrun E, Bazin F, Verdoux H, Tournier M, et al. Comorbidities and concurrent medications increasing the risk of adverse drug reactions: prevalence in French benzodiazepine users. *Eur J Clin Pharmacol* 2016; 72: 869 – 876

Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1994; 15:251-255

Bissada H, Tasca GA, Barber AM, Bradwejn J. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2008; 165:1281-1288.

Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosom Med* 2006; 68:454-462

Boeuf – Cazou O, Niezborala M, Marquie JC, Lapeyre-Mestre M. Factors associated with psychoactive drug initiation in a sample of workers in France: results of the VISAT cohorte study. 2010; 19: 296-305

Borrego Hernando O. Tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia. *Inf Ter Sis Nac Salud* 2000; 24:44-50

Brewerton TD. Possible clozapine exacerbation of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1992; 149:1408-1409

Brewerton TD. Toward a unified theory of serotonin dysregulation in eating and related disorders. *Psychoneuroendocrinology* 1995; 20:561-590

Brewerton TD. Antipsychotic agents in the treatment of anorexia nervosa: neuropsychopharmacologic rationale and evidence from controlled trials. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14: 398-405

Brownley KA, Berkman ND, Sedway JA, Lohr KN, Bulik CM. Binge eating disorder treatment: a systematic review of randomised controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007; 40:337-348

Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Zito JM, Lehman A. The Schizophrenia PORT Pharmacological Treatment Recommendations: Conformance and Implications for Symptoms and Functional Outcome. *Schizophr Bull* 2002; 28:63-73

Bühren K, Schwarte R, Fluck F, Timmesfeld N, Krej M, Egberts K, et al. Comorbid psychiatric disorders in female adolescents with first-onset anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2014; 22:39-44

Bulik CM, Sullivan PF, Fear JL, Joyce PR. Eating disorders and antecedent anxiety disorders: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:101-107

Bulik CM, Prescott CA, Kendler KS. Features of childhood sexual abuse and the development of psychiatric and substance use disorders. *Br J Psychiatry* 2001; 179:444-449.

Bulik CM, Klump KL, Thornton L, et al. Alcohol use disorder comorbidity in eating disorders: a multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1000-1006

Bulik CM, Berkman ND, Brownley KA, Sedway JA, Lohr KN. Anorexia nervosa treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007; 40:310-320

C

Calvo Sagardoy R. Understanding and overcoming chronic eating behaviour disorders. *Acción Psicológica* 2011; 8:35-56

Campbell IC, Mill J, Uher R, Schmidt U. Eating disorders, gene environment interactions and epigenetics. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35:784-793

Cano Correa A, Castaño Castrillón JJ, Corredor Zuluaga DA, García Ortiz AM, González Bedoya M, Lloreda Chala OL. Factores de riesgo para los trastornos en los alumnos de la Universidad de Manizales. *MedUNAB* 2007; 10:187-194

Carrasco – Garrido P, Jiménez-García P, stasio-Arbiza P, Ortega- Molina P, et al. Psychotropics use in the Spanish elderly: predictors and evolution between years 1993 and 2003. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 449- 457

Carrasco Garrido P, Hernández Barrera V, Jiménez Trujillo I, Esteban Hernández J, Álvaro- Meca A, López de Andrés A, et al. Time Trend in Psychotropic Medication Use in Spain: a Nationwide Population – Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: 12

Cassin SE, von Ranson KM. Personality and eating disorders: a decade in review. *Clin Psychol Rev* 2005; 25:895-916

Castro Rodríguez JA, Orozco Hernández JP, Marín Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Revista médica Risaralda* 2015; 22: 52-57

Castelpietra G, Gobbato M, Valent F, De Vido C, Balestrieri M, Icacsson G. Antidepressant use in suicides: a case-control study from the Friuli Venezia Giulia region, Italy, 2005 – 2014. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 883-890

CIE-9-MC (Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica) 9ª edición. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2014. Disponible en: http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_9_mc.html (Consultado 31/07/2017)

Claudino AM, Silva de Lima M, Hay PPJ, Bacaltchuk J, Schmidt UUS, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. CD004365. DOI: 10.1002/14651858

Cloninger CR, Przybeck T, Svrakic D, Wetzel R. The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use. St. Louis, Missouri (US): Center for Psychobiology of Personality. 1994

Codony M, Alonso J, Almansa J, Vilagut G, Domingo A, Pinto-Meza A et al. Psychotropic medications use in Spain. Results of the ESEMeD-Spain study. *Actas Esp. Psiquiatr* 2007; 35: 29-36.

Cooper Z, Fairburn CG. The Eating Disorder Examination: a semi-structured interview for the assessment of the specific psychopathology of eating disorders. *Int J Eat Disord* 1987; 6:1-8.

Counts DR, Gwirstmann H, Carlsson LMS, Lesem M, Cutler GB. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs) and the IGF-binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:762-767

Couturier J, Lock J. What is recovery in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006; 39:550-555.

Crisp AH. The possible significance of some behavioural correlates of weight and carbohydrate intake. *J Psychosom Res* 1967; 11:117-131

Crow SJ, Peterson CB, Swanson SA, Raymond NC, Specker S, Eckert ED, et al. Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *Am J Psychiatry* 2009; 166:1342-6.

D

Davis C, Levitan RD, Kaplan AS, Carter J, Reid C, Curtis C, et al. Reward sensitivity and the D2 dopamine receptor gene: a case-control study of binge eating disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 620-628.

Dell'Osso B, Umberto A, Atti AR, Carmassi C, Carrà G, Cosci F et al. Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 1885-1909

Dennehy EB, Suppes T, Rush AJ, Miller AL, Trivedi MH, Crismon ML et al. Does provider adherence to a treatment guideline change clinical outcomes for patients with bipolar disorder? Results from the Texas Medication Algorithm Project. *Psychol Med* 2005; 35:1695-1705

Devlin MJ, Jahraus JP, DiMarco ID. Eating Disorders. En: The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine. 2ª edición. Levenson JL (Eds). Washington: American Psychiatric Publishing. 2011.

Diamanti A, Basso MS, Castro M, Bianco G, Ciacco E, Calce A, et al. Clinical efficacy and safety of parenteral nutrition in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2008; 42:111-118.

Drug Interactions Checker. Disponible en: https://www.drugs.com/drug_interactions.html [Consultado 06/08/2017]

E

Errichiello L, Iodice D, Bruzzese D, Gherghi M, Senatore I. Prognostic factors and outcome in anorexia nervosa: a follow-up study. *Eat Weight Disord* 2016; 21: 73-82. doi: 10.1007/s40519-015-0211-2.

Ettner SL, Azocar F, Branstrom RB, Meredith LS, Zhang L, Ong MK. The association of general medical and psychiatric comorbidities with receipt of guideline-concordant care of depression. *Psychiatr Serv* 2010; 61:1255-1259

F

Fanoë S, Kristensen D, Fink-Jensen A, Jensen HK, Toft E, Nielsen J et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J* 2014; 35:1306-13154

Faris PK, Kim SW, Meller WH, Goodale RL, Oakman SA, Hofbauer RD, et al. Effect of decreasing afferent vagal activity with ondansetron on symptoms of bulimia nervosa: a randomized, double blind trial. *Lancet* 2000; 355: 792-797

Farrera Sabioncello S. Comorbilidad de los trastornos de la conducta alimentaria en una muestra de estudiantes de Barcelona [tesis doctoral]. Barcelona (España): Farrera Sabioncello; 2001

Fazeli PK, Calder GL, Miller KK, Misra M, Lawson EA, Meenaghan E, Lee H, Herzog D, Klibanski A. Psychotropic medication use in anorexia nervosa between 1997 and 2009. *Int J Eat Disord* 45: 970-976.

Fernández-Aranda F, Pinheiro AP, Tozzi F, Thornton LM, Fichter MM, Halmi KA, et al. Symptom profile of major depressive disorder in women with eating disorders *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41:24-31.

Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S. Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 87-100

Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S. Long-term course of binge eating disorder and bulimia nervosa: relevance for nosology and diagnostic criteria. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 577-586

Fisher M, Golden N, Katzman DK, Kreipe RE, Rees J, Schebendach J et al. Eating disorders in adolescents: a back-ground paper. *J Adolesc Health* 1995; 16: 420-437

Flament MF, Bissada H, Spettigue W. Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15:189-207

Foerde K, Steinglass JE, Shohamy D, Walsh BT. Neural mechanisms supporting maladaptive food choices in anorexia nervosa. *Nat Neurosci* 2015; 18:1571-1573

Forsner T, Hansson J, Brommels M, Wistedt AA, Forsell Y. Implementing clinical guidelines in psychiatry: a qualitative study of perceived facilitators and barriers. *BMC Psychiatry* 2010;10:8. doi: 10.1186/1471-244X-10-8.

Frank GK, Shott ME. Role of psychotropic medications in the management of anorexia nervosa: rationale, evidence and future prospects. *CNS Drugs* 2016; 30: 419-442

Franko DL, Keel PK, Dorer DJ, Blais MA, Delinsky SS, Eddy KT, et al. What predicts suicide attempts in women with eating disorders? *Psychol Med* 2004; 34: 843-853

Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, et al. A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2013; 170:917-25

Frigor O, Martinussen M, Kaiser S, Øvergård KT, Martinsen EW, Schmierer P, et al. Personality disorders in eating disorder not otherwise specified and binge eating disorder: a meta-analysis of comorbidity studies. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202: 119-125

G

Gable KN, Dopheide JA. Psychotropic medication use at a private eating disorders treatment facility: a retrospective chart review and descriptive data analysis. *Curr Ther Res* 2005; 66: 572-588

Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2013; 53: 579-584

Garcia B. Calidad de la prescripción al alta hospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [tesis doctoral]. Granada (España): Granada Univ.; 2009

Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychological Medicine* 1979; 9:273-279

Garner DM, Olmsted M, Polivy J. Development and validation of a multidimensional Eating Disorder Inventory for anorexia nervosa and bulimia. *Int J Eat Disord*. 1983: 15-34

Garner DM. Pathogenesis of anorexia nervosa. *Lancet* 1993; 341: 1631-1635

Garner DM. Inventario de trastornos de la conducta alimentaria-2. Madrid: Tea Ediciones;1998.

Garner DM, Anderson ML, Keiper CD, Whynott R, Parker L. Psychotropic medications in adult and adolescent eating disorders: clinical practice versus evidence-based recommendations. *Eat Weight Disord* 2016; 21: 395-402.

