

Tratamiento coadyuvante con lisdexanfetamina en el paciente con obesidad mórbida.

Cristina Banzo-Arguis¹, Miriam P. Félix-Alcántara, María Villacañas-Blázquez, Eva Ruiz-Velasco, Cristina Domínguez-García e Irene Gutiérrez-Arana.

Servicio de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España.

Cristina Banzo-Arguis. E-mail: cristina.banzo@salud.madrid.org

Recepción (primera versión): 16-Mayo-2021 Aceptación: 19-Septiembre-2021 Publicación online: N^o Septiembre 2021

Resumen:

Objetivo: Valorar la utilidad clínica del diagnóstico del Trastorno de Atracón (TA) comórbido en los pacientes con obesidad mórbida y la posible utilidad del tratamiento con Lisdexanfetamina de forma coadyuvante al tratamiento multidisciplinar protocolizado, que incluye abordaje psicoterapéutico, endocrinológico, nutricional y quirúrgico.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo en el que se presenta una serie de 8 casos clínicos. Se incluyeron pacientes derivados desde el servicio de Endocrino, mayores de edad, con IMC>30 Kg/m² y que tuvieran capacidad de firmar el consentimiento informado. Se evaluaron variables antropométricas, una batería de instrumentos psicométricos y una entrevista psiquiátrica (criterios DSM-5) para diagnosticar TA.

Resultados: En el grupo de pacientes que presentaban un TA comórbido y había una mala respuesta al tratamiento multidisciplinar protocolizado, se documentaron beneficios a nivel ponderal en relación con el uso de Lisdexanfetamina. Este subgrupo de pacientes presenta un rasgo impulsivo alto y realizaban un uso de la comida de forma adictiva.

Conclusiones: Nuestros resultados clínicos apoyan la posible mejoría clínica incluyendo la Lisdexanfetamina en el tratamiento coadyuvante de los pacientes con obesidad resistente al abordaje convencional, de forma congruente con la bibliografía publicada.

Palabras clave:

- Obesidad
- Atracónes
- Tratamiento
- Lisdexanfetamina

Adjuvant treatment with lisdexamfetamine in the morbidly obese patient.

Abstract:

Objective: To assess the clinical utility of the diagnosis of comorbid binge eating disorder (BED) in morbid obese patients and to understand the possible utility of lisdexamfetamine like adjuvant multidisciplinary treatment, which includes a psychotherapeutic, endocrinological and surgical approach.

Material and methods: The design is a cross-sectional study with a descriptive scope of a series of cases. Patients were included from the endocrinologist, they were legal age, their BMI>30 and the informed consents were signed. Their anthropometric variables, a battery of psychometric instruments and a psychiatric interview (DSM-5) were evaluated to diagnose comorbid binge eating disorder.

Results: Our results suggest that the group of morbid obese patients with comorbid binge eating disorder and poor response to protocolized multidisciplinary treatment, could benefit using Lisdexanfetamina like an adjuvant strategy. Benefits were documented in this high impulsive trait subgroup of patients and they use food in an addictive way.

Conclusions: Our clinical results support the usefulness of psychotropic drugs like lisdexanfetamina in the treatment of patients with obesity resistant to the conventional approach, consistent with the literature published in this regard.

Keywords:

- Obesity
- Binge
- Treatment
- Lisdexanfetamine

Introducción

La Obesidad se define cuando el índice de masa corporal (IMC) de la persona es igual o mayor de 30 Kg/m². Se trata de un problema grave de salud pública que aumenta progresivamente. En las últimas 3 décadas, la prevalencia mundial de obesidad ha aumentado un 27,5% en adultos y un 47,1% en niños. La obesidad se asocia con aumento del coste anual de atención sanitaria del 36% y del 77% del uso de medicamentos en comparación con las personas sin obesidad(1).

La morbilidad asociada a la obesidad es muy elevada y se ha asociado a muchas alteraciones de la salud como diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión, enfermedad coronaria y cerebrovascular, colestiasis, osteoartritis, insuficiencia cardíaca, algunos tipos de cáncer, alteraciones menstruales, esterilidad, etc. También se ha asociado a alteraciones psicológicas entre las que se encuentran depresión, ansiedad y consumo de sustancias (2, 3).

Se desconoce la causa exacta de la obesidad, sin embargo, parece haber una relación compleja entre los factores biológicos, psicosociales y conductuales, que incluyen la composición genética, el nivel socioeconómico y las influencias culturales. Por todo ello se precisan de intervenciones globales para mejorar los pobres resultados a medio plazo que se obtienen con los abordajes endocrinológicos clásicos (4).

De hecho, la inclusión dentro del abordaje terapéutico de la atención de aspectos psicológicos y psiquiátricos, ha permitido lograr cambios clínicos significativos y más duraderos en el tiempo, aportando la amplitud del abordaje inter y multidisciplinar (5).

No obstante, seguimos teniendo limitaciones claras en las intervenciones con estos pacientes, ya que incluso la cirugía bariátrica no ha podido mostrar resultados permanentes, como se describe en un interesante metaanálisis en el que se estimó una tasa recuperación ponderal del 27,8% a los 7 años de seguimiento tras la cirugía, siendo mayor con el paso del tiempo en la evolución (6).

Y una de las primeras causas que puede relacionarse con peores resultados a nivel global, es la presencia de psicopatología asociada en forma de trastornos de la conducta alimentaria, sobre todo el trastorno por atracón. Este cuadro clínico se encuentra entre el 9-34% de los pacientes con obesidad de forma comórbida, teniendo implicaciones negativas a nivel ponderal, del pronóstico y siendo una de las primeras causas de las complicaciones postquirúrgicas (7).

