

EL FARMACÉUTICO Y LA ANOREXIA NERVIOSA

El término **trastorno de la conducta alimentaria** agrupa a un conjunto de patologías que implican una anormalidad del comportamiento en torno a los hábitos alimentarios. Tradicionalmente, se dividen en:

- **Trastornos cuantitativos:**
 - *Por exceso:* Bulimia, potomanía (que consiste en el deseo frecuente de beber grandes cantidades de líquido, asociado a una actitud placentera).
 - *Por defecto:* Anorexia, rechazo del alimento (sin falta de apetito).
- **Trastornos cualitativos:** Aberraciones alimentarias, como rumiación.

De todos ellos, sin duda alguna, son la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa los trastornos principales de la ingesta en los adolescentes y adultos. Frecuentemente, además de estas dos entidades patológicas también se suele mencionar una tercera categoría diagnóstica residual de **trastorno inespecífico de la conducta alimentaria**, que en la práctica incluye a los casos atípicos de las otras dos categorías citadas.

El término genérico de **anorexia** implica simplemente la ausencia o la pérdida del apetito, entendiendo a éste como una disposición favorable hacia la comida o como un deseo de ella. Es importante distinguir la anorexia de la ausencia de interés por una variedad específica de alimentos, que generalmente refleja preferencias personales, ya que no tiene el mismo significado que el desinterés generalizado y activo por el consumo de cualquier tipo de alimento.

El término de **anorexia nerviosa** se refiere a un trastorno grave y prolongado de la conducta alimentaria que se caracteriza por una pérdida autoimpuesta de peso, que posteriormente se torna incontrolable, inducida por una disminución radical de la ingestión de cualquier tipo de alimentos y por un exceso de actividad física. Implica una alteración del sentimiento de la propia imagen, un temor patológico a sentirse obeso. Por su parte, la **bulimia nerviosa** se caracteriza por una ingesta desmedida, seguida por la autoinducción del vómito para evitar el aumento de peso, pero que no siempre muestra una disminución del mismo.

Se puede dar un desplazamiento de la anorexia nerviosa a la bulimia nerviosa y al contrario, aunque esto último sea menos frecuente: entre un 30% y un 50% de las personas que presentan anorexia nerviosa también manifiestan ataques de bulimia, sobreingesta y vómitos autoprovocados. Las principales características diferenciales de las personas con bulimia nerviosa en relación a la anorexia nerviosa son:

- Mayor concienciacion de sus estados internos, sentimientos y emociones.
- Menor capacidad de controlar sus propios impulsos.
- A veces, tienen trastornos de conducta asociados, como abuso de alcohol y otras drogas.
- Con frecuencia, es una persona sexualmente activa.
- Aceptación con mas facilidad de la gravedad y seriedad del trastorno, teniendo conciencia de que algo anormal les ocurre y pueden pedir ayuda espontáneamente.
- Aspecto saludable e incluso con sobrepeso.
- Extroversión y vida social activa.
- La edad en que se presenta la enfermedad es mas tardia.

En las sociedades occidentales predomina el sentimiento de que estar delgado es lo deseable, considerándose a la obesidad o incluso a un leve sobrepeso poco atractivo, y desgradable. Entre el 80 al 90% de los niños preadolescentes tienen esa

actitud, y más del 50% de las muchachas prepúberes siguen una dieta o adoptan otras medidas de control del peso.

Los trastornos de la conducta alimentaria pueden ser de tipo **purgante**, cuando después del vómito se recurre al uso de diuréticos, laxantes y anorexígenos para aumentar la pérdida de peso, o **restrictivo**, cuando no se recurre a vómitos ni a medidas farmacológicas, sino exclusivamente a dieta, ayuno y ejercicio físico intenso.

La historia de la anorexia y de la bulimia se remonta a la Edad Media, donde los primeros relatos hablan de una enfermedad misteriosa que transformaba a las personas que la padecían y se caracterizaba por la gran pérdida de peso por una dieta autoimpuesta de hambre (Siglo XIV).

La primera descripción clínica de la anorexia nerviosa es atribuida a Morton en el año 1694, pero habrían de pasar dos siglos más hasta que William Gull, en 1874, acuñara el término definitivo de anorexia nerviosa (**anorexia nervosa**). En su presentación, Gull, destacó su aparición en la adolescencia y principalmente en mujeres.

¿Culto al cuerpo, protesta, adicción, purificación?

Cuando alguien voluntariamente deja de comer durante un breve período de tiempo o privándose de ciertos alimentos no indispensables (dulces, etc), decimos que **ayuna**; sin embargo, cuando ese ayuno compromete gravemente al organismo provocando una pérdida de peso tal que afecte al estado de la salud, pasa a ser denominado **anorexia**.

La práctica del ayuno tiene, en el tiempo y en la historia, distintas formas de expresión: Gautama Siddhartha, Príncipe de la India y fundador del budismo, lo hacía como forma de **purificación** y sus seguidores continuaron con esta tradición.

Gandhi lo usó como **protesta** y fue su arma política contra la corona británica. En esta misma línea, la hija de un rey de Portugal, obligada a contraer matrimonio contra sus deseos con un príncipe italiano, se sometió a un riguroso ayuno y como consecuencia de ello murió. No son pocos los ejemplos que podrían extraerse de la prensa diaria actual sobre **huelgas de hambre**.

Por otro lado, la **cultura de la delgadez** actualmente vigente en la sociedad, impone un patrón de medidas corporales muy difíciles de alcanzar sin que con ello se vea afectada la salud psicofísica de los adolescentes. La intensificación de las presiones sociales (prensa, cine, etc) que se ejercen sobre el ser humano han derivado, especialmente en los últimos años, en un alto porcentaje de jóvenes que presentan trastornos alimentarios.

Culto al cuerpo, protesta, adicción, purificación, exigencia... pueden ser muchos los factores que precipitan la aparición de esta enfermedad, que se ha convertido en un auténtico peligro especialmente para los adolescentes, con desastrosas consecuencias familiares.

Delgadez y anorexia

La delgadez es causada por una deficiencia de grasas y puede tener causas endógenas o exógenas. Las personas con un acentuado enflaquecimiento y agotamiento se denominan **caquéticas**.

La **delgadez exógena** es producida por una hipoalimentación absoluta o relativa a las actividades realizadas. Puede deberse a una dieta cuantitativa y cualitativamente insuficiente, debiéndose a la falta total o parcial del apetito de la persona (anorexia).

Por otro lado, el adelgazamiento secundario a patología orgánica puede caracterizarse por una desnutrición extrema debida a procesos cancerosos, hipotiroidismo,

insuficiencia renal, diabetes insulino-dependiente (tipo I) o hipogonadismo, entre otras causas.