Gauthier C, Hassler C, Mattar L, Launay J, Callebert J, Steiger H, et al. Symptoms of depression and anxiety in anorexia nervosa: links with plasma tryptophan and serotonin metabolism. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 39: 170-178

Gebhardt S, Haberhausen M, Krieg JC, Remschmidt H, Heinzl-Gutenbrunner M, Hebebrand J, et al. Clozapine/olanzapine-induced recurrence or deterioration of binge eating-related eating disorders. *J Neural Transm* 1007; 114: 1091-1095

Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 627-632

Gentile MG. Enteral Nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa. *Nutrients* 2012; 4:1293-1303

George DT, Weiss SR, Gwirtsman HE, Blazer D. Hospital treatment of anorexia nervosa: a 25 year retrospective study from 1958 to 1982. *Int J Eat Disord* 1987; 6:231-330

Girona Brumós L. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª edición: Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). 2013. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf [Consultado 06/08/2017]

Golay A, Laurent-Jaccard A, Habicht F, Gachoud JP, Chabloz M, Kammer A, et al. Effect of orlistat in obese patients with binge eating disorder. *Obes Res* 2005; 13: 1701-1708

Gold PW, Gwirtsman H, Avgerinos PC, Nieman LK, Gallucci WT, Kaye W, et al. Abnormal hypothalamic-pituitary-adrenal function in anorexia nervosa.

Pathophysiologic mechanisms in underweight and weight-corrected patients. *N Engl J Med* 1986; 314: 1335-1342.

Golden NH, Keane-Miller C, Sainani KL, Kapphahn CJ. Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. *J Adolesc Health*. 2013; 53:573-578.

González GF. Neuroendocrinología. *Revista Peruana de Endocrinología y Metabolismo* 1999; 4:57-82

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 1006-1011

Govantes Estes C, Bravo Oca L, Vázquez Souza MI. Manejo de psicofármacos en poblaciones médico-quirúrgicas específicas. En: Salazar Vallejo M, Peralta Rodrigo C, Pastor Ruiz FJ. Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicación clínica. Segunda edición. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana, 2009. p. 236

Gowers S, Bryant-Waugh R. Management of child and adolescent eating disorders: the current evidence base and future directions. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 63-83.

Grilo CM, Masheb RM, Salant SL. Cognitive behavioural therapy guided self-help and orlistat for the treatment of binge eating disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1193- 1201

Grilo CM, Pagano ME, Skodol A, Sanislow C, McGlasha TH, Gunderson JG, et al. Natural course of bulimia nervosa and of eating disorder not otherwise specified: 5-year prospective study of remissions, relapses, and the effects of personality disorder psychopathology. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 738-746

Grilo CM, White MA, Masheb RM. DSM-IV psychiatric disorder comorbidity and its correlates in binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 228-234

Grilo CM, White MA. Controlled evaluation of the distress criterion for binge eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2011; 79: 509-514.

Grilo CM, White MA, Gueorguieva R, Wilson GT, Masheb RM. Predictive significance of the overvaluation of shape/weight in obese patients with binge eating disorder: findings from a randomized controlled trial with 12-month follow-up. *Psychol Med* 2013; 43: 1335-1344

Gross HA, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Nee LE, Kaye WH. A double-blind controlled trial of lithium carbonate primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1: 376-381

Guerdjikova AI, McElroy SL, Welge JA, Nelson E, Keck PE, Hudson JI. Lamotrigine in the treatment of binge-eating disorder with obesity: a randomized, placebo-controlled monotherapy trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 150-158

Guerrero-Vázquez R, Olivares-Gamero J, Pereira-Cunill JL, Soto-Moreno A, García-Luna PP. Nutrición en anorexia nerviosa. *Endocrinol Nutr* 2006; 53: 113-23

H

Halmi KA, Agras WS, Crow S, Mitchell J, Wilson GT, Bryson SW et al. Predictors of treatment acceptance and completion in anorexia nervosa: implications for future study designs. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 776-781

Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-55

Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorders. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53

Harris RH, Sasson G, Mehler PS. Elevation of liver function tests in severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2013; 46:369-74

Hay PJ, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Royal Australian and New

College of Psychiatrist clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48: 977-1008

Hay PJ, Claudino AM, Touyz S, Abd Elbaky G. Individual psychological therapy in the outpatient treatment of adults with anorexia nervosa. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD003909. doi: 10.1002/14651858.CD003909.pub2

Hedges DW, Reimherr FW, Hoopes SP, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, et al. Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled part 2: improvement in psychiatric measures. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1449-1454.

Heerlein A. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. *Rev chil neuro-psiquiatr* 2002; 40: 21-45

Henderson M, Freeman CP. A self-rating scale for bulimia. The 'BITE'. *Br J Psychiatry* 1987;150:18-24.

Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 810-818.

Herzog DB, Sacks NR, Keller MB, Lavori PW, von Ranson KB, Gray HM. Patterns and predictors of recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 835-842

Herzog DB, Dorer DJ, Keel PK, Selwyn S, Ekeblad E, Flores A, et al. Recovery and relapse in anorexia and bulimia nervosa: a 7.5-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 829-837

Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ, Flores AT, Ekeblad ER, Richards A, et al. Mortality in eating disorders: a descriptive study. *Int J Eat Disord* 2000; 28:20-26

HGCR (Hospital General Universitario de Ciudad Real) [sede web]. Ciudad Real: Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM). Disponible en: <http://www.hgucr.es/> [Consultado 08/06/2017]

Hillen S, Dempfle A, Seitz J, Herpertz-Dahlmann B, Bühren K. Motivation to change and perceptions of the admission process with respect to outcome in adolescent anorexia nervosa. *BMC Psychiatry* 2015; 14:140 doi: 10.1186/s12888-015-0516-8

Hoang Uy, Goldacre M, James A MB. Mortality following hospital discharge with a diagnosis of eating disorder: national record linkage study, England, 2001-2009. *Int J Eat Disord* 2014; 47: 507-515

Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2003; 34:383-396

Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 389-94

Hoopes SP, Reimherr FW, Hedges DW, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, et al. Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: improvement in binge and purge measures. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1335-1341.

Howes OD, Vergunst F, Gee S, Maguire P, Kapur S, Taylor D. Adherence to treatment guidelines in clinical practice: study of antipsychotic treatment prior to clozapine initiation. *Br J Psychiatry* 2012; 201:481-485

Hrdlicka M, Beranova I, Zamecniova R, Urbanek T. Mirtazapine in the treatment of adolescent anorexia nervosa: case-control study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008; 17: 187-189.

Hsu LK, Clement L, Santhouse R, Ju ES. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate. A controlled study. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 351-355

Hudson JI, Pope HG, Jonas JM, Laffer PS, Hudson MS, Melby JC. Hypothalamic-pituitary-adrenal-axis hyperactivity in bulimia. *Psychiatry Res* 1983: 111-117

Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007; 61:348-358.

Hüter G, Ganepola S, Hofmann WK. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 293-300

I

ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision). 5ª Ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2016. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F50-F59f> [Consultado 27/07/2017]

Imbierowicz K, Braks K, Jacoby GE, Geiser F, Conrad R, Schilling G, Liedtke R. High-caloric supplements in anorexia treatment. *Int J Eat Disord* 2002; 32: 135-145

Isacsson G, Rich CL, Jureidini J, Raven M. The increased use of antidepressants has contributed to the worldwide reduction in suicide rates. *Br J Psychiatry* 2010; 188: 354-358

J

Jagielska G, Kacperska I. Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psychiatr Pol* 2017; 51: 205-218

Janical PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Review of nutritional and dietary Management of anorexia nervosa. *Rev Med Chil* 2012; 140: 98-107

K

Karlstad O, Zoëga H, Furu K, Bahmanyar S, Martikainen JE, Kieler H et al. Use of drugs for ADHD among adults- a multinational study among 15.8 million adults in the Nordic countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2016; 72:1507-1514

Kaye WH, Weltzin TE, Hsu Lk, Bulik CM. An open trial of fluoxetine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:464-471

Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2215-2221

Kaye WH. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav* 2008; 94: 121-135

Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE, Hsu LK, Sokol MS, McConaha C, et al. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and restricting purging type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 644-652

Kass AE, Kolko RP, Wilfley DE. Psychological treatments for eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2013; 26:549-555

Keel PK, Mitchell JE, Miller KB, Davis TL, Crow SJ. Long-term outcome of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 63-69

Keel PK, Dorer DJ, Eddy KT, Franko D, Charatan DL, Herzog DB. Predictors of mortality in eating disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:179-183

Keel PK, McCormick L. Diagnosis, assessment, and treatment planning for anorexia nervosa. En: *The Treatment of Eating Disorders: A Clinical Handbook*, Grilo CM, Mitchell JE (Eds). Nueva York: The Guilford Press. 2010a. pág. 3.

Keel PK, Brown TA. Update on course and outcome in eating disorders. *Int J Eat Disord* 2010b; 43: 195-204

Keel PK, Brown TA, Holm-Denoma J, Bodell LP. Comparison of DSM-IV versus proposed DSM-V diagnostic criteria for eating disorders: reduction of eating disorder not specified and validity. *Int J Eat Disord* 2011 44: 553-560

Keller WR, Fischer BA, McMahon R, Meyer W, Blake M, Buchanan RW. Community adherence to schizophrenia treatment and safety monitoring guidelines. *J Nev Ment Dis* 2014; 202:6-12

Kennedy S, Kaplan AS, Garfinkel PE. Intensive hospital treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: Cooper P, Stein A (ed). Feeding problems and eating disorders in children and adolescents monographs in clinical pediatrics. Nueva York: Harwood Academic Publishers; 1992. Pág: 161-182.

Keski-Rakhoenen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A, et al. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am J Psychiat* 2007 164: 1259-1265

Kessler RC, Ustun TB. The world mental health (WMH) survey initiative version of the world health organization (WHO) composite international diagnostic interview (CIDI) *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93–121

Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz C, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 904-914

Khalsa SS, Portnoff LC, McCurdy-McKinnon D, Feusner J. What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. *J Eat Disord* 2017; 5:20 doi: 10.1186/s40337-017-0145-3. eCollection 2017

Kinasz K, Accurso EC, Kass AE, Le Grande D. Does Sex Matter in the Clinical Presentation of Eating Disorders in Youth? *J Adolesc Health* 2016; 58: 410-416

Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, Sheridan EM, Correll CU. Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 757-766

Klump KL, Bulik C, Kaye WH, Treasure J, Tyson E. Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illness. *Int J Eat Disord* 2009; 42:97-103.

