

Santiago Solano, MD

Depresión y trastornos del comportamiento alimentario

- Prevalencia de la comorbilidad
- Disfunción serotoninérgica como marcador de rasgo
- Evaluación de la comorbilidad depresión y TCA
- Corolario

LA EXISTENCIA de comorbilidad en los trastornos alimenticios constituye la regla y no la excepción. En los diferentes estudios se ha observado comorbilidad entre los trastornos depresivos y los trastornos de la conducta alimenticia (TCA).

PREVALENCIA DE LA COMORBILIDAD

Las cifras de prevalencia de esta comorbilidad varían de acuerdo con los investigadores y alcanzan rangos entre el 38-70%.

El interjuego entre depresión y TCA se manifiesta en factores de riesgo: el 19% de los pacientes que tienen trastorno depresivo pueden desarrollar un TCA en algún momento de la vida, los TCA que se originan en la adolescencia se relacionan con un riesgo mayor de desarrollar trastorno depresivo y distimia durante la fase de seguimiento.

Los investigadores aún no han dilucidado si se trata de dos patologías que coexisten o si la depresión es un síntoma secundario del TCA. En la práctica diaria se observan ambas opciones: por un lado, pacientes anoréxicas o purgativas que presentan alteraciones metabólicas y situaciones vitales que las predisponen a tener depresión y por otro, se aprecia que con frecuencia el antecedente depresivo se instaaura antes de que aparezca el trastorno alimenticio y permanece, aun después de la recuperación del TCA.

WADE y sus colaboradores (2000) en un estudio en gemelos con TCA encontraron una concordancia del 34% para el trastorno depresivo. LILENFELD (1998) en un estudio de agregación familiar, estudió la relación entre la herencia, el trastorno depresivo y TCA (anorexia y bulimia) y encontró que en los familiares de pacientes con TCA existe un mayor riesgo de padecer un trastorno depresivo o un trastorno de alimentación. El autor, teniendo en cuenta los resultados obtenidos, supone que los dos trastornos se heredan por vías diferentes, conclusión que se opone a la hipótesis que consideraba a los TCA como un subtipo de los trastornos depresivos.

GARNER y colaboradores (1995) observaron en voluntarios sanos sometidos a experimentos de inanición la aparición de síntomas, que hacen parte de la constelación depresiva, como dificultades en la concentración, labilidad afectiva, afecto depresivo, irritabilidad, pensa-

miento obsesivo con dificultad para la toma de decisiones, impulsividad en diversas áreas y aislamiento social. Estos síntomas son similares a los que observamos en las pacientes con anorexia que con frecuencia presentan ánimo depresivo, sentimientos de desesperanza, culpa e inutilidad, dificultades para concentrarse, trastornos del sueño e ideación suicida (TABLA 1).

TABLA 1

Síntomas depresivos producidos por la inanición (GARNER, 1995)

Dificultad para la concentración
Labilidad afectiva
Tristeza
Irritabilidad
Pensamientos obsesivos
Dificultad para la toma de decisiones
Impulsividad
Aislamiento social

DISFUNCIÓN SEROTONINÉRGICA COMO MARCADOR DE RASGO

KAYE (2002) supone que la alteración del sistema de serotonina desempeña un papel importante en etiología de la comorbilidad entre los TCA y la depresión.

En las pacientes bulímicas y las purgativas con frecuencia se observan niveles disminuidos de 5-HIAA en el LCR, que se asocia con síntomas como impulsividad, agresividad, intentos de suicidio y conductas purgativas y atracones, en tanto que en las pacientes anoréxicas los niveles de 5-HIAA se encuentran elevados, y en ellas no se observan comportamientos impulsivos, por el contrario, con frecuencia exhiben síntomas como tendencia al perfeccionismo, ideas obsesivas y pérdida del apetito.

KAYE postula la existencia de una desregulación de los sistemas serotoninérgicos en los TCA que origina oscilaciones entre estados de hipo e hiperserotoninemia. Por ejemplo, las pacientes purgativas y las pacientes con bulimia serían pacientes que a través del atracón contra-

rrestan la hiposerotoninemia y las pacientes anoréxicas restrictivas paliarían con sus síntomas los estados de hiperserotoninemia y la ansiedad, quienes expresan un miedo intenso a los alimentos y no precisamente a engordar.

El modelo de la depleción de triptófano

La serotonina es sintetizada a partir del triptófano, un aminoácido que está presente en los carbohidratos y proteínas de origen animal. Los carbohidratos que contienen mayores cantidades de triptófano son los que los pacientes con TCA más tienden a restringir, por ejemplo, dulces, chocolates, pan y cereales como el arroz.

El triptófano se adquiere con la ingesta, es absorbido en el tubo gastrointestinal y para cruzar la barrera hematoencefálica requiere el concurso de una proteína transportadora, de tipo competitivo. Una vez dentro de las neuronas es transformado en serotonina.