La **delgadez endógena** o constitucional atañe a un estado congénito que determina unas características metabólicas especiales, que en última instancia dificultan la acumulación de grasa en los tejidos. A las personas con estas características se los llama vulgarmente magros o enjutos. No hay que considerar estos casos como patológicos puesto que, aunque tengan un hábito corporal **asténico** en algunos casos, estas personas poseen todas sus capacidades físicas y mentales intactas.

Neurofisiología de la alimentación

La conducta alimentaria se ve regulada a nivel neurofisiológico mediante el sistema nervioso central, que envía señales de hambre o saciedad según las necesidades del organismo. En un sentido amplio se manejan dos tipos de información: una que regula la alimentación a corto plazo o regulación alimentaria, y otra a largo plazo manteniendo depósitos de nutrientes, denominada regulación nutricional.

La **regulación alimentaria** está determinada por varios factores que producen la inhibición del centro del hambre:

1. El llenado gastrointestinal envía señales inhibitorias (insulina y glucagón).
2. La llegada de grasas al duodeno produce la liberación de colecistoquinina (señal inhibitoria). Otra hormona que produce inhibición es la corticotropina (ACTH).
3. La medición de la cantidad ingerida por receptores orales (masticación, deglución, salivación y degustación)

La **regulación nutricional** está relacionada con los niveles de glucosa, aminoácidos y lípidos en sangre, cuya disminución produce una caída de la frecuencia de descarga por parte de neuronas especializadas en el centro de la saciedad y un aumento en el del hambre. Esta regulación está dada por un efecto retroinhibitorio.

La mecánica real de la alimentación (salivar, masticar y tragiar) está controlada por centros del tallo encefálico, específicamente en el rinencéfalo y en la sustancia reticular (responsable de la fase inicial de la conducta alimentaria).

Por otra parte la regulación de la cantidad de alimento está mediada por el hipotálamo dado que en el núcleo ventromedial hipotalámico se encuentra el centro de la saciedad, y que en el área hipotalámica lateral se encuentra el centro del hambre.

Los centros hipotalámicos reciben estímulos periféricos entre los que se encuentran los *metabólicos* (gobernados por el estado nutricional del organismo), los *psicosensoriales* (sabor, gusto, olor y aspecto de la comida) y los *interceptivos* (gobernados por la necesidad nutricional de órganos internos).

Estos centros controlados mediante mecanismos rinencefálicos y corticales aseguran la homeostasis del medio interno por un mecanismo de retroalimentación (*feedback*) en el que la satisfacción inhibe la pulsión de hambre y viceversa.

La homeostasis del organismo es probablemente controlada por neurotrasmisores que controlan los signos de hambre y saciedad de una manera concertada con otros estados del paciente, como el estado de humor y ciertas obsesiones, entre otros.

La **serotonina** (5-HT o 5-hidroxitriptamina) está presente en cantidades significativas en los núcleos del rafe medio del tronco encefálico abarcando muchas regiones cerebrales entre las que se destacan las astas dorsales de la médula espinal y el hipotálamo. Se ha demostrado que la serotonina tiene relación con los estados de saciedad y goberna, con otros neurotrasmisores como la noradrenalina (norepinefrina) y la dopamina, el estado de ánimo.

Expresado de una forma muy simplificada, podría afirmarse que unos niveles bajos de serotonina provocan hambre, y por el contrario los niveles altos provocan saciedad. La realidad es notablemente más compleja, puesto que los signos de hambre o de saciedad están gobernados por varios neurotrasmisores que actúan de manera concertada para dar la sensación de necesidad o no de alimentación.

Una actividad anormal de la serotonina, o una desregulación de la misma, pueden contribuir a causar conductas psicopatológicas como impulsión, obsesión y cambios del humor en los pacientes.

Es importante resaltar que la serotonina es sintetizada en el organismo a partir del **triptófano** (Trp), un aminoácido *esencial* (que no puede ser sintetizado por el organismo). Cuando el organismo recibe una dieta deficiente en triptófano, se nota una disminución de su llegada al cerebro y de la síntesis de serotonina.

Otro factor a tener en cuenta es que los patrones en la alimentación de pacientes con desórdenes alimentarios están influenciados por la variación estacional, debido a los cambios en la luz y en la temperatura. Esto podría estar relacionado también con una disminución de la llegada del triptófano al cerebro.

En la actualidad se encuentra en investigación la influencia de los neuropéptidos Y e YY que producirían la estimulación de la ingestión de alimentos.

Algunos estudios recientes han observado que el proceso de envejecimiento da lugar a una desregulación de la alimentación. En general, ésta presenta una reducción en el consumo de alimentos, que va acompañada de una sensación más rápida de saciedad. Esta saciedad precoz parece ser predominantemente debida a una reducción de la relajación adaptativa del *fundus* del estómago. También parece ser relevante en la anorexia del envejecimiento un aumento de los niveles y actividad de la colecistoquinina.

Aspectos clínicos

Comúnmente, el cuadro de anorexia nerviosa se presenta en niñas o adolescentes sin problemas patológicos ni sobrepeso previos, aunque es frecuente un leve sobre peso o una insatisfacción hacia su propio cuerpo. Inicialmente, la conducta restrictiva hacia el consumo de alimentos puede ser espontánea y estar referida a los alimentos más energéticos (glúcidos, grasas), o bien puede estar encubierta por una supuesta inapetencia y/o malestar gástrico.

En realidad, el término anorexia es inapropiadamente utilizado en estas condiciones, ya que la persona sigue teniendo apetito, salvo en los casos en los que se alcanza un estado de caquexia.

Durante la **fase inicial** la sensación de hambre es rígidamente controlada, aunque en las adolescentes de mayor edad, pueden aparecer precozmente episodios de ingesta descontrolada de los alimentos autoprohibidos que pueden ir seguidos de vómitos autoinducidos (subgrupo bulímico) y de la intensificación de las conductas restrictivas. Es muy típico desde el inicio del cuadro la hiperactividad, tanto física como académica o laboral. La amenorrea suele aparecer tras pérdidas de peso moderadas, aunque en el 25 % de las pacientes lo hace tras pérdidas mínimas.

Los síntomas propios de la **fase intermedia** consisten en la pérdida progresiva de la sensación de hambre con sensación de saciedad ante ingestas mínimas, el desarrollo de pautas dietéticas extravagantes, la persistencia de la hiperactividad, la presencia de reacciones disfóricas y el deseo de continuar adelgazando pese a la acusada pérdida ponderal. Suele ser esta etapa en que la mayoría de las pacientes son remitidas a la consulta médica, siendo habitual la negación o minimización de la enfermedad.