Koch DA, Scott AJ. Weight gain and lipid-glucose profiles among patients taking antipsychotic medications: comparisons for prescriptions administered using algorithms versus usual care. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2012; 19: 389-394

Kordy H, Kramer B, Palmer RL, Papezova H, Pellet J, Richard M, et al. Remission, recovery, relapse, and recurrence in eating disorders: conceptualization and illustration of a validation strategy. *J Clin Psychol* 2002; 58: 833-46.

Kotwal R, Guerdjikova A, McElroy SL, et al. Lithium augmentation of topiramate for bipolar disorder with comorbid binge eating disorder and obesity. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21: 425-431.

Kovacs M. Children's Depression Inventory (CDI). Toronto: Multi-Health Systems Inc.; 1992.

Krauth C, Buser K, Vogel H. How high are the costs of eating disorders-anorexia nervosa and bulimia nervosa- for German society? *Eur J Health Econ* 2002; 3: 244-250

L

Langenbach M, Huber M. Eating disorders: anorexia nervosa, bulimia, binge eating. *Versicherungsmedizin* 2003; 55: 63-69

Larrañaga Vidal A. Incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria en Galicia. Evolución y respuesta al tratamiento de los pacientes con TCA. [tesis doctoral]. Vigo (España): Vigo Univ. 2011

Larsson J. Antidepressants and suicide among young women in Sweden 1999 – 2013. *Int J Risk Saf Med* 2017; 29: 101-106

La Via MC, Gray N, Kaye WH. Case reports of olanzapine treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2000; 27:363-366.

Lebow J, Sim LA, Erwin PJ, Murad MH. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2013; 46: 332-339

Lee S, Ng KL, Kwok K, Fung C. The changing profile of eating disorders at a tertiary psychiatric clinic in Hong Kong (1987-2007). *Int J Eat Disord* 2010; 43:307-314

Leggero C, Masi G, Brunon E, Calderoni S, Carissimo R, Maestro S, Muratori F. Low-dose olanzapine monotherapy in girls with anorexia nervosa, restricting subtype: focus on hyperactivity. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20: 127-133

Legroux-Gérot I, Vignau J, D'Herbomez M, Collier F, Marchandise X, Duquesnoy B, et al. Evaluation of bone loss and its mechanisms in anorexia nervosa. *Calcif Tissue Int* 2007; 81:174-82

Lelli L, Castellini G, Gabbani T, Godini L, Rotella F, Ricca V. Associations between liver enzymes, psychopathological and clinical features in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2014; 22: 443-447

Lexicomp drug interactions. Disponible en: <http://online.lexi.com/lco/action/interact> [Consultado 06/08/2017]

Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov, Pollice C, et al. A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:603-610

Lock J, Agras WS, Le Grange D, Couturier J, Safer D, Bryson SW. Do end of treatment assessments predict outcome at follow-up in eating disorders? *Int J Eat Disord* 2013; 46: 771-778

Loranger A, Janca A, Sartorius N. Assessment and Diagnosis of Personality Disorders: The ICD-10 International Personality Disorder Examination (IPDE); 1997

Ludwig J, Marcotte DE, Norberg K. Antidepressants and suicide. *J Health Econ* 2009; 28: 659-676

M

Maloney MJ, JB. McGuire, SR. Daniels and B. Specker. Dieting behavior and attitudes in children. *Pediatrics* 1989; 84:482-489.

Marrazzi MA, Bacon JP, Kinzie J, Luby ED. Naltrexone use in the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10:163-172

Marsh R, Stefan M, Bansal R, Hao X, Walsh BT, Peterson BS. Anatomical characteristics of the cerebral surface in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 2015; 77: 616-623

Martínez G, Martínez L, Rodríguez MA, Mesa P, Muñoz J, Bedoya J. Características del consumo de fármacos psicotrópicos en estudiantes de ciencias de la salud. *Vitae* 2008; 15: 244 – 250.

Martínez Morentin-Aldabe BE, Hernández-Ruiz De Eguilaz M, Pérez-Díez S, Martínez-Hernández JA. Influencia de la administración de psicofármacos en el aumento del peso corporal. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013; 17:17-26

Marzola E, Desedime N, Giovannone C, Amianto F, Fassino S, Abbate-Daga. Atypical antipsychotics as augmentation therapy in anorexia nervosa. *PloS One* 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0125569

Marzola E, Nasser JA, Hashim SA, Shih PA, Kaye WH. Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: a review of the literature and implications for treatment. *BMC Psychiatry* 2013; 13:290. doi: 10.1186/1471-244X-13-290

McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH. A double-blind, placebo controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000 57: 794-801

McElroy SL, Shapira NA, Arnold LM, et al. Topiramate in the long-term treatment of binge-eating disorder associated with obesity. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1463-1469

McElroy SL, Guerdjikova A, Kotwal R, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Atomoxetine in the treatment of binge-eating disorder: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 390-398

McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, O'Melia. Current pharmacotherapy options for bulimia nervosa and binge eating disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2015-2026

McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, Keck PE. Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings. *Curr Psychiatry Rep* 2015 17:34.doi:10.1007/s11920-015-0573-1.

McElroy SL, Hudson JI, Mitchell JE, Wilfley D, Ferrerira-Cornwell MC, Gao J, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 235-245

MedRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Maintenance and Support Services Organization (MSSO) 2013. Guía introductoria para la version 16.0. de MedRA. Disponible en: http://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_16_0_spanish.pdf [consultado 26/12/2016]

Meyer MC, Baldessarini RJ, Goff Donald C, Centorrino Franca. Clinically Significant Interactions of Psychotropic Agents with Antipsychotics Drugs. *Drug Safety* 1995; 15: 333-346

Milos GF, Spindler AM, Buddeberg C, Crameri A. Axes I and II comorbidity and treatment experiences in eating disorder subjects. *Psychother Psychosom* 2003 72:276-285

Millon T. Toward a new personology: an evolutionary model. New York, NY (US): Wiley- Interscience- Ediciones TEA; 1990

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Catálogo Nacional de Hospitales 2016. Madrid: 2016. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH2016.pdf> [Consultado 06/08/2017].

Mischoulon D, Eddy KT, Keshaviah A, Dinescu D, Ross SL, Kass AE, et al. Depression and eating disorders: treatment and course. *J Affect Disord* 2011 130: 470-477

Mitchell JE, Christenson G, Jennings J, Huber M, Thomas B, Pomeroy C, Morley J. A placebo-controlled, double-blind crossover study of naltrexone hydrochloride in outpatients with normal weight bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 94-97

Mitchell JE, Roerig J, Steffen K. Biological therapies for eating disorders. *Inter J Eat Disord* 2013; 46: 470-477

Mitchison D, Hay PJ. The epidemiology of eating disorders: genetic, environmental, and social factors. *Clin Epidemiol* 2014; 17:89-97

Mont L, Castro J. Anorexia nerviosa: una enfermedad con repercusiones cardíacas potencialmente letales. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:652-653.

Montgomery SA, Montgomery D. Pharmacological prevention of suicidal behavior. *J Affective Dis* 1982; 28: 325 -538

Morgan JF, Reid F, Lacey JH. The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ* 1999; 319: 1467-1468

Morris J, Simpson AV, Voy SJ. Length of Stay of inpatients with eating disorders. *Clin Psychol Psychother* 2015; 22: 45-53

MSC (Ministerio de Sanidad y Consumo). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria. 1ª Edición. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña; 2009. Disponible en: [http://www.quiasalud.es/GPC/GPC_440_Tt_Conduc_Alim_compl_\(4_jun\).pdf](http://www.quiasalud.es/GPC/GPC_440_Tt_Conduc_Alim_compl_(4_jun).pdf)
[Consultado 02/07/2017]

N

Naab S, Schlegl S, Korte A, Heuser J, Fumi M, Fichter M, et al. Effectiveness of a multimodal inpatient treatment for adolescents with anorexia nervosa in comparison with adults: an analysis of a specialized inpatient setting. *Eat Weight Disord* 2013; 18: 167-173

Narayanan V, Gaudiani JL, Harris RH, Mehler PS. Liver function test abnormalities in anorexia nervosa-cause or effect. *Int J Eat Disord* 2010; 43:378-381

Nehring I, Kewitz K, Von Kries R, Thyen U. Long-term effects of enteral feeding on growth and mental health in adolescents with anorexia nervosa: results of a retrospective German cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68:171-177

NICE (National Collaborating Center for Medical Health). Eating disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. NICE Clinical Guideline 9. 1ª edición. Londres: NICE; 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg9/resources/cg9-eating-disorders-full-guideline-2> [consultado 08/09/2016]

Nickel C, Tritt K, Muehlbacher M, Pedrosa Gil F, Mitterlenher FO, Kaplan P et al. Topiramate treatment in bulimia nervosa patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Eat Disord* 2005; 38:295-300.

Nierenberg AA. Strategies for achieving full remission when first-line antidepressants are not enough. *J Clin Psychiatry* 2013; doi: 10.4088/JCP.13018tx3c.

Nilsson K, Hägglöf B. Long-term follow-up of adolescent onset anorexia nervosa in Northern Sweden. *Eur Eat Disord Rev* 2005; 13: 89-100

Nova E, Varela P, López Vidriero I, Toro O, Ceñal MJ, Casas J et al. A one-year follow-up study in anorexia nervosa. Dietary pattern and anthropometrical evolution. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:547-554

O

Oberndorfer TA, Frank GK, Simmons AN, Wagner A, McCurdy D, Fudge JL, Yang TT, Paulus MP, Kaye WH. Altered insula response to sweet taste processing after recovery from anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2013; 170:1143-1151

Ohayon M, Caulet M. Prevalence of psychotropic drug consumption in the general population of UK. *Biological Psychiatry* 1996; 39: 665

Olivares JM, Rodriguez-Martínez A, Burón JA, Alonso-Escolano D, Rodríguez – Morales A, e-STAR Study Group. Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia : a 12- and 24-month follow-up from the e-STAR database in Spain. *Appl Health Econ Health Policy* 2008; 6: 41-53.