Cuando un individuo lleva a cabo una dieta con restricción de triptófano se produce una disminución muy rápida de los niveles de serotonina cerebral.

Los individuos sometidos a una prueba de laboratorio en la cual se les aplica una solución de aminoácidos neutros sin triptófano rápidamente absorben los aminoácidos, se elimina el triptófano y como compensación se aumenta el metabolismo hepático del triptófano, que es eliminado, ocasionando una depleción serotoninérgica rápida y aguda. Este es, en síntesis, el modelo de la depleción de triptófano.

KAYE (2000) ha observado que en los pacientes con bulimia durante la prueba de depleción del triptófano aumentan, en forma aguda, la ansiedad, los atracones y la distorsión cognitiva. En las bulímicas recuperadas encontró niveles elevados de 5-HIAA, lo que significa la recuperación de los niveles de serotonina, pero al ser sometidas a la prueba de estimulación con mPCC, un antagonista de la serotonina, presentaron síntomas de irritabilidad y disforia. En las pacientes con anorexia durante la prueba de depleción del triptófano se observa disminución de la ansiedad, y presentan una respuesta alterada a la aplicación de m-CPP que se mantiene después de la recuperación de peso.

En los pacientes depresivos sometidos a la prueba de depleción del triptófano no se observan alteraciones durante el episodio clínico, pero al someter a esta prueba a los pacientes que se han recuperado se observa exacerbación de los síntomas depresivos.

LIOTTI (2002) al someter al test de depleción de triptófano a un grupo de pacientes deprimidos que estaban en su sexta semana de tratamiento con fluoxetina, observó recaída en los síntomas depresivos y disminución en el metabolismo de la glucosa en la corteza orbitofrontal y el tálamo y disminución del flujo cerebral regional en la región ventral anterior del cíngulo, la corteza orbitofrontal y el núcleo caudado.

Además, se ha observado que las anorécticas purgativas y las bulímicas en fase aguda muestran signos de hiposerotoninemia que relacionan con los niveles bajos de 5-HIAA en LCR, en tanto que en las bulímicas con peso restaurado los niveles de 5-HIAA se encuentran elevados en el LCR.

En resumen, existe una serie de rasgos como la respuesta ansiosa y desorganizada a la aplicación de m-CPP, el ánimo disfórico persistente, la obsesividad y el perfeccionismo previos y posteriores al trastorno, la preocupación excesiva por la imagen corporal que puede persistir muchos años después de la recuperación del trastorno alimenticio, que sugieren una disfunción serotoninérgica.

Además, las altas tasas de depresión mayor asociadas al TCA, los cambios en las concentraciones de 5-HIAA en el LCR, la alta frecuencia de otros trastornos relacionados con la serotonina como el TOC y ansiedad generalizada y la presencia de niveles normales de los metabolitos de dopamina y noradrenalina, sugieren también, la presencia de disfunción persistente de la serotonina, que puede ser considerada como un marcador de rasgo, es decir, que los pacientes con TCA la poseen antes de hacer eclosión los síntomas y, muy probablemente, va a permanecer aun cuando el paciente se encuentre recuperado (TABLA 2).

TABLA 2**Disfunción serotoninérgica como marcador de rasgo**

Respuesta ansiosa y desorganizada al m-CPP

Ánimo disfórico persistente

Obsesividad y perfeccionismo

Preocupación excesiva por la imagen corporal

Altas tasas de depresión mayor

Niveles elevados de 5-HIAA en LCR

Comorbilidad con TOC, ansiedad generalizada y abuso de sustancias psicoactivas

Niveles normales de HVA y MHPG

EVALUACIÓN DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y TCA

Con el fin de evaluar las relaciones existentes entre el TCA y los síntomas depresivos, diseñamos un estudio observacional descriptivo de corte transversal, cuyos objetivos son los siguientes:

- Explorar y describir la prevalencia de depresión mayor en una cohorte clínica de pacientes con TCA atendidos en nuestro programa.
- Describir el comportamiento de la sintomatología depresiva antes, durante y después de la recuperación nutricional, y su relación con comorbilidades en los ejes I, II y III.

Población estudiada

Nuestra población estuvo conformada por 361 pacientes, con edades entre 11-51 años, de ambos géneros que han recibido tratamiento especializado en una modalidad ambulatoria con diagnósticos de anorexia, bulimia nerviosa o trastorno por atracones de alimentación entre enero de 1997 y abril de 2005 en la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos

Todas las pacientes fueron valoradas mediante una evaluación clínica interdisciplinaria completa aplicando criterios del DSM-IV para TCA y

para trastorno depresivo mayor, y la aplicación de la escala de HAMILTON de 17 ítems para depresión.

Los datos fueron recopilados en una base de datos de Excel, se trasladaron al paquete estadístico STATA y fueron sometidos a análisis bivariados.