Si no se consigue establecer un programa terapéutico, la paciente progresará hacia un **estado de caquexia** con pérdida ponderal de más del 50 % respecto a su peso ideal y claro riesgo de muerte. Un número significativo de pacientes se estabilizan en pesos un 20-25 % inferiores a su peso idóneo, lo que les permite llevar una vida aparentemente normal, aunque con claras limitaciones debidas no solo a los trastornos físicos sino también a las alteraciones psicopatológicas instauradas progresivamente y secundarias a la desnutrición.

Las **alteraciones básicas psicopatológico** del paciente con anorexia nerviosa son:

- a) Distorsión en la percepción de la imagen corporal, con incapacidad de reconocimiento de la progresiva delgadez. Estudios muy recientes han demostrado que las anomalías que las pacientes experimentan acerca de su propia imagen corporal afectan específicamente a la reconstrucción de la imagen visual corporal, más que a la percepción de la imagen.
- b) Percepción distorsionada de los estímulos provenientes del cuerpo (hambre, fatiga).
- c) Sentimiento de ineeficacia con falta de significación y autoafirmación.

La presencia de cualquier tipo de trastorno afectivo se detecta en un 50 % de las pacientes y aproximadamente el 20 % muestran síntomas de **depresión mayor**. No se sabe con certeza si los cuadros depresivos son causa o efecto de la anorexia nerviosa, aunque se considera que la alteración del estado de ánimo está claramente influida por la desnutrición.

Los frecuentes síntomas obsesivos suelen desaparecer con la mejoría del trastorno de la ingesta, pero un 5 % de las pacientes desarrollan cuadros psicóticos con curso independiente del trastorno alimentario.

La prevalencia vital de alcoholismo y drogodependencias es muy baja en las anoréxicas restrictivas, pero estos cuadros pueden constituir una complicación grave en las anoréxicas bulímicas.

En la pubertad y en la adolescencia es normal que comience a predominar la actividad genital y su correspondiente etapa evolutiva. En la anorexia y en la bulimia se observa una incapacidad de asumir el rol genital y las transformaciones corporales de la pubertad, produciéndose un retoceso de la sexualidad tanto en lo psicológico como en lo fisiológico. Así, se crea un alto grado de dependencia con sus padres, hasta grados patológicos en los cuales se llega a la negación y a la manipulación del ambiente ocultando de esta manera su profundo miedo a crecer.

La **amenorrea** es un síntoma característico que suele presentarse precozmente y es consecuencia del hipogonadismo hipogonadotrópico originado por la disfunción hipotalámica provocada por la reducción de ingesta calórica y la pérdida ponderal. El perfil hormonal de las anoréxicas de bajo peso demuestra una disminución de los valores de estrógenos y de las cifras basales de gonadotropinas hasta niveles prepuberales. El patrón de secreción de LH no se reinstaura hasta que no se ha recuperado como mínimo el 85-90 % del peso ideal.

Son destacables los cambios significativos de la **conducta sexual** en la que se observa un rechazo masivo evidenciándose tanto en el plano fisiológico como así también en los referente al deseo.

A partir de la ausencia de menstruación y de la reducción generalizada de la adiposidad, tienden a desaparecer las formas femeninas en senos y glúteos. La paciente se manifiesta totalmente asexuada, no habiendo actividad de masturbación y una ausencia de placer sexual, hasta en sus formas más infantiles (caricias, etc). Todo ello parece implicar una incapacidad de asumir el desarrollo sexual y las transformaciones corporales propias de la pubertad. Entre las pocas pacientes que desarrollan actividad sexual, ésta se realiza sin placer, maquinamente.

Más del 50% de las pacientes con anorexia nerviosa muestran un cierto grado de **osteoporosis**, evidenciándose un aumento del riesgo de fracturas óseas, incluso en pacientes muy jóvenes. Estudios recientes han demostrado que la reducción de la densidad mineral ósea en estas pacientes está más relacionada con la masa corporal magra que con la duración de la amenorrea u otros índices del estado estrogénico. Existen datos que indican claramente que la osteopenia asociada a la anorexia nerviosa es más importante que la observada en otras formas de amenorrea premenopáusica, dependiendo de forma crítica de factores nutricionales, además de la propia deficiencia estrogénica.

Aspectos epidemiológicos

En los países occidentales aproximadamente un 0,5-1 % de las adolescentes desarrolla la enfermedad de forma completa, aunque la prevalencia del trastorno en los grupos de riesgo (estudiantes de ballet, gimnastas, modelos) es, probablemente, 3-4 veces mayor. Con todo, la anorexia nerviosa es menos común que la bulimia nerviosa, cuya prevalencia llega a alcanzar el 10%.

La anorexia nerviosa se presenta mayoritariamente, aunque no de forma exclusiva, en **adolescentes del sexo femenino**. En este sentido, sólo el 5 % de los pacientes inicia su enfermedad a partir de los 20 años, y últimamente se observa un claro aumento de los casos con inicio prepuberal. La prevalencia en varones es 10-20 veces menor que en mujeres.

La edad medio de comienzo de la anorexia nerviosa es 17 años, existiendo dos picos máximos de edad, a los 14 y a los 18 años. Muy raramente aparece más tarde los 40 años. Muchas pacientes pertenecen a un estrato socioeconómico medio o alto.

Estudios epidemiológicos recientes demuestran que su distribución es uniforme en todas las clases sociales y tanto en el medio rural como en el urbano. Los estudios de morbilidad familiar han mostrado un índice muy bajo de afectación de la madre y un índice de afectación para hermanos del 6-7 %.

Aspectos etiológicos y patogénicos

El modelo etiológico y patogénico actualmente más considerado en torno a la anorexia nerviosa es de tipo multifactorial, donde se reconoce la interacción de diversos factores predisponentes, desencadenantes y perpetuantes, estos últimos ligados a la persistencia de las alteraciones psicopatológicas consecuencia de la desnutrición continuada.

Desde el punto de vista fisiológico, algunas hipótesis recientes sugieren que la alteración del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal observada en los pacientes con anorexia nerviosa depende, al menos en parte, de un aumento de la sensibilidad a la **melatonina** endógena.

Factores predisponentes genéticos

Hay una amplia evidencia que permite afirmar que los desórdenes de la conducta alimentaria poseen un cierto componente hereditario. En este sentido, la bulimia nerviosa tiene un riesgo relativo de 9,6 veces mayor entre las personas con parientes cercanos (primer grado) afectados. En el caso la anorexia nerviosa el riesgo relativo es de 4,6 veces superior. Estudios recientes muestran, para pacientes con anorexia nerviosa, un riesgo relativo de 13% para depresión mayor y de 8% para desorden bipolar o esquizoafectivo para parientes de primer grado.