Olmsted MP, MacDonald DE, McFarlane T, Trottier K, Colton P. Predictors of rapid relapse in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015; 48: 337-340

Ong YL, Checkley SA, Russell GF. Suppression of bulimic symptoms with methylamphetamine. *Br J Psychiatry* 1983; 143: 288-293

Owen RR, Thrush CR, Kirchner JE, Fischer EP, Booth BM. Performance measurement for schizophrenia: adherence to guidelines for antipsychotic dose. *Int J Qual Health Care* 2000; 12: 475-482

P

Pan YJ, Kuo KH, Chan HY, McCrone P. Cost-effectiveness and cost-utility of selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in depression with comorbid cardiovascular disease. *J Psychiatr Res.* 2014; 54:70-78

Papadopoulus FC, Ekblom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 2009; 194:10-17

Patterniti S, Bisserbe JC. Pharmacotherapy for bipolar disorder and concordance with treatment guidelines: survey of a general population sample referred to a tertiary care service. *BMC Psychiatry* 2013; 13:211. doi: 10.1186/1471-244X-13-211

Patton JH, Stanford MS, Barrat ES. Factor structure of the Barrat Impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995; 51: 768-74

Peláez Fernández A, Labrador Encinas FJ, Raich Escursell RM. Prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria: consideraciones metodológicas. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy* 2005; 5: 135-148

Peterson, CB. Conducting the diagnostic interview. En: Assessment of eating disorders, Mitchell JE, Peterson CB (Ed). Nueva York: Guilford Publications, 2005.

Phillipou A, Rossell SI, Castle DJ. The neurobiology of anorexia nervosa: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48:128-152

Pope HG Jr, Lalonde JK, Pindyck LJ, Walsh T, Bulik CM, Crow SJ, et al. Binge eating disorder: a stable syndrome. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 2181-2183

Portilla MG, Bradycardia: an important physical finding in anorexia nervosa. *J Ark Med Soc* 2011; 107:206-268.

Q

Qian J, Wittayanukorn S, Hansen RA. Patterns of psychiatric emergency department utilization among community-dwelling Medicare beneficiaries under 65. *Psychol Serv* 2017; 14: 387- 396.

R

Rajiah K, Mathew EM, Veettil SK, Kumar S. Bulimia nervosa and its relation to voice changes in young adults: a simple review of epidemiology, complications, diagnostic criteria and management. *J Res Med Sci* 2012; 17: 689-693.

Ramacciotti CE, Coli E, Pauli R, Gabriellini G, Schulte F, Castrogiovanni S, et al. The relationship between binge eating disorder and non-purging bulimia nervosa. *Eat Weight Disord* 2015; 10: 8-12

Ranson KM, Robinson KE. Who is providing what type of psychotherapy to eating disorder clients? *Int J Eat Disord* 2006; 39: 27-34

Reseland S, Bray I, Gunell D. Relationship between antidepressant sales and secular trends in suicide rates in the Nordic countries. *Br J Psychiatry*. 2006; 188: 354-358

Ricci-Cabello I, Ruiz- Pérez I, Plazaola-Castano J, Montero-Pinar I. Mental disease, existence of diagnostic, use of psychotropic medication: differences by autonomous communities under the national health survey 2006. *Rev Esp Salud Publica* 2010; 84: 29-41.

Roberts ME, Tchanturia K, Stahl D, Southgate L, Treasure J. A systematic review and metaanalysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychol Med* 2007; 37: 1075-1084

Rocks T, Pelly F, Wilksinson P. Nutrition therapy during initiation of refeeding in underweight children and adolescent inpatients with anorexia nervosa: a systematic review of the evidence. *Acad Nutr Diet* 2014; 114:897:907

Rodríguez-Cano T, Beato-Fernández L, Belmonte-Llario A. New contributions to the prevalence of Eating disorders in Spanish adolescents: detection of false negatives. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 173-178

Root TL, Pisetsky EM, Thornton L, Lichtenstein P, Pedersen NL, Bulik CM. Patterns of co-morbidity of eating disorders and substance use in Swedish females. *Psychol Med* 2010a; 40: 105-115

Root TL, Pinheiro AP, Thornton L, Strober M, Fernández-Aranda F, Brandt H, et al. Substance use disorders in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2010b; 43: 14-21

Rosagro Escámez F. Consumo de psicofármacos. Prevalencia y factores asociados al consumo en una población de gemelos de la región de Murcia. [Tesis doctoral]. Murcia (España): Universidad de Murcia. 2013.

Rossi G, Balottin U, Rossi M, Chiapedi M, Fazzi E, Lanzi G. Pharmacological Treatment of Anorexia Nervosa: a retrospective study in preadolescents and adolescents. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46: 806-811

S

Sanci L, Coffey C, Olsson C, Reid S, Carlin JB, Patton G. Childhood sexual abuse and eating disorders in females: findings from the Victorian Adolescent Health Cohort Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:261-267

Sansone RA, Levitt JL. Self-harm behaviors among those with eating disorders: an overview. *Eat Disord* 2002; 10: 205-213

Sewitch MJ, Blais R, Rahme E, Bexton B, Galarneau S. Receiving guideline-concordant pharmacotherapy for major depression: impact on ambulatory and inpatient health service use. *Can J Psychiatry* 2007; 52:191-200

Silvetti MS, Magnani M, Santilli A, Di LG, Diamanti A, Pompei E, et al. The heart of anorexic adolescents. *G Ital Cardiol* 1998; 28:131-9

Skarderud F, Sommerfeldt B. Self-harm and eating disorders. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009; 129: 877-881

Smink FR, Van Hoeken D, Oldehinkel AJ, Hoek HW. Prevalence and severity of DMS-5 eating disorders in a community cohort of adolescents. *Int J Eat Disord* 2014; 47: 610-619

Smink FR, Van Hoeken D, Hoek H. Epidemiology of Eating Disorders: Incidence, Prevalence and Mortality Rates. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14: 406-414

Smith AT, Wolfe BE. Amenorrhea as a diagnostic criterion for anorexia nervosa: a review of the evidence and implications for practice. *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. 2008; 14:209-215.

Smith MC, Thelen MH. Development and validation of a test for bulimia. *J Consult Clin Psychol.* 1984; 52: 863-72.

Smolders M, Laurant M, Verhaak P, Prins M, Van Marwijk H, Penninx B et al. Which physician and practice characteristics are associated with adherence to evidence-based guidelines for depressive and anxiety disorders? *Med Care* 2010; 48:240-248

Solmi M, Veronesse N, Sergi G, Luchini C, Favaro A, Santonastaso P, et al. The association between smoking prevalence and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2016; 111: 1914-1922

Son GE van, Hoeken D van, Furth EF van, Donker GA, Hoek HW. Course and outcome of eating disorders in a primary care-based cohort. *Int J Eat Disord* 2010; 43: 130-138

Spielberger C, Gorsuch R, Lushene R. STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto: Consulting Psychologist Press; 1970

Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E, Rosenlicht NZ, Perry A, Tsai AC. Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. *PLoS Med* 2013; doi: 10.1371/journal.pmed.1001403

Steinglass JE, Kaplan SC, Liu Y, Wang Y, Walsh T. The lack of effect of alprazolam on eating behaviour in anorexia nervosa: a preliminary report. *Int J Eat Disord* 2014; 47: 901-904.

Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiat.* 2002 159: 1284-1293.

Steinhausen HC, Jakobsen H, Helenius D, Munk-Jorgensen P, Strober M. A nation-wide study of the family aggregation and risk factors in anorexia nervosa over three generations. *Int J Eat Disord* 2015; 48:1-8

Stice E, Nathan Marti C, Rohde P. Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 Eating Disorders Diagnoses in an 8-year prospective community study of young women. *J Abnorm Psychol* 2013; 122: 445-457.

Stiles PG, Boothroyd RA, Dhont K, Beiler PF, Green AE. Adherence to practice guidelines, clinical outcomes and costs among Medicaid enrollees with severe mental illnesses *Eval Health Prof* 2009; 32:69-89.

Strober M, Freeman R, Morrell W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents; Survival analysis or recovery: relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *Int J Eat Disord* 1997; 22: 339-360

Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 393-401

Südersten P, Berg C, Arnmar A. Anorexia nervosa: towards a neurobiologically based therapy. *Eur J Pharmacol* 2003; 480: 67-74

Su JC, Birmingham CI. Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Eating Weight Disord* 2002; 7: 20-22

Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiat* 1995; 152: 1073-1074

Sullivan PF, Bulik CM, Fear JL, Pickering A. Outcome of anorexia nervosa: a case control study. *Am J Psychiat* 1998; 155: 939-946

Suokas JT, Suvisari JM, Gissler M, Löfman R, Linna MS, Raevuori A, Haukka J. Mortality in eating disorders: a follow-up study of adult eating disorder patients treated in tertiary care, 1995-2010; *Psychiatry Research* 2013; 210: 1101-1106

Suppes T, Rush AJ, Dennehy EB, Crismon ML, Kashner TM, Toprac MG et al. Texas Medication Algorithm Project, phase 3 (TMAP-3): clinical results for patients with a history of mania. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:370-382

Svirko E, Hawton K. Self-injurious behavior and eating disorders: the extent and nature of the association. *Suicide Life Threat Behav* 2007; 37: 409-421

T

Thelen MH, Farmer D, Wonderlich D, Smith M. A revision of the bulimia test: the BULIT-R. *J Consult Clin Psychol.* 1991; 3: 119-124.

U

Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, Högdahl L, von Hausswolff-Julin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res* 2015; 230:294-299.

Unzeta Conde B, Pérez Franco C, Besteiro Vilariño P, Baños M, Karen Eaton I, Guerra E. Psychiatric family history in patients with eating disorders in a sample of hospital day. *European Psychiatry* 2016; 33: 786-787

Urquijo S, Monchetti A. Adaptación a la crisis vital del envejecimiento: rol de los estilos de personalidad y de la apreciación cognitiva en adultas mayores. *Anales de Psicología* 2008; 24: 299-311

V

Vall E, Wade TD. Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2015; 48: 946-971.