Resultados

La población de 361 pacientes (14 hombres, 347 mujeres) con edades comprendidas 11-51 años (media 21.7, DS 7.5), todos procedentes del área urbana, pertenecientes a los estratos socioeconómicos 4-6, con variaciones en la cronicidad de los síntomas (2-420 meses, media: 53 meses).

La distribución por trastorno es muy similar a la que está descrita en la literatura médica, con predominio de bulimia purgativa (34.1%), trastorno por atracones (26%), anorexia restrictiva (17.5%) y purgativas (18.5%).

El 63% de las pacientes había presentado un episodio depresivo mayor (definido como dos o más episodios a lo largo de la vida) y 71.8% (259 pacientes) presentaron un episodio depresivo mayor al momento de la evaluación inicial para su TCA y 18% hicieron un episodio depresivo durante la fase de seguimiento.

Los resultados del análisis bivariado son los siguientes:

- Tener un trastorno depresivo mayor se asoció principalmente con anorexia bien sea purgativa o restrictiva y con bulimia purgativa, con una significancia estadística importante.
- Tener un episodio depresivo previo se asoció principalmente con bulimia purgativa, como se ha observado en otros estudios.
- Respecto a la comorbilidad de depresión y otra patología en el eje I, se encontró significancia estadística con fobia social, abuso y dependencia de sustancias psicoactivas.
- Otras variables como por ejemplo multiimpulsividad, intento de suicidio y trastorno por estrés postraumático están más relacionadas con la dimensión de bipolaridad.

- En cuanto a comorbilidades en el eje II no encontramos ninguna relación estadísticamente significativa con los trastornos principales, aunque observamos en los pacientes con TCA una prevalencia más alta de trastorno borderline, histriónico y narcisista.
- Se encontró una asociación importante con la historia familiar de trastorno bipolar (Chi2:14) y con la historia familiar de obesidad y sobrepeso (Chi2:7.3)
- La presencia de un trastorno depresivo mayor se relaciona a largo plazo con mayor posibilidad de tener recaídas del trastorno alimenticio.
- Al analizar la relación existente entre las consecuencias físicas de la inanición, como desnutrición severa, bradicardia, desequilibrio hidroelectrolítico, osteoporosis y en general con cualquier síntoma que fuera consecuencia de una inanición prolongada y la historia de un trastorno depresivo, se encontró una relación estadísticamente significativa.

Aunque no mostraron significancia estadística, es preciso resaltar la relación que existe entre la presencia del trastorno depresivo mayor y la presentación de las consecuencias físicas resultantes de las purgas y la relación entre trastorno depresivo e historia de obesidad y sobrepeso.

Conclusiones

Las conclusiones de nuestro trabajo de investigación son las siguientes:

- La comorbilidad entre el trastorno depresivo mayor y la historia de un trastorno de alimentación en esta muestra fue el 63.4%.
- La comorbilidad es mayor en los subtipos purgativos.
- Un 46.4% habían hecho episodios previos y un 18% han hecho episodios posteriores a la recuperación hasta la fecha.
- El trastorno depresivo parece ser un factor de riesgo para recaídas especialmente cuando se presentan episodios depresivos posteriores a la recuperación nutricional.

- La inanición y las purgas contribuyen probablemente a la aparición de la sintomatología depresiva y probablemente la incrementan pero no necesariamente son determinantes.
- La vulnerabilidad genética frente a un trastorno del ánimo y frente a los TCA pareciera compartirse por lo menos parcialmente.

COROLARIO

La comorbilidad entre trastornos depresivos y TCA es muy frecuente, complica el cuadro clínico y es un factor de riesgo que se asocia a recaídas y baja adherencia al tratamiento. Por estas razones es imperioso realizar una evaluación muy cuidadosa y un tratamiento adecuado de las comorbilidades depresivas durante el tratamiento de cualquier trastorno de la conducta alimenticia.

Existe un alto riesgo de recaídas depresivas aún después de que las pacientes se han recuperado nutricionalmente, riesgo que persiste durante años por lo tanto es necesario hacer un monitoreo muy cuidadoso de los síntomas depresivos durante las fases de seguimiento.

LECTURAS SELECCIONADAS

HALMI KA, ECKERT E, MARCHI P, SAMPUGNARO V, APLE R, ET. AL.

Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48(8): 712-8.

KAYE W, GENDALL K, STROBER M.

Nutrition, serotonin and behavior in anorexia and bulimia nervosa. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*, 2001; (5): 153-65.

KAYE W, STEIN D, STROBER M, GENDALL K.

New directions in treatment research of anorexia and bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*, 1999; 45(10): 1285-92.

LILENFELD LR, KAYE WH, GREENO CG, MERIKANGAS KR, PLOTNIKOV K, 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(7): 603-10.

LIOTTI M, MAYBERG HS.

The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2001; 23(1): 121-36.

WADE TD, BULIK TM, HEATH AC, MARTIN NG, EAVES LJ.

Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors.

Am J Psychiatry 2000; 157(3): 469-71.