Aunque no se dispone de estudios en hermanos gemelos criados por separado, la mayoría de los estudios han mostrado una tasa de concordancia en monocigotos superior al 50 % frente a menos del 10 % en dicigotos.

Factores predisponentes ligados a la personalidad

No se ha identificado una estructura específica de personalidad predisponente en la anorexia nerviosa, y es probable que muchos de los rasgos atribuidos clásicamente a la personalidad de los anoréxicos sean el resultado de la propia enfermedad y de la reacción familiar ante ella.

Aunque las anoréxicas evidencian caracteres tales como: obsesivas, histéricas, introvertidas, irritables, emocionalmente inmaduras, tímidas, obstinadas, manipuladoras, sobredependientes de su familia, perfeccionistas, altamente inteligentes, competitivas, etc, parece claro que en la mayoría de los casos estas alteraciones psicopatológicas se establecen posteriormente al inicio de la enfermedad.

Los pacientes anoréxicos se perciben a sí mismos como habiendo perdido el control de su conducta, sus necesidades sus impulsos, como no siendo el dueño de sus cuerpos. Estos sentimientos de inefficiencia y este déficit en la identidad personal pueden dar cuenta de dificultades mayores cuando la persona carece de la orientación de sus padres o cuando se ven expuestas a situaciones en las que hay nuevas demandas.

Factores predisponentes familiares

La familia establece no sólo el sostén de los trastornos de anorexia y bulimia nerviosa, sino que se estructura de modo tal que constituye un elemento fundamental de su génesis.

Diversos estudios psicológicos muestran que las **madres** son frecuentemente descriptas por los pacientes de un modo que puede ser contradictorio. Por un lado aparece como un personaje fuerte, rígido, dominante, y al mismo tiempo poco cálido. Por otro lado se revela la importancia de manifestaciones de tipo depresivo en un alto porcentaje de estas madres, donde las amenazas y tentativas de suicidio aparecen con frecuencia. En más de un 60% de las pacientes se aprecia que en los primeros años de su desarrollo evolutivo este estado depresivo materno impide la unión afectiva necesaria entre el niño y su madre, especialmente en el periodo de lactancia. Esta contradicción es sólo aparente, ya que su posición dominante y rígida de carácter encubren a una madre deprimida, que se percibe a si misma como débil, desbordada y desvalorizada.

La sobreprotección maternal es de naturaleza narcisista y valora principalmente del adolescente capacidades socialmente reconocidas pero que irían en detrimento de todo aquello que es más personal y afectivo. Esta sobre sobreprotección aparente contrasta con el carácter frustrante de la madre, su falta de afecto o bien su incapacidad para transmitirlo y lo que es más manifiesto, su insatisfacción permanente.

Dentro de este grupo de madres es frecuente observar como ellas sobrevolaran en los primeros años de vida a su hijo para luego constituirse como madres incapaces de reconocer y valorar el mundo emocional y afectivo del niño, se sienten frustradas cuando estos no logran todo el esplendor social esperado. Se crea así un vínculo de dependencia donde la madre le hace tomar al niño sus necesidades como propias. En este sentido, es frecuente observar que cuando el paciente con anorexia nerviosa avanza en su tratamiento, comienza a exponerse al carácter agresivo de la madre debido a que el joven lentamente se aparta del rol esperado por ella, destruyendo de algún modo la relación idealizada y ambivalente que mantenía con ésta;

la ambivalencia funciona como un doble consolador, lo que no fue su propia madre o bien como representante de ésta.

Por lo que respecta al rol **paterno**, se suele subrayar su carácter borrado, sumiso, demostrando su incapacidad para dar muestras de autoridad, se mantiene frecuentemente excluido de la vida familiar; es particularmente significativo ver que en los meses anteriores al desencadenamiento de la sintomatología anoréxica como el padre presentaría indicios de un estado depresivo, por una modificación en su rol dentro de la dinámica familiar que lo ubica en un punto de mayor invalidez, de desvalorización o de incapacidad para sustentar las necesidades básicas familiares.

En síntesis, el modelo familiar muchas veces propuesto responde al de una familia convencional que sostiene las apariencias a cualquier precio, familias encerradas en sí mismas que temen al mundo exterior unidas por un funcionamiento patológico, que centran toda su voluntad en tratar de evitar conflictos internos e intentando mostrarse como perfectas y en donde el paciente anoréxico marca su fracaso.

Sin embargo, diversos estudios controlados **no han permitido demostrar que exista una estructura familiar premórbida específica**, siendo probable que la mayoría de las alteraciones en la dinámica de las relaciones familiares sean el resultado de la aparición y el desarrollo de la enfermedad, aunque una vez establecidas se constituyan como factor perpetuante, de gran importancia patogénica y terapéutica.

Factores predisponentes socioculturales

La enorme presión cultural centrada en el ideal de delgadez que se ejerce de forma masiva sobre la mujer occidental no parece estar en proporción con el porcentaje de éstas que desarrolla trastornos de la conducta alimentaria. Tal presión sólo parece tener capacidad patógena ante la especial vulnerabilidad de un número reducido de jóvenes con factores predisponentes de otros tipos.

Los nutrólogos no profesionales o los "pseudodietistas", menos preocupados por las consecuencias fisiopatológicas de la alimentación que por sus consecuencias anatómicas, constituyen también un riesgo en el desarrollo de los trastornos de la conducta alimentaria.

Factores desencadenantes

Los procesos desencadenantes o precipitantes tienen dos fases:

1. Los síntomas aparecen enmascarados generalmente bajo el pretexto de un régimen de adelgazamiento que en el transcurso del tiempo se va acrecentando, para luego mostrar alteraciones en el humor hacia una conducta más depresiva.
2. Comienzan a aparecer las primeras inquietudes de los padres, las cuales son atenuadas por el discurso lógico del adolescente, con lo cual son mantenidos bajo control por el mismo. De esta manera, los padres son llevados insidiosamente a hacerse cómplices de la problemática de su hijo evitando conflictos con él.

El proceso clínico aparece como una reacción a un acontecimiento o a un cambio en el modo de vida del adolescente, como un viaje, un cambio de residencia o escolaridad, un comentario sobre las transformaciones del cuerpo ligadas a la pubertad, una modificación del lazo preferencial que lo unía a algún miembro de la familia como el alejamiento del mismo, o por el contrario, una relación amorosa, a veces un duelo, una separación, una seducción o por sobre todo, quizás, una decepción.