Van den Heuvel LL, Jordaan GP. The psychopharmacological Management of eating disorders in children and adolescents. *J Child Adolesc Ment Health* 2014; 26: 125-137

Van Hoeken D, Veling W, Sinke S, Mitchell JE, Hoek HW. The validity and utility of subtyping bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 595-602

Van Son GE, Van Hoeken D, Bartelds AI, van Furth EF, Hoek HW. Time trends in the incidence of Eating disorders: a primary care study in the Netherlands. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 569-569

Vargas Upegui C, Gómez J. Electrocardiographic abnormalities in anorexia nervosa: a critical review of the literature. *Rev Colomb Psiquiatr* 2015; 44: 33-40

Vásquez N, Urrejola P, Vogel M. Actualizaciones en el manejo intraospitalario de la anorexia nerviosa: recomendaciones prácticas. *Rev Med Chile* 2017; 145: 650 – 656

Vaz Leal FJ. Dificultades en el tratamiento de la bulimia nerviosa: recurrencia y abandono de la terapia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 1997; 17:1-9

Vaz Leal FJ. Indicadores de buen y mal pronóstico. En: Grau Touriño A, Martínez Fernández J, Perote Alejandro A, Sánchez Povedano M. Controversias sobre los trastornos alimentarios. Madrid: International Marketing Communication; 2012; pág: 173-184

Vázquez Arévalo R, López Aguilar X, Ocampo Tellez-Girón MT, Mancilla-Diaz JM. Eating disorders diagnostic: from the DSM-IV to DSM-V. *Revista Mexicana de los Trastornos Alimentarios*, 2015; 6: 108 – 120

Villena FA, Tellez Lapeira JM, Morena RS, Donato GF, Almar ME. Consumption of psychotropic drugs. Influence of family disfunction. *Actas Esp Psiquiatr* 2004; 32: 143 – 148

Voger P, Cohen D, Lanzon S, Collin J. Factors associated with psychotropic drug use among community dwelling older persons: a review of empirical studies. *BMC Nurs* 2004; 3: 3

W

WHO (World Health Organization). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2015. 18th edition. Oslo: World Health Organization; 2014. Disponible en: http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015_guidelines.pdf [Consultado 08/06/2017]

Wiederman MW, Pryor T. Substance use and impulsive behaviors among adolescents with eating disorders. *Addict Behav* 1996; 21: 269-272

Wonderlich SA, Gordon KH, Mitchell JE, Crosby R, Engel SG. The validity and clinical utility of binge-eating disorder. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 687-705

Y

Yager J, Devlin MJ, Halmi KA, Herzog DB, Mitchell JE, Powers P, et al. Guideline watch August 2012): American Psychiatric Association (APA) Practice Guidelines for the treatment of eating disorders (3^o ed). 2012. Disponible en: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/eating_disorders-watch.pdf [Consultado 20/07/2017].

Yao S, Kuja-Halkola R, Thornton LM, Runfola CD, D'Onofrio BM, Almqvist C, et al. Familial Liability for Eating Disorders and Suicide Attempts: Evidence From a Population Registry in Sweden. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 284-291.

Young CR, Mazure CM, Fulminant hepatic failure from acetaminophen in an anorexic patient treated with carbamazepine. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 622-622

Z

Zerwas S, Lund BC, Von Holle A, Thornton LM, Berrettini WH, Brandt H, et al. Factors associated with recovery from anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 2013; 47:972-979.

Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter H-CH, Herzog W. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from 21-year follow-up study. *Lancet* 2000; 355: 721-722

ANEXOS

ANEXO I. Criterios clínicos para el diagnóstico de AN

Criterios diagnósticos de AN	
CIE-10 (OMS, 1992)	
A.- Pérdida significativa de peso (IMC < 17,5 Kg/m ²).	
B.- La pérdida de peso es autoinducida a través de la evitación del consumo de alimentos y por alguno de los síntomas siguientes: vómitos autoinducidos, ejercicio físico excesivo, consumo de laxantes, diuréticos, enemas y/o fármacos anorexígenos.	
C.- Distorsión de la imagen corporal , caracterizada por la persistencia de temor intenso ante la ganancia de peso, de modo que el enfermo se impone a sí mismo el permanecer por debajo de un límite máximo de peso corporal.	
D.- Trastorno endocrinológico generalizado que afecta el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal manifestándose como amenorrea en la mujer (una excepción es la persistencia de sangrado vaginal en mujeres anoréxicas con terapia hormonal de sustitución), y como pérdida del interés y de la potencia sexual en el varón.	
E.- Retraso en la aparición de la pubertad.	
DSM-IV-TR (APA, 2000)	
A.- Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal , considerando la edad y la talla (peso corporal inferior al 85% del peso esperable).	
B.- Miedo intenso a ganar peso o a engordar, incluso con un peso significativamente bajo.	
C.- Alteración de la percepción del peso o la silueta corporales , exageración de su importancia en la autoevaluación o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del peso corporal bajo actual.	
D.- En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea secundaria (ausencia de, al menos, tres ciclos consecutivos) o primaria (retraso de la menarquia). Se considera que una mujer presenta amenorrea cuando sus menstruaciones aparecen únicamente con tratamientos hormonales.	
Subtipos de AN:	
<ul style="list-style-type: none"> • Restringido (AN-R): durante el episodio de AN, el individuo no recurre regularmente a atracones o purgas (por ejemplo, provocación del vómito, o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas). • Compulsivo/purgativo (AN-P): durante el episodio de AN, el individuo recurre regularmente a atracones o purgas (por ejemplo, provocación del vómito, o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas). 	
DSM-V (APA, 2013)	
A.- Restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física. <i>Peso significativamente bajo</i> se define como un peso inferior al mínimo normal o, en niños y adolescentes, inferior al mínimo esperado.	
B.- Miedo intenso a ganar peso o a engordar, o comportamiento persistente que interfiere en el aumento de peso, incluso con un peso significativamente bajo.	
C.- Alteración de la imagen corporal , influencia impropia del peso o la constitución corporal en la autoevaluación, o falta persistente de reconocimiento de la gravedad del peso corporal bajo actual.	
Subtipos de AN:	
<ul style="list-style-type: none"> • Restringido: durante los tres últimos meses, el individuo no ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómito autoprovocado o utilización incorrecta de laxantes, diuréticos o enemas) Este subtipo describe presentaciones en la que la pérdida de peso es debida sobre todo a la dieta, el ayuno y/o el ejercicio excesivo. • Con atracones/purgas: durante los tres últimos meses, el individuo ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómito autoprovocado o utilización incorrecta de laxantes, diuréticos o enemas). 	
La gravedad mínima se basa en el IMC actual (en los adultos) o en el percentil del IMC (en niños y adolescentes). Los límites siguientes derivan de las categorías de la OMS para la delgadez en adultos:	
<ul style="list-style-type: none"> • Leve: IMC ≥ 17 Kg/m² • Moderado: IMC 16-16,99 Kg/m² • Grave: IMC 15-15,99 Kg/m² • Extremo: IMC < 15 Kg/m² 	
AN: Anorexia Nerviosa, APA: Asociación Americana de Psiquiatría (<i>American Psychiatric Association</i>), DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 4ª edición, texto revisado (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision</i>), DSM-V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>), IMC: Índice de Masa Corporal.	

ANEXO II. Criterios clínicos para el diagnóstico de BN

Criterios diagnósticos de BN
CIE-10 (OMS, 1992)
A.- Preocupación persistente por la comida, juntamente con un deseo intenso o un sentimiento de compulsión por comer, presentando episodios de polifagia durante los cuales consume grandes cantidades de comida en períodos cortos de tiempo.
B. – El enfermo intenta contrarrestar la repercusión de los atracones en el peso mediante uno o más de los métodos siguientes: vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, períodos intercalados de ayuno, consumo de fármacos supresores del apetito o anorexígenos, extractos tiroideos o diuréticos. Si la BN se presenta en un enfermo diabético, pueden abandonar su tratamiento con insulina.
C. – La psicopatología consiste en un miedo intenso a engordar y el enfermo/a se fija de forma estricta un peso muy inferior al que tenía antes de la enfermedad, o a su peso óptimo o sano. Con frecuencia existen antecedentes previos de AN con un intervalo entre ambos trastornos de varios meses o años.
DSM-IV-TR (APA, 2000)
A.- Presencia de atracones recurrentes . Un atracón se caracteriza por: 1.- Ingesta de alimento en un corto espacio de tiempo (por ejemplo, en un período de dos horas) en cantidad superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período de tiempo similar y en las mismas circunstancias. 2.- Sensación de pérdida de control sobre la ingesta del alimento (por ejemplo, sensación de no poder parar de comer o no poder controlar el tipo o la cantidad de comida que se está ingiriendo).
B. Conductas compensatorias inapropiadas y recurrentes para evitar la ganancia de peso (por ejemplo, vómitos autoinducidos, uso excesivo de laxantes, diuréticos, enemas u otros fármacos, ayuno, y ejercicio excesivo).
C. Los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas tienen lugar al menos dos veces a la semana durante un período de tres meses.
D. La autoevaluación está exageradamente influida por el peso y la silueta corporales.
E. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de la AN.
Subtipos de BN:
<ul style="list-style-type: none"> • Purgativo (BN-P): durante el episodio de BN, el individuo se provoca regularmente el vómito o usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso. • No purgativo (BN-NP): durante el episodio de BN, el individuo emplea otras conductas compensatorias inapropiadas, como el ayuno o el ejercicio intenso, pero no recurre regularmente a provocarse el vómito ni usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso.
DSM-V (APA, 2013)
A. Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por: 1. Ingestión, en un período determinado (por ejemplo, en un período de dos horas), de una cantidad de alimentos que es claramente superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período similar en circunstancias parecidas. 2. Sensación de falta de control sobre lo que se ingiere durante el episodio (por ejemplo, sensación de que no se puede dejar de comer o controlar lo que se ingiere o la cantidad de lo que se ingiere).
B. Comportamientos compensatorios inapropiados recurrentes para evitar el aumento de peso, como los vómitos autoinducidos, el uso incorrecto de laxantes, diuréticos u otros medicamentos, el ayuno o el ejercicio excesivo.
C. Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados se producen, de promedio, al menos una vez a la semana durante tres meses.
D. La autoevaluación está indebidamente influida por la constitución y el peso corporal.
E. La alteración no se produce exclusivamente durante los episodios de AN.
La gravedad mínima se basa en la frecuencia de comportamientos compensatorios inapropiados:
<ul style="list-style-type: none"> • Leve: 1-3 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. • Moderado: 4-7 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. • Grave: 8-13 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana. • Extremo: ≥14 episodios de comportamientos compensatorios inapropiados a la semana.
BN: Bulimia Nerviosa, APA: Asociación Americana de Psiquiatría (<i>American Psychiatric Association</i>), DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 4ª edición, texto revisado (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision</i>), DSM-V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>)

ANEXO III Clasificación de los psicofármacos según generaciones, estructura química y/o mecanismo de acción.