En el caso de los accesos bulímicos el desencadenamiento es brutal y estereotipado, los atracones responden a un profundo sentimiento de soledad y de vacío inter-

ior que se agrava aún más con los aislamientos que realiza para comer desenfrenadamente, sustentándose en un fuerte desagrado de sí mismo, de inefficiencia y falta de autoestima. En el caso de la anorexia nerviosa, la evolución clínica es más lenta pero su desarrollo encierra complicaciones más graves.

En definitiva, existe una amplia gama de factores que incluso pueden ir asociados, pero básicamente **es un conflicto el desencadenante**.

Tratamiento

El tratamiento debe tener como objetivo alcanzar los siguientes criterios de curación: mantenimiento del peso idóneo, desaparición de las alteraciones psicopatológicas (con especial énfasis en la adecuada maduración psicosexual y en la normalización de la percepción de la imagen corporal) y regularización de los ciclos menstruales. **La recuperación ponderal no es sinónimo de curación**, sobre todo si el aumento de peso se ha producido durante el internamiento hospitalario. El tratamiento instaurado **precozmente** mejora de forma sensible el pronóstico.

El tratamiento debe comportar la modificación de la dinámica familiar alterada. El cuadro global sólo puede considerarse resuelto tras un seguimiento no inferior a 5 años.

La enferma detectada precozmente puede ser tratada en régimen ambulatorio, aunque con controles clínicos muy frecuentes a cargo de un equipo especializado, que debe establecer tanto las pautas **dietéticas** como la terapia **psicológica** individual o grupal, y el tratamiento **farmacológico** en función de los trastornos psicológicos.

Hospitalización en bulimia y anorexia.

Debido a la complejidad y gravedad de su sintomatología, un alto porcentaje de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria requieren de cambios para los cuales el tratamiento ambulatorio resulta insuficiente, requiriendo su internamiento en centros hospitalarios especializados.

El hospital de día es el marco terapéutico idóneo en buena parte de los casos porque permite un tratamiento psicoterapéutico intensivo, el control necesario del trastorno conductual general y del alimentario en particular, así como una ruptura con el entorno, adaptada individualmente. Los casos con pérdida ponderal muy intensa y/o que presentan negación persistente de enfermedad, resistencia al tratamiento, complicaciones médicas graves o trastornos psicopatológicos no controlables de forma ambulatoria (riesgo autolítico) deben ser tratados en hospitalización completa en unidades especializadas ubicadas en un hospital general.

La decisión médica de internamiento hospitalario suele fundamentarse en los siguientes criterios:

1. **Médicos:** La pérdida extrema de peso, aquella que mantiene al paciente entre un 25% y un 30% por debajo de su peso normal, crea una situación de alto riesgo para su vida. Las infecciones recurrentes y episodios virales crónicos en pacientes caquéticos que no evolucionan, aún con un peso mayor al descrito anteriormente, apoyan también el criterio de internamiento.
2. **Psicoterapéuticos:** Los pacientes usualmente provienen de otros tratamientos previos que han abandonado. Son pacientes con gran dificultad para controlar sus síntomas, que rechazan las pautas esenciales del tratamiento, que cumplen parcialmente con las recomendaciones establecidas en el tratamiento ambulatorio, y las normas y actividades indicadas para el hogar. Por ello se requiere un medio terapéutico mucho más intensivo para poder producir cambios.

3. **Psicosociales**: Suelen ser pacientes que pertenecen a familias con trastornos vinculares muy importantes que les imposibilitan su contención y los lleva a no respetar las pautas del tratamiento. Otras características son un alto grado de aislamiento, mantenimiento de un intercambio interpersonal muy escaso y, por lo general, no trabajan ni estudian. El estado de dejadez familiar, la falta de límites y un orden cotidiano imposibilitan el tratamiento ambulatorio en pacientes profundamente inhibidos con escasa interacción social.
4. **Psiquiátricos**: Son pacientes con un alto grado de delgadez que cursan, generalmente, con cuadros depresivos agudos. En estos cuadros de gran despersonalización, la sintomatología general presenta a un paciente muy desorganizado y con intentos de suicidio frecuentes. Los cuadros fóbicos que no les impide la concurrencia al consultorio suele ser otro motivo de internamiento.

El restablecimiento del paciente al tratamiento ambulatorio se hace lo antes posible, aunque es recomendable que el equipo terapéutico sea el mismo.

Seguimiento familiar

Una vez que el paciente ha sido hospitalizado, es fundamental incorporar a la familia en el marco del tratamiento y la toma de decisiones. La hospitalización rompe con una serie de conductas y comportamientos anómalos que generan, además, una crisis en la familia, siendo habitual que dichos comportamientos sean reproducidos entre la familia y el equipo terapéutico.

La implicación familiar en el tratamiento del paciente hospitalizado es muy variable, pero su conocimiento es imprescindible para un correcto tratamiento del paciente:

1. Familias cuya **implicación desmedida** interfiere con el paciente y el equipo, queriendo tener participación en todas las decisiones, demostrando una preocupación excesiva, siendo habituales las críticas y los intentos de manejo de la autoridad. En estas familias predominan los sentimientos de culpa y ansiedad en la fase inicial del tratamiento.
2. Familias **poco implicadas**, que sienten miedo a la responsabilidad tras el alta y son incapaces de darle la contención necesaria al paciente, impotentes frente a la sintomatología general de éste, que tratarán de agudizar la situación para que el equipo terapéutico prolongue el internamiento el mayor tiempo posible.
3. Familias **pseudoimplicadas**, que demuestran preocupación e interés, pero que en realidad no están dispuestas a realizar cambios. Son familias con poco compromiso emocional, que intentan manipular el tratamiento y al equipo profesional y, de esta manera, disminuir su miedo al cambio y atemperar los sentimientos de culpa frente a la situación. Generalmente, centran su interés en el peso y no en los procesos psicológicos.

Los padres de los pacientes hospitalizados se deben enfrentar al dolor de la separación y a la aceptación de la enfermedad. Esta situación dolorosa frecuentemente desencadena una crisis en la familia, incluso suele confrontar a los padres frente a situaciones tapadas y negadas del vínculo matrimonial.

La eficacia del programa hospitalario se basa en la cohesión del equipo terapéutico en sí mismo y en la comunicación abierta con la familia, debiéndose transmitir las pautas y principios generales del tratamiento, el grado de participación familiar y los problemas habituales de la hospitalización para evitar transgresiones. Esto es recomendable hacerlo al inicio del tratamiento y por escrito.

Farmacoterapia de la anorexia nerviosa

El tratamiento farmacológico de las alteraciones de la conducta alimentaria es relativamente nuevo, siendo más consistentes los datos con relación a la bulimia nerviosa.

sa que a la anorexia nerviosa. Quedan por responder numerosas cuestiones sobre el tratamiento farmacológico de ambas entidades patológicas, tales como ¿son los antidepresivos los fármacos de elección? Si lo son, ¿qué tipo es el idóneo? ¿Cuál es la dosis y la duración óptimas del tratamiento? ¿Cuánto debe durar un tratamiento con un fármaco antes de sustituirlo por otro? ¿Resulta útil la combinación de dos o más fármacos en este tipo de indicaciones?

Como se ha indicado, la anorexia nerviosa es asumida como el resultado de la acción conjunta de varios factores etiológicos, entre los cuales puede estar una anomalía que implique las vías serotonérgicas, habida cuenta sus implicaciones en los mecanismos de regulación de los centros del hambre y de la saciedad.

De la importancia del papel de la serotonina en este tipo de patologías son ejemplos relevantes los estudios experimentales realizados desde hace más de treinta años. En este sentido, la inyección de serotonina dentro del núcleo paraventricular es capaz de inhibir el apetito en animales. De igual manera, el empleo de agonistas serotonérgicos, tal como la *m-Clorofenilpiperazina*, uno de los metabolitos de la **trazodona**, o de otros agentes que puedan facilitar indirectamente la neurotransmisión serotonérgica, como la **fенflуramіна**, son capaces de provocar la pérdida del apetito.

La administración intracerebral en animales de experimentación de *p-Clorofenilalanina*, un inhibidor de la síntesis de serotonina, es capaz de estimular el apetito. De hecho, la actividad de la serotonina es afectada por todos los fármacos que han demostrado algún tipo de eficacia terapéutica en la anorexia nerviosa.

Aunque algunos investigadores han sugerido que los pacientes con anorexia nerviosa que manifiestan episodios depresivos podrían responder mejor a los fármacos antidepresivos, pero esta interpretación es puesta en duda por otros autores, que consideran improcedente la presencia de depresión como criterio esencial para la administración precoz de antidepresivos en el transcurso del tratamiento, dado que estiman que los síntomas depresivos frecuentemente remiten con la recuperación del peso del paciente anoréxico.

En cualquier caso, no debe olvidar que el tratamiento farmacológico sólo es una parte de la estrategia terapéutica frente a la anorexia nerviosa, adecuadamente incardinada en un amplio abanico de intervenciones terapéuticas, tales como terapias psicológica cognitiva-conductual, familiar, educacional y dietetica.

La farmacoterapia de la anorexia nerviosa, por el momento, está limitada a los siguientes grupos de medicamentos:

- Antipsicóticos.
- Antidepresivos.
- Antimaníacos.
- Antiserotonérgicos.

Antipsicóticos

Durante la década de los 60 se hicieron los primeros ensayos farmacoterapéuticos, aunque metodológicamente poco rigurosos, que pusieron de manifiesto que los fármacos con propiedades **antidopaminérgicas**, como las fenotiazinas (**clorpromazina**), habían resultado útiles en pacientes anoréxicas. Sin embargo, estudios posteriores (década de los 80), mucho más rigurosos desde el punto de vista metodológico, no pudieron confirmar esos hayazgos. De hecho, dos estudios clínicos controlados con **pimozida** y **sulpirida** no mostraron resultados significativamente superiores al placebo.

Todo ello permite concluir que el empleo de antipsicóticos no es capaz de afectar de forma significativa al peso de las pacientes anoréxicas ni a las actitudes alimentarias de las mismas.

Antidepresivos

Han sido los fármacos más ampliamente estudiados y, probablemente son los que mayor papel terapéutico presentan la anorexia, por el momento. Los estudios clínicos realizados son, en general, rigurosos desde una perspectiva metodológica y ello permite disponer de una cierta consistencia en sus conclusiones.

Biederman llevó a cabo un estudio controlado con **amitriptilina**, en el que se concluyó que la mejoría global fue escasa, tanto en lo que se refiere al aumento de peso, como en los valores del EAT (*Eating Attitud Test*, Test de Actitud Alimentaria), con la agravante de la presencia generalizada de efectos adversos (sequedad de boca y somnolencia, típicamente anticolinérgicos y antiadrenérgicos, respectivamente), marcadamente intensos en algunas de las pacienets.

Otro estudio clínico pequeño, pero controlado, con **clomipramina** tampoco encontró diferencias en al aumento de peso de las pacientes o en el tiempo requerido para alcanzar los objetivos ponderales, con relación al placebo. Sin embargo, los autores concluyeron que la clomipramina había mostrado cierta superioridad sobre el placebo en las primeras semanas y ello podría indicar una facilitación para la consecución de los objetivos terapéuticos de peso.

El empleo de los **inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina**, como la **fluoxetina**, parece producir mejores resultados que los obtenidos con antidepresivos tricíclicos. En este sentido, un estudio realizado a principios de los 90 encontró una respuesta directamente relacionada con la dosis empleada de fluoxetina sobre la recuperación del peso de pacientes con anorexia nerviosa, con mejores resultados con 40 mg/día que con 20 mg/día. Lo mejor de este estudio fue que más del 90% de los pacientes tratados mantuvieron su peso por encima del límite anoréxico durante al menos un año de tratamiento (aunque el seguimiento no fue contrastado con un grupo de control, lo que hubiera hecho más consistentes las conclusiones). En cualquier caso, en pocos de los pacientes se observó una respuesta muy marcada, caracterizada por una notable reducción de los síntomas. De hecho, en la mayoría de los pacientes los síntomas se hicieron menos intensos, pero se mantuvieron.

Antimaníacos

El empleo de **carbonato de litio** como tratamiento farmacológico de la anorexia nerviosa ha sido menos estudiado, aunque se dispone de un ensayo clínico controlado, realizado a principios de los años 80. Tras un mes de tratamiento, el aumento medio de peso conseguido por los pacientes tratados con litio (y otras medidas, evidentemente) fue de 6,8 kg, frente a 5,2 kg registrados en los tratados con placebo, con diferencias especialmente marcadas durante las dos últimas semanas (lo que está en concordancia con los períodos de latencia observada para otras indicaciones del litio).

Resulta un tanto sorprendente que esta vía terapéutica no haya sido desarrollada posteriormente, aunque una explicación a esta "apatía" por tal línea de investigación podría estar en la ausencia de patente sobre el carbonato de litio y, por ende, en la desprotección de la inversión realizada por parte de la industria farmacéutica.

Antiserotoninérgicos

El empleo de **ciproheptadina** (con propiedades antihistamínicas y antiserotoninícas) fue investigado inicialmente hace cerca de veinte años (1979). Los resultados de es-

tos primeros trabajos experimentales mostraron un tanto decepcionantes, sin diferencias significativas sobre el placebo. Estudios posteriores mostraron una respuesta algo más satisfactoria (superior a amitriptilina y a placebo), tanto en lo que se refiere al aumento del peso como en los síntomas depresivos (medidos mediante la escala Hamilton de Depresión), si bien la trascendencia clínica de esto último ha sido cuestionada.