TIPOS DE PSICOFÁRMACOS
ANTIDEPRESIVOS
<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos (ADT): imipramina, clomipramina, amitriptilina. • Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina. • Inhibidores de la recepción de serotonina y noradrenalina (IRSN): venlafaxina, duloxetina. • Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN): reboxetina. • Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND): bupropión. • Antidepresivos con actividad serotoninérgica mixta: trazodona. • Antagonistas del receptor de serotonina y alfa-2-adrenérgicos: mirtazapina, mianserina. • Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): selegilina.
ANTIPSICÓTICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Antipsicóticos de primera generación (típicos o clásicos): fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina) y su análogos (clotiapina), butirofenonas (haloperidol, droperidol), benzamidas (sulpirida, tiaprida), tioxantenos (flupentixol, zuclopentixol), • Antipsicóticos de segunda generación (atípicos): análogos de fenotiazinas (clozapina, olanzapina, quetiapina) y otros (risperidona, paliperidona, ziprasidona, aripiprazol, asenapina).
ESTABILIZADORES DEL ESTADO DEL ÁNIMO (EUTIMIZANTES)
<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos: <ul style="list-style-type: none"> - <u>Clásicos:</u> valproato, carbamazepina. - <u>Nueva generación:</u> lamotrigina, oxcarbazepina*, topiramato*, gabapentina*, pregabalina*. • Metales alcalinos: carbonato de litio. <p><i>*Uso frecuente en trastornos de la ansiedad (pregabalina) y trastornos con impulsividad (oxcarbazepina, topiramato)</i></p>
ANSIOLÍTICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinas / agonistas GABA-A benzodiazepínicos: clobazam, clorazepato dipotásico, clordiazepóxido, diazepam, alprazolam, lorazepam, bromazepam
HIPNÓTICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepinas / agonistas GABA-A benzodiazepínicos: lormetazepam, ketazolam, flurazepam • Agonistas GABA-A no benzodiazepínicos: zolpidem, zaleplón, zopiclona.

ANEXO IV: Tipo de comorbilidades psiquiátricas según la clasificación del DSM-IV-TR (APA 2000a):

Tipo de comorbilidades psiquiátricas
Trastornos relacionados con sustancias
<ul style="list-style-type: none">• Trastornos relacionados con alcohol• Trastornos relacionados con alucinógenos• Trastornos relacionados con anfetaminas• Trastornos relacionados con cafeína• Trastornos relacionados con cannabis• Trastornos relacionados con la cocaína.• Trastornos relacionados con la fenciclidina• Trastornos relacionados con inhalantes• Trastornos relacionados con la nicotina.• Trastornos relacionados con opiáceos.• Trastornos relacionados con sedantes, hipnóticos o ansiolíticos.• Trastornos relacionados con varias sustancias.• Trastornos relacionados con otras sustancias (o desconocidas).
Trastornos del estado del ánimo
<ul style="list-style-type: none">• Trastornos depresivos F32.x. Trastorno depresivo mayor, episodio único. F33.X. Trastorno depresivo mayor, recidivante. F34.1. Trastorno distímico. F32.9. Trastorno depresivo no especificado.• Trastornos bipolares F30.x. Trastorno bipolar I, episodio maníaco único. F31.0. Trastorno bipolar I, episodio más reciente hipomaníaco. F31.x. Trastorno bipolar I, episodio más reciente maníaco. F31.6. Trastorno bipolar I, episodio más reciente mixto. F31.x. Trastorno bipolar I, episodio más reciente depresivo. F31.9. Trastorno bipolar I, episodio más reciente no especificado. F31.8. Trastorno bipolar II. F34.0. Trastorno cilotímico. F31.9. Trastorno bipolar no especificado. F39. Trastorno del estado de ánimo no especificado.
Trastornos de ansiedad
F41.0. Trastorno de angustia sin agorafobia. F40.0. Trastorno de angustia con agorafobia. F40.00. Agorafobia sin historia de trastorno de angustia. F40.2. Fobia específica. F40.1. Fobia social. F42.8. Trastorno obsesivo-compulsivo. F43.1. Trastorno por estrés post-traumático. F43.0. Trastorno por estrés agudo. F41.1. Trastorno por ansiedad generalizada. F06.4. Trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica o inducido por sustancias. F41.9. Trastorno de ansiedad no especificado.

ANEXO IV: Tipo de comorbilidades psiquiátricas según la clasificación del DSM-IV-TR (APA 2000a) (Continuación):

Tipo de comorbilidades psiquiátricas	
Trastornos del control de impulsos	
	F63.8. Trastorno explosivo intermitente. F63.2. Cleptomanía. F63.1. Piromanía. F63.0. Juego patológico. F63.3. Tricotilomanía. F63.9. Trastorno del control de los impulsos no especificado
Trastornos de la personalidad	
	F60.0. Trastorno paranoide de la personalidad. F60.1. Trastorno esquizoide de la personalidad. F21. Trastorno esquizotípico de la personalidad. F60.2. Trastorno antisocial de la personalidad. F60.31. Trastorno límite de la personalidad. F60.4. Trastorno histriónico de la personalidad. F60.8. Trastorno narcisista de la personalidad. F60.6. Trastorno de la personalidad por evitación. F60.7. Trastorno de la personalidad por dependencia. F60.5. Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad. F60.9. Trastorno de la personalidad no especificado.

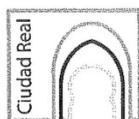
ANEXO V: Recomendaciones farmacológicas para los pacientes con TCA

ANOREXIA NERVIOSA	
Recomendaciones de la APA (2006)	Causas de 'no-adequación'
"Los psicofármacos deberían utilizarse en combinación con psicoterapia en pacientes con AN".	"Psicofármaco en monoterapia"
"Los ISRS no parecen mostrar beneficios en la ganancia ponderal y/o síntomas psiquiátricos asociados a AN en pacientes ingresados con bajo peso corporal".	"Psicofármaco con eficacia controvertida"
" Bupropión está contraindicado en pacientes con AN debido al riesgo de convulsiones. Se deben evitar los ADT y los IMAO debido a la potencial toxicidad y letalidad en caso de sobredosis".	"Psicofármaco con riesgo de efectos adversos"
"Dado el riesgo de abuso y dependencia a benzodiazepinas que presentan los pacientes con AN, estos psicofármacos deberían evitarse".	"Psicofármaco con riesgo de abuso/dependencia"
"Los antipsicóticos de segunda generación olanzapina , risperidona y quetiapina , pueden ser útiles en pacientes con resistencia severa a la ganancia ponderal y pensamientos obsesivos severos".	"No antipsicótico de primera elección"
Recomendaciones del NICE (2004) y del MSC (2009)	Causas de 'no-adequación'
"No se recomienda el tratamiento farmacológico como único tratamiento primario en AN".	"Psicofármaco en monoterapia"
"Dado el riesgo de complicaciones cardíacas que presentan los pacientes con AN, debe evitarse la prescripción de fármacos cuyos efectos adversos puedan afectar la función cardíaca" *.	"Psicofármaco con riesgo de efectos adversos"
BULIMIA NERVIOSA	
Recomendaciones de la APA (2006)	Causas de 'no-adequación'
"Los antidepresivos pueden ser útiles para reducir la frecuencia de los atracones y las purgas, reducir los síntomas psiquiátricos asociados y prevenir las recaídas".	"No psicofármaco de primera elección"
"Los ISRS son los antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la BN en términos de aceptabilidad, tolerancia y reducción de los atracones y las purgas".	"No antidepresivo de primera elección"
" Fluoxetina es el ISRS de primera elección para el tratamiento de la BN en términos de aceptabilidad, tolerancia y reducción de los atracones y las purgas".	"No ISRS de primera elección"
"Las dosis de ISRS son mayores que las utilizadas para el tratamiento de la depresión" **.	"Dosis de mantenimiento no adecuada"
"El tratamiento con antidepresivos debe mantenerse durante al menos 9 meses para la prevención de las recaídas".	"Duración no adecuada"
"Se deben evitar los ADT , IMAO y bupropión debido al mayor riesgo de efectos adversos".	"Psicofármaco con riesgo de efectos adversos"
"Para pacientes que necesiten un estabilizador del estado del ánimo, se deben evitar carbonato de litio y ácido valproico debido a que estos psicofármacos pueden producir un aumento de peso corporal y reducir la adherencia al tratamiento. Los cambios de volumen que acompañan los atracones/purgas pueden producir cambios significativos en los niveles plasmáticos de litio".	
Recomendaciones del NICE (2004) y del MSC (2009)	Causas de 'no-adequación'
"En el tratamiento de la BN, no se recomiendan otros psicofármacos aparte de los antidepresivos ".	"No psicofármaco de primera elección"
"Los ISRS son los antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la BN en términos de aceptabilidad, tolerancia y reducción de los atracones y las purgas".	"No antidepresivo de primera elección"
" Fluoxetina es el ISRS de primera elección para el tratamiento de la BN en términos de aceptabilidad, tolerancia y reducción de los atracones y las purgas".	"No ISRS de primera elección"
"En BN, las dosis de fluoxetina son mayores que para el tratamiento de la depresión (60 mg/día)" **.	"Dosis de mantenimiento no adecuada"
TRASTORNO DE CONDUCTA ALIMENTARIA NO ESPECIFICADO	
Los pacientes con TCANE deben evaluarse según el TCA que más se asimilen (AN ó BN)	
<p>ADT: Antidepresivos Tricíclicos; AN: Anorexia Nervosa; BN: Bulimia Nervosa; IMAO: Inhibidores de la monoamino oxidasa; ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria; TCANE: Trastorno de la Conducta Alimentaria No Especificado.</p> <p>* Psicofármacos con riesgo de alteraciones cardíacas (prolongación del intervalo QT y/o arritmias): antipsicóticos (excepto aripiprazol, olanzapina, zuclopentixol), ADT, IMAO, litio, citalopram, escitalopram y venlafaxina [Fanoë S et al. 2014]</p> <p>** Las dosis máximas de mantenimiento de ISRS recomendadas para el tratamiento de la depresión fueron las especificadas en las fichas técnicas de estos medicamentos, en base a los ensayos clínicos pivotaes: fluoxetina (60 mg/día), fluvoxamina (300 mg/día), paroxetina (50 mg/día), sertralina (200 mg/día), citalopram (40 mg/día) y escitalopram (20 mg/día).</p>	

ANEXO VI: Recomendaciones nutricionales para los pacientes con AN durante la etapa de recuperación ponderal

Recomendaciones de la APA (2006)	Causas de 'no-adequación'
<i>"Cuando la alimentación forzada sea necesaria para preservar la vida en pacientes con negativa a la ingesta oral, la sonda nasogástrica es preferible a la nutrición parenteral".</i>	"Nutrición Parenteral"
<i>"Cuando la sonda nasogástrica sea necesaria, la administración continua puede ser mejor tolerada y presentar menor riesgo de alteraciones metabólicas que la administración discontinua (3-5 bolos al día)".</i>	"Administración discontinua de la sonda nasogástrica"
<i>"Dado que los suplementos con zinc han demostrado favorecer la ganancia ponderal en pacientes con AN, estos pacientes pueden beneficiarse de la administración diaria de suplementos orales multivitamínicos con zinc".</i>	"No suplementación con zinc".
<i>"Se deben administrar suplementos con fósforo, potasio y/o magnesio en pacientes con AN severamente desnutridos (cuando su peso corporal sea <70% del peso corporal saludable)* para la prevención del síndrome de realimentación"</i>	"No suplementación con fósforo, potasio y/o magnesio para pacientes con AN severamente desnutridos" *.
Recomendaciones del NICE (2004) y del MSC (2009)	Causas de 'no-adequación'
<i>"En algunos casos*, se recomienda el tratamiento con multivitaminas y/o suplementos minerales vía oral para los pacientes con AN en etapa de recuperación de su peso corporal".</i>	"No suplementación con multivitaminas y/o minerales para pacientes con AN severamente desnutridas" *.
<i>"La nutrición parenteral no debería utilizarse en pacientes con AN, excepto en los casos de rechazo del paciente a la sonda nasogástrica y/o disfunción gastrointestinal"</i>	"Nutrición parenteral"
<i>"La alimentación forzada debe ser una intervención utilizada como último recurso para pacientes con AN".</i>	"Alimentación forzada"
*Considerado como IMC ≤ 15 Kg/m ² (nivel máximo de gravedad en delgadez según categorías ponderales de la OMS) AN : Anorexia Nervosa; IMC : Índice de Masa Corporal.	

ANEXO VII. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica



Gerencia
Atención
Integrada

C/ Obispo Rafael Torija, s/n
Telf. 926 27 80 00 - Fax. 926 27 85 02
13005 CIUDAD REAL



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Esperanza Segura Molina, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Ciudad Real,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta para la investigación clínica del estudio titulado: “Evaluación de la farmacoterapia y del soporte nutricional en una unidad de trastornos de la conducta alimentaria”, cuya Investigadora Principal es D^a. María del Mar Alañón Pardo, del Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario de Ciudad Real, en su reunión del día 23 de Septiembre 2014, Acta 09/2014 y en cuya discusión estuvieron presentes los siguientes miembros del C.E.I.C.:

Presidente: Dr. Alfonso Ambrós (UCI)

Secretaria: Dra. Esperanza Segura (Farmacología Clínica)

Vocales:

Dra. Montserrat Torromé (Farmacia Atención Primaria)

Dr. César Lozano Suárez (Atención Primaria)

Dr. Alberto León Martín (Coordinador IDFYC)

D^a. Cinta Cumbreñas Aguaded (Responsable Archivo y Documentación Clínica)

Dra. M^a Isabel Porras Gallo (Facultad Medicina de Ciudad Real)

Dr. Francisco Anaya (Pediatria)

Dr. Pedro Villarejo (Cirugía General)

Dr. José Luis Albasanz (Facultad Ciencias Químicas Ciudad Real)

Dra. Otilia Santos (Farmacia Hospitalaria)

D^a. Mercedes Vidal (Lda. Farmacia Facultad de Enfermería)

D. Julián Rodríguez Almagro (DUE Servicio Urgencias)

- **Evaluación:** Favorable

Lo que firmo en Ciudad Real, a 24 de septiembre de 2014

Hospital General
CIUDAD REAL

sescam S

Fdo: Dra. Esperanza Segura Molina
Secretaria C.E.I.C.

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Castilla-La Mancha

Castilla-La Mancha

ANEXO VIII. Publicación de los resultados principales en revista *European Journal of Clinical Pharmacology*, con factor de impacto (2016) 2,902 (Q2):

Eur J Clin Pharmacol (2017) 73:1305–1313
DOI 10.1007/s00228-017-2287-2



PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND PRESCRIPTION

Adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines in patients with eating behavior disorders

María del Mar Alañón Pardo¹ · Mónica Ferrit Martín² · Miguel Ángel Calleja Hernández³ · Francisco Morillas Márquez⁴

Received: 4 April 2017 / Accepted: 11 June 2017 / Published online: 26 June 2017
© Springer-Verlag GmbH Germany 2017

Abstract

Purpose The purpose of this study was to analyze the adherence of psychopharmacological prescriptions to clinical practice guidelines (CPGs) for patients with eating behavior disorders (EDs) and to compare the effectiveness, safety, and cost of treatment according to adherence.

Methods This retrospective observational study included ED patients admitted to the eating disorders unit (EDU) of Ciudad Real Hospital (Spain) between January 2006 and December 2009 and followed until December 2014. Psychopharmaceuticals prescribed during EDU stay(s) were compared with guidelines published by American Psychiatric Association (APA), National Institute for Clinical Excellence (NICE), and Spanish Ministry of Health and Consumption (SMHC). Adherence was

considered as the percentage of patients whose prescription followed all recommendations.

Results The study included 113 ED patients. Adherence to APA and NICE/SMHC was 30.1% and 45.1%, respectively. Weekly weight gain during hospital stay was higher ($p = 0.037$) in the APA “adherence” (807.6 g) versus “non-adherence” (544.4 g) group. An association was found between CPG adherence and higher 5-year full recovery rate ($p < 0.040$). Adherence to NICE/SMHC was associated with lower incidence ($p = 0.001$) of adverse effects (33.3% in adherence vs. 66.1% in non-adherence group). CPG adherence was associated with lower medication costs ($p < 0.020$). The age was higher and there was a greater frequency of self-harm behavior and psychiatric comorbidities in the non-adherence than adherence group ($p \leq 0.040$).

Conclusions CPG adherence was low in EDU-admitted patients. Long-term follow-up showed that clinical outcomes were better and medication costs lower in patients with versus without CPG-adherent prescriptions, likely influenced by the apparently greater severity of illness in those with non-CPG-adherent prescriptions.

This article forms part of the doctoral thesis of María del Mar Alañón Pardo, Pharmacy Doctoral Program, University of Granada, Spain.

The authors certify that this study has not been published elsewhere or simultaneously submitted to any journal for publication.

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00228-017-2287-2) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ María del Mar Alañón Pardo
mar89_ap@hotmail.com

¹ Pharmacy Department, General University Hospital of Ciudad Real, Ciudad Real, Spain

² Pharmacy Department, Provincial Coordination and Inspection Service, Albacete, Spain

³ Pharmacy Department Clinical Management Unit, Virgen Macarena University Hospital, Seville, Spain

⁴ School of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain

Keywords Eating disorders · Psychopharmaceuticals · Guidelines · Adherence-degree · Anorexia nervosa · Bulimia nervosa

Introduction

Eating behavior disorders (EDs) are increasingly frequent psychiatric conditions characterized by severe disturbances in eating behavior and weight regulation. The most common symptom is an obsession with food, body weight, and shape. EDs represent a major social and health problem because of their high chronicity rate and severe physical, psychological,

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ADT:** Antidepresivos tricíclicos
- AN:** Anorexia Nerviosa
- AN-P:** Anorexia Nerviosa subtipo compulsivo/purgativo
- AN-R:** Anorexia Nerviosa subtipo restrictivo
- APA:** *American Psychiatric Association*
- ATC:** Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química
- BDI:** Inventario de depresión de Beck (*Beck Depression Inventory*)
- BIS:** Escala de impulsividad de Barrat (*Barrat Impulsiveness Scale*)
- BITE:** Test de Investigación en Bulimia de Edimburgo (*Bulimic Investigatory Test Edinburgh*)
- BN:** Bulimia Nerviosa
- BN-NP:** Bulimia Nerviosa No Purgativa
- BN-P:** Bulimia Nerviosa Purgativa
- BULIT:** Test de bulimia (*Bulimia Test*)
- CDI:** Inventario de depression infantil (*Children Depression Inventory*)
- CID-I:** Entrevista Internacional Diagnóstica Compuesta (*Composite International Diagnostic Interview*)
- CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades.
- CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión.
- DE:** Desviación estándar
- DSM-IV-TR:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición, texto revisado (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*)
- DSM-V:** Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición. (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*)
- EAT:** Test de Actitudes Alimentarias (*Eating Attitudes Test*).
- ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- EDE:** Examen de los TCA (*Eating Disorders Examinations*).
- EDI:** Inventario para los Trastornos de la Alimentación (*Eating Disorder Inventory*).
- EH:** Estancia hospitalaria
- GHQ:** Cuestionario de Salud General de Goldberg (*Goldberg Health Questionnaire*)
- GPC:** Guías de Práctica Clínica
- HAM-D:** Escala de Hamilton para la depresión (*Hamilton Depression Rate Scale*)
- HARS:** Escala de Hamilton para la ansiedad (*Hamilton Anxiety Rating Scale*)
- HGUCR:** Hospital General Universitario de Ciudad Real

HR: Hazard Ratio

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

IQR: Rango intercuartílico

IMAO: Inhibidores de la monoaminooxidasa

IMC: Índice de Masa Corporal

IPDE: Examen internacional del trastorno de la personalidad (*International Personality Disorder Examination*)

IRND: Inhibidores de la Recaptación de Noradrenalina y Dopamina

IRSN: Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina

ISRN: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Noradrenalina

ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

MACI: Inventario clínico de Millon para adolescentes (*Millon Adolescent Clinical Inventory*)

MCMI-III: Inventario clínico Multiaxial de Millon (Millon T, 1990)

MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo de España

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PVL: Precio de Venta del Laboratorio

SCOFF: *Sick, Control, One, Fat, Food questionnaire*

SN: Soporte Nutricional.