Estos resultados positivos han sido posteriormente confirmados, mostrando que la ciproheptadina resultó útil especialmente al aumentar la tasa de recuperación del peso corporal y al mejorar el estado de ánimo de los pacientes anoréxicos de tipo no bulímico. También estos estudios comprobaron la superioridad de ciproheptadina sobre amitriptilina.

Evolución de la anorexia

En general, la evolución a corto plazo de la mayoría de las pacientes anoréxicas tratadas en régimen hospitalario en unidades especializadas es buena, con un 50 % de los pacientes que recuperan el peso y de la función menstrual y un 25 % se recupera sólo parcialmente. Un 15-20 % mantiene los síntomas y el restante 5-10 % muere a consecuencia de las complicaciones del proceso. Se estima que el 50 % de las pacientes anoréxicas evolucionan hacia una forma la bulimia nerviosa normoponderal.

Se ha demostrado la persistencia de conductas restrictivas e ideación sobrevalorada sobre el peso y la figura corporales en más del 50 % de las pacientes recuperadas. Estudios evolutivos a largo plazo (20-30 años tras el inicio del cuadro), indican que el 50 % de las pacientes presentan un curso evolutivo desfavorable y que aproximadamente 1 de cada 7 pacientes (14 %) fallece por suicidio o por complicaciones físicas derivadas de la enfermedad.

Estudios epidemiológicos muy recientes (1999) indican que la tasa de recuperación total en mujeres con **anorexia nerviosa** se sitúa en torno al 33% de los casos al cabo de cinco años, muy por debajo de la tasa correspondiente a la **bulimia nerviosa**, sobre el 74%. Aproximadamente, un tercio de las mujeres tanto con anorexia como con bulimia recaen tras la recuperación completa, **sin que existan predictores objetivos de recaída**.

Sin embargo, la precocidad en la edad de inicio, la buena relación paternofiliar y una rápida instauración de tratamiento habían sido sugeridos como indicadores de un buen pronóstico. Por su parte, los factores de mal pronóstico propuestos hasta ahora eran la presencia de alteraciones psicopatológicas premórbidas intensas, la comorbilidad psicótica, el desarrollo de bulimia y la cronicidad del cuadro.

EL FARMACÉUTICO COMUNITARIO Y LOS TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

El permanente contacto del farmacéutico comunitario con la población hace de la oficina de farmacia un centro privilegiado donde poder colaborar en la **detección** de personas de riesgo de padecer anorexia y bulimia nerviosas, para encauzarlos adecuadamente, sin alarma ni protecciónismo, hacia su adecuado diagnóstico por parte de unidades clínicas especializadas.

Entre los elementos que pueden sugerir la existencia de anorexia nerviosa, podría establecerse el siguiente retrato-robot, pudiendo manifestarse todos o sólo algunos de los signos:

- Muchacha de 12 a 18 años de edad.
- Delgada y manifestando un deseo más o menos apremiante de ser más delgada aún.
- Pavor a engordar y magnificación de las propiedades calóricas de cualquier alimento.
- Distorsión e insatisfacción profundas con la imagen corporal propia.
- Ejercicio físico desproporcionado con la estructura corporal y, en especial, con la masa muscular.
- Abuso o uso injustificado de laxantes, diuréticos, fórmulas "adelgazantes".
- Conflictos con los padres o hiperprotecciónismo de estos hacia la paciente.

Aunque el conjunto de todas o la mayor parte de estas características sugieren abiertamente un trastorno del comportamiento alimentario, es muy importante no olvidar **que el diagnóstico en ningún caso debe hacerlo el farmacéutico, ya que existen multitud de variables etiopatogénicas que deben ser valorados por un médico, preferiblemente especializado en este tipo de trastornos**. Así pues, la mejor forma en que el farmacéutico puede colaborar en la detección es encauzando a posibles pacientes hacia la consulta médica especializada. Para ello, es importante tener en cuenta lo siguiente:

- La familia juega un papel de gran importancia, tanto en lo negativo (génesis de la enfermedad) como en lo positivo (apoyo afectivo y soporte del tratamiento). Por ello, es de gran importancia contar con su colaboración o, al menos, evitar que agraven la situación. Debe explicarse, sin dramatismos ni alarmas injustificadas, la sospecha de una posible anorexia nerviosa, que en cualquier caso **siempre** deberá ser evaluada y, si procede, confirmada por el médico especialista.
- Deben evitarse actitudes de recriminación, minusvaloración, reproche o desconsideración hacia la paciente.
- Una paciente anoréxica puede tener alterada la percepción de su físico, pero su raciocinio sigue siendo normal y, de hecho, es frecuente encontrar pacientes anoréxicas con un elevado coeficiente intelectual.
- Explicar los motivos de la sospecha de anorexia nerviosa en términos asequibles para la paciente, aunque no debe olvidarse que no pocas pacientes presentan un elevado coeficiente intelectual. También debe evitarse que considere invadida su intimidad.
- Ni la anorexia ni la bulimia nerviosas son "enfermedades sociales". Las influencias culturales son un factor predisponente, pero sólo uno más entre otros diversos. Por ello, debe evitarse hacer juicios simplistas de una realidad patológica que es extremadamente compleja.

De igual manera, una vez establecido el diagnóstico por parte del equipo médico y prescrito el tratamiento, que sobre todo en casos graves se realizará generalmente

en unidades hospitalarias especializadas, el farmacéutico comunitario también puede colaborar activamente en el **seguimiento y control terapéutico específico** de la paciente anoréxica, adicionalmente a su actuación profesional convencional.

- Es importante tener en cuenta que los medicamentos juegan un papel más bien secundario en el tratamiento de este tipo de alteraciones, pero esencial desde la perspectiva de los riesgos de recaída (abuso de laxantes, diuréticos, anorexi-genos, etc) e incluso de suicidio. En este sentido, debe reforzarse la información farmacéutica en las áreas apuntadas. Para ello, pueden recalcarse las siguientes cuestiones:
 - **Diuréticos:** El principal inconveniente de un uso incontrolado de los diuréticos es la depleción electrolítica, especialmente de ión potasio. Esto puede tener importantes consecuencias, especialmente en pacientes con trastornos cardiovasculares. Por ello, se hace especialmente recomendable exigir la receta médica para este tipo de dispensaciones.
 - **Laxantes:** El uso de laxantes sólo debe tener como finalidad el tratamiento de cuadros de estreñimiento, siempre con carácter temporal. El uso de laxantes para acelerar el tránsito intestinal y reducir la absorción de nutrientes es una medida terapéuticamente cuestionable e inadmisible desde el punto de vista de la seguridad. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que nunca deben usarse laxantes en personas que presenten dolor abdominal, náuseas, vómitos, calambres o flatulencia.
- Los tratamientos suelen ser prolongados y la parte inicial suele llevarse a cabo en internamiento hospitalario (al menos, de día). **El farmacéutico comunitario puede ejercer un importante apoyo de la fase ambulatoria del tratamiento**, explicando cómo actúan los medicamentos prescritos y para qué se emplean, indicando qué efectos adversos pueden ser esperados y cuáles deben conducir a la consulta médica, qué medicamentos podrían interferir o complicar el tratamiento, etc.
- Es conveniente que el **farmacéutico comunitario conozca el responsable médico o la unidad especializada** que es responsable del tratamiento, con el fin de poder comunicar y recibir cualquier observación o información que pudiera ir en beneficio de un mejor control de la evolución de la paciente.
- La oficina de farmacia es posiblemente más asequible para la mayoría de las personas que las unidades especializadas en anorexia y bulimia nerviosas, ya que éstas son escasas y sus recursos frecuentemente limitados. **Por ello, la farmacia constituye un excelente centro de información tanto para la paciente como para la familia, aunque en ningún caso debe convertirse en el sustituto de la unidad médica especializada.**

Asociaciones relacionadas con la anorexia en España

- **ADANER** (Asociación en Defensa de la Atención de la Anorexia y la Bulimia). Es de carácter nacional. Hay sedes en casi todas las provincias españolas. <http://web.madritel.es/personales4/raulweb/ADANER/index.htm>
- **ACAB** (Associació Contra Anòrexia i Bulímia). Está circunscrita al área de Cataluña. <http://www.acab.org/>

Bibliografía

- **Anónimo.** Anorexia: peligrosa para la salud física y mental. *Farmacéuticos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España* 1999; nº 231, pp 24-28.

- **Anónimo.** Bulimia: cuestión de peso. *Farmacéuticos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España* 1999; nº 232, pp 30-32.
- **Biederman J, Herzog DB, Rivinus TM.** Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1985; **5**: 10-6.
- **Blundell JE.** Serotonin and appetite. *Neuropharmacol* 1984; **23**: 1537-51.
- **Broberger C, Johansen J, Brismar H, Johansson C, Schalling M, Hokfelt T.** Changes in neuropeptide Y receptors and pro-opiomelanocortin in the anorexia (anx/anx) mouse hypothalamus. *J Neurosci* 1999; **19(16)**: 7130-9.
- **Crisp AH, Lacey JH, Crutchfield M.** Clomipramine and 'drive' in people with anorexia nervosa: An in-patient study. *Br J Psychiatry* 1987; **150**: 355-8.
- **Dally PJ, Sargent W.** A new treatment of anorexia nervosa. *BMJ* 1960; **1**: 1770-3.
- **Dally PJ, Sargent W.** Treatment and outcome of anorexia nervosa. *BMJ* 1966; **2**: 793-5 .
- **Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo.** Alimentación en la infancia. www.msc.es/Diseno/proteccionSalud/protección_infancia.htm (visitado en 11 de junio de 2004)
- **Eckert ED, Mitchell JE.** An overview of the treatment of anorexia nervosa. *Psychiatric Med* 1989; **7**: 293-315.,
- **Fukoka Y, Ide B, Drew B.** What is the most serious complication for patients with anorexia nervosa? *Prog Cardiovasc Nurs* 1999; **14(2)**: 75-6.
- **Goldberg SC, Halmi KA, Eckert ED, et al.** Cyproheptadine in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1979; **134**: 67-70.
- **Grinspoon S, Miller K, Coyle C, Krempin J, Armstrong C, Pitts S, Herzog D, Klibanski A.** Severity of osteopenia in estrogen-deficient women with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; **84(6)**: 2049-55.
- **Gross HA, Ebert MH, Faden VB, et al.** A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1981; **1**: 376-81.
- **Halmi KA, Eckert ED, Falk JR.** Cyproheptadine for anorexia nervosa. *Lancet* 1982; **1**: 1357-8.
- **Halmi KA, Eckert E, Ladu T, et al.** Anorexia nervosa: Treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1986; **43**: 177-81.
- **Herzog DB, Dorer DJ, Keel PK, Selwyn SE, Ekeblad ER, Flores AT, Greenwood DN, Burwell RA, Keller MB.** Recovery and relapse in anorexia and bulimia nervosa: a 7.5-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; **38(7)**: 829-37.
- **Hudson JI, Pope HG, Jonas JM, et al.** Treatment of anorexia nervosa with antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 1985; **5**: 10-6.
- **Ie Grange D.** Family therapy for adolescent anorexia nervosa. *J Clin Psychol* 1999; **19(16)**: 727-39.
- **Kaye WH, Weltzin TE, George Hsu LK, et al.** An open trial of fluoxetine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1991; **52(11)**: 464-71.
- **Lauer CJ, Gorzewski B, Gerlinghoff M, Backmund H, Zihl J.** Neuropsychological assessments before and after treatment in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 1999; **38(2)**: 129-38.
- **Matsunaga H, Kiriike N, Iwasaki Y, Miyata A, Yamagami S, Kaye WH.** Clinical characteristics in patients with anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 1999; **29(2)**: 407-14.
- **Morley JE, Thomas DR.** Anorexia and aging: pathophysiology. *Nutrition* 1999; **19(6)**: 499-503.
- **Nakao M, Kumano H, Nomura S, Kuboki T, Murata K.** Assessment of ego state in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1999; **38(7)**: 385-7.
- **Pawlowski M, Zarzycki J.** Does the impairment of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in anorexia nervosa depend on increased sensitivity to endogenous melatonin? *Med Hypotheses* 1999; **52(2)**: 111-3.
- **Saraf M.** Holy anorexia and anorexia nervosa: society and concept of disease. *Pharos* 1998; **61(4)**: 2-4.
- **Smeets MA, Ingleby JD, Hoek HW, Panhuysen GE.** Body size perception in anorexia nervosa: a signal detection approach. *J Psychosom Res* 1999; **46(5)**: 465-77
- **Støving RK, Hangaard J, Hansen-Nord M, Hagen C.** A review of endocrine changes in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 1999; **38(2)**: 139-52.
- **Vandereycken W, Pierloot R.** Pimozide combined with behavioral therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1982; **66**: 445-50.
- **Vandereycken W.** Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: A double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Br J Psychiatry* 1984; **144**: 288-92.