SNG: Sonda nasogástrica

SNS: Sistema Nacional de Salud

STAI: Inventario de ansiedad rasgo-estado (*State-Trait Anxiety Inventory*)

TA: Trastorno de atracones

TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria

TCANE: Trastorno de Conducta Alimentaria No Especificado

TCI-R: Inventario de temperamento y carácter revisado (*Temperament and Character Inventory*)

UH: Unidad de hospitalización

UTCA: Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria

Y-BOCS: Escala Yale-Brown para el trastorno obsesivo-compulsivo (*Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*)

ÍNDICE DE TABLAS

Página

- Tabla 1. Potenciales efectos adversos de los antidepresivos según el sistema de clasificación de órganos MedRA.....61
- Tabla 2. Criterios de valoración de la evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA.....98
- Tabla 3. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en la muestra total y en función del tipo de TCA.....118
- Tabla 4. Distribución de la variable sexo en la muestra total y en función del tipo de TCA.....119
- Tabla 5. Distribución de la variable *edad al ingreso* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....119
- Tabla 6. Distribución de las variables *antecedentes familiares con TCA* y *antecedentes familiares con otros trastornos psiquiátricos* en la muestra total y en función del tipo de TCA..... 120
- Tabla 7. Distribución de la variable *antecedentes autolíticos* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....121
- Tabla 8. Distribución de la variable *consumo de tóxicos* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....121
- Tabla 9. Distribución de la variable *número de ingresos previos debidos al TCA* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....122
- Tabla 10. Distribución de la variable *número de tratamientos farmacológicos previos debidos al TCA* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....123
- Tabla 11. Distribución de los *subtipos de TCA* según los criterios diagnósticos del DM-IV-TR en la muestra total.....123
- Tabla 12. Distribución de la variable *tipo de TCA según el tiempo de evolución* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....124
- Tabla 13. Distribución de las variables *comorbilidades orgánicas y psiquiátricas* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....125
- Tabla 14. Distribución de las variables *peso corporal (Kg) al ingreso, IMC (Kg/m²) al ingreso e IMC (Kg/m²) mínimo alcanzado en la evolución previa del TCA* en la muestra total y en función del tipo de TCA.....126
- Tabla 15. Proporción (%) de pacientes con prescripciones de psicofármacos en la muestra total y en función del tipo de TCA.....128
- Tabla 16. Proporción (%) de ingresos hospitalarios con prescripciones de soporte nutricional en pacientes con AN y en función del subtipo de AN.....130

- Tabla 17. Distribución de las variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas en función de la evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso en la UTCA.....132
- Tabla 18. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y tipo de TCA.....136
- Tabla 19. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y subtipo de TCA.....137
- Tabla 20. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y tiempo de evolución del TCA.....138
- Tabla 21. Distribución de los pacientes en función del perfil de utilización de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA y edad al ingreso.....139
- Tabla 22. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de psicofármacos durante el primer ingreso en la UTCA.....141
- Tabla 23. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de antidepresivos durante el primer ingreso en la UTCA.....143
- Tabla 24. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de antipsicóticos durante el primer ingreso en la UTCA.....145
- Tabla 25. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de anticonvulsivos durante el primer ingreso en la UTCA.....146
- Tabla 26. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de ansiolíticos durante el primer ingreso en la UTCA.....148
- Tabla 27. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función del consumo de hipnóticos durante el primer ingreso en la UTCA.....149
- Tabla 28. Evolución clínica del TCA a los cinco años tras el primer ingreso hospitalario en UTCA en función del perfil de utilización de psicofármacos...151
- Tabla 29. Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos.....152
- Tabla 30. IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos.....153

- Tabla 31. Tasa de ganancia ponderal (g/día) en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	154
- Tabla 32. EH (días) en función del perfil de utilización de psicofármacos...	155
- Tabla 33. Tiempo hasta la recaída (meses) en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	156
- Tabla 34. Número de reingresos en UTCA durante el año posterior al alta hospitalaria en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	157
- Tabla 35. Número de ingresos en otras UH en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	158
- Tabla 36. Número de visitas a urgencias hospitalarias en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	159
- Tabla 37. Distribución de los ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de efectos adversos.....	160
- Tabla 38. Distribución de ingresos hospitalarios en función del perfil de utilización de psicofármacos y la frecuencia de interacciones farmacológicas.....	161
- Tabla 39. Coste del SN (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	162
- Tabla 40. Coste de psicofármacos (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	163
- Tabla 41. Coste de otros fármacos (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	164
- Tabla 42. Coste total del tratamiento (€) por EH en función del perfil de utilización de psicofármacos.....	165
- Tabla 43. Distribución de las variables antropométricas en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN y en función del SN (n=177).....	167
- Tabla 44. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento en función del perfil de utilización del SN durante los ingresos hospitalarios de pacientes con AN....	168
- Tabla 45. Distribución de la adecuación global de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de la APA y del NICE/MSC.....	169
- Tabla 46. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación de las prescripciones de psicofármacos en pacientes con TCA a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....	170
- Tabla 47. Proporción (%) de pacientes con discrepancias y causas de 'no-adequación' a las GPC.....	171

- Tabla 48. Distribución de la adecuación global de las prescripciones de SN en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de la APA y del NICE/MSD.....172
- Tabla 49. Distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas en función de la adecuación global de las prescripciones de SN en los pacientes con AN a las recomendaciones nutricionales de las GPC173
- Tabla 50. Proporción (%) de ingresos hospitalarios con discrepancias y causas de 'no-adequación' a las GPC en pacientes con AN..... 174
- Tabla 51. Efectividad, seguridad y coste del tratamiento con psicofármacos en pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....176
- Tabla 52. *Evolución clínica del TCA* a los cinco años tras el primer ingreso hospitalario en la UTCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....177
- Tabla 53. *Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día)* durante el ingreso hospitalario en la muestra total de pacientes con TCA.....178
- Tabla 54. Distribución del *peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día)* en pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....178
- Tabla 55. Estadísticos descriptivos de la *EH* (días) por paciente.....179
- Tabla 56. Distribución de la *EH* (días) por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....179
- Tabla 57. Estadísticos descriptivos del *tiempo hasta la recaída* (meses) por paciente..... 179
- Tabla 58. Distribución del *número de reingresos en la UTCA* por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....181
- Tabla 59. Distribución del *número de ingresos en otras UH* por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....182
- Tabla 60. Distribución del *número de visitas a urgencias hospitalarias* por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....182
- Tabla 61. Psicofármacos con sospecha de efectos adversos (N=123).....185

- Tabla 62. Distribución de los pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC y la frecuencia de efectos adversos.....186
- Tabla 63. Efectos clínicos derivados de las interacciones farmacológicas.....186
- Tabla 64. Psicofármacos implicados en las interacciones farmacológicas.... 187
- Tabla 65. Distribución de los pacientes con TCA en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC y la frecuencia de interacciones farmacológicas.....188
- Tabla 66. Coste del tratamiento (€) en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de las GPC.....189
- Tabla 67. Efectividad, seguridad y coste del soporte nutricional en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.....190
- Tabla 68. *Peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día)* en los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN..... 191
- Tabla 69. Distribución del *peso corporal (Kg) al alta hospitalaria, IMC (Kg/m²) al alta hospitalaria y tasa de ganancia ponderal (g/día)* en los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.....192
- Tabla 70. Estadísticos descriptivos de la *EH (días)* en los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN.....192
- Tabla 71. Distribución de la *EH (días)* de los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.....193
- Tabla 72. Distribución del *tiempo hasta la recaída (meses)* por ingreso hospitalario en pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de la APA.....193
- Tabla 73. Distribución del *tiempo hasta la recaída (meses)* por ingreso hospitalario en pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales del NICE/MSC.....194
- Tabla 74. Distribución del *número de reingresos en la UTCA* durante el año posterior al alta hospitalaria en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC para los pacientes con AN.....194
- Tabla 75. Distribución de los ingresos hospitalarios de pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC y la frecuencia de efectos adversos.....196

- Tabla 76. Coste del tratamiento con SN (€) durante los ingresos hospitalarios de los pacientes con AN en función de la adecuación a las recomendaciones nutricionales de las GPC.....196

INDICE DE FIGURAS

Página

Figura 1. Historia Clínica Electrónica de <i>Mambrino XXI</i> ®.....	103
Figura 2. Base de datos del programa de prescripción electrónica para pacientes hospitalizados (<i>ATHOS-Prisma</i> ®) del Servicio de Farmacia.....	104
Figura 3. Base de datos del programa de prescripción en receta electrónica de atención primaria y atención especializada para pacientes ambulatorios (<i>Turriano-Fierabrás</i> ®).....	105
Figura 4. Programa de gestión económica del Servicio de Farmacia (<i>ATHOS-Stock</i> ®): Ejemplo de ficha de medicamento.....	106
Figura 5. Listado de consumos agrupado por producto: ejemplo de listado de consumos de productos vitamínicos (subgrupos terapéuticos A11A-A11J según clasificación ATC).....	106
Figura 6. Listado de consumos agrupado por paciente.....	107
Figura 7. Consumo de psicofármacos durante los ingresos hospitalarios de pacientes con TCA (N=312).....	133
Figura 8. Estrategia terapéutica con psicofármacos durante los ingresos hospitalarios de pacientes con TCA (N=215).....	134
Figura 9. Estrategia terapéutica con antidepresivos durante los ingresos hospitalarios de pacientes con TCA (N=164).....	134
Figura 10. Tratamiento nutricional durante los ingresos hospitalarios de pacientes con AN (N=177).....	166
Figura 11. Distribución del <i>tiempo hasta la recaída (meses)</i> por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas de la APA.....	180
Figura 12. Distribución del <i>tiempo hasta la recaída (meses)</i> por paciente en función de la adecuación a las recomendaciones farmacológicas del NICE/MSK.....	180
Figura 13. Tipo de efectos adversos asociados a psicofármacos según el sistema de clasificación de órganos MedRA (N=123).....	183
Figura 14. Tipo de trastornos del sistema nervioso asociados a psicofármacos.....	183
Figura 15. Tipo de trastornos gastrointestinales asociados a psicofármacos.....	184
Figura 16. Tipo de trastornos psiquiátricos asociados a psicofármacos.....	184

ÍNDICE DE ANEXOS

Página

- Anexo I. Criterios clínicos para el diagnóstico de AN.....281
- Anexo II. Criterios clínicos para el diagnóstico de BN.....282
- Anexo III. Clasificación de los psicofármacos según generaciones, estructura química y/o mecanismo de acción.....283
- Anexo IV. Tipo de comorbilidades psiquiátricas según la clasificación del DSM-IV-TR de la APA 284
- Anexo V. Recomendaciones farmacológicas para los pacientes con TCA....286
- Anexo VI. Recomendaciones nutricionales para los pacientes con AN durante la etapa de recuperación ponderal.....287
- Anexo VII. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica.....288
- Anexo VIII. Publicación de resultados principales en revista *European Journal of Clinical Pharmacology*, con factor de impacto (2016) 2,902 (Q2).....289