En relación con a esto, la lisdexanfetamina está indicada en niños que padecen trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en España, aunque a día de hoy no disponemos de la indicación en ficha técnica para personas diagnosticadas de trastorno por atracón.

La lisdexanfetamina tiene actividad de estimulación del sistema nervioso central, en relación al posible bloqueo de la reabsorción de norepinefrina y dopamina en la neurona presináptica, favoreciendo la liberación de estas monoaminas en el espacio extraneuronal. Sus efectos secundarios más frecuentes son la disminución del apetito y peso, insomnio, cefalea, mareo, disminución de peso y alteración del ritmo intestinal (diarrea/estreñimiento).

El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad clínica del diagnóstico del Trastorno de Atracón (TA) comórbido en los pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica y el posible uso de la lisdexanfetamina como tratamiento coadyuvante en este subgrupo de pacientes atendidos en un contexto multidisciplinar.

Pacientes y Método

Diseño: Estudio observacional descriptivo en el que se presenta una serie de 8 casos clínicos.

Participantes: Personas mayores de edad con (IMC) mayor o igual a 30 Kg/m² que, en seguimiento por el Servicio de Endocrinología y Nutrición con el objetivo de perder peso, fueron derivadas al Servicio de Psiquiatría para valoración y tratamiento. Se trata de pacientes con historia de fracasos terapéuticos repetidos en la pérdida ponderal desde abordajes exclusivamente endocrinológicos / nutricionales y que durante la valoración en Salud Mental son diagnosticados de Trastorno por Atracón (TA), según la 5ª Edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-5 (8). Como criterios de exclusión se consideró la presencia de psicopatología aguda, el diagnóstico comórbido de (TDAH), la realización de cirugía bariátrica en los dos años previos, y el embarazo o proyecto de este. Se incluyeron los 8 casos clínicos que cumplían los criterios establecidos que fueron evaluados por primera vez en Psiquiatría entre enero de 2013 y junio de 2014.

Material: La valoración diagnóstica se realizó mediante entrevista clínica con Psiquiatra y se confirmó con otra entrevista por Psicólogo Clínico. En estas entrevistas también se recogieron datos sociodemográficos y clínicos (a destacar el número de dietas realizadas previamente). Se utilizaron 2 cuestionarios para descartar la presencia de TDAH comórbido: la Wender-Utah Rating Scale (WURS) para la evaluación retrospectiva del TDAH en la infancia y el Adult ADHD Self-Report Scale Version 1.1 (ASRS v1.1) como instrumento de cribado (9, 10). Asimismo, se utilizó la Test de Investigación de Bulimia de Edimburgo (BITE) para avalar el diagnóstico de TA (11). Las medidas antropométricas (peso, talla e IMC) fueron registradas en básculas hospitalarias que son calibradas cada 2 años.

Procedimiento: El estudio se realizó íntegramente en el Hospital Universitario Infanta Leonor (HUIL). Estaba dirigido a pacientes con obesidad atendidos por el Servicio de Endocrinología y Nutrición que, tras 6 meses de seguimiento en un tratamiento multidisciplinar, no mostraban mejoras en las medidas antropométricas. Todos los pacientes derivados al Servicio de Psiquiatría y que aceptaban su entrada en el estudio, eran valorados por Psiquiatra y Psicólogo Clínico y se les administraba una batería de pruebas psicométricas. Las medidas antropométricas incluidas en el estudio fueron tomadas de la historia clínica informatizada. En Psiquiatría se registró el peso en el momento de comenzar la administración de la lisdexanfetamina, y en el momento de su retirada, ambos marcados con flechas en la figura 1.

En todos los casos, el tratamiento con lisdexanfetamina se incluyó dentro del abordaje multidisciplinar previamente establecido, incluyendo seguimiento endocrinológico, psiquiátrico, psicológico, nutricional y grupos psicoeducativos. En todos los casos se habían ensayado

otras alternativas psicofarmacológicas previamente, con respuesta limitada a nivel ponderal. Para minimizar riesgos a nivel cardiovascular asociados al uso de la lisdexanfetamina, se realizó despistaje de patología cardiológica estructural previo a la administración del fármaco, que incluía interconsulta a cardiología (anamnesis, analítica, ECG y ecocardiograma).

El consentimiento informado para la participación en el estudio y la utilización de datos ponderales de la historia clínica se firmaba durante la primera entrevista con el psiquiatra, siendo la participación voluntaria. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario Gregorio Marañón el 3 de Agosto de 2012, renovándose la aprobación el 27 de Julio de 2015.

Análisis de datos: Para el análisis de datos se utilizó el Excel 2013. Se presentan datos descriptivos de variables cuantitativas (peso, edad, nº de dietas realizadas) y se representa gráficamente la evolución ponderal de los casos durante todo el tiempo que estuvieron en seguimiento en el HUIL, incluso se incluyen medidas retrospectivas previas a la valoración en el Servicio de Psiquiatría.

Resultados

En la tabla 1 se muestran los datos descriptivos de los 8 casos presentados. El rango de edad oscila entre los 31 y los 58 años, 2 de los participantes son varones y el resto mujeres. Todos los participantes habían realizado al menos 3 dietas con seguimiento profesional (médico, enfermera o nutricionista), y la mayoría de ellos habían realizado más de 5 (n=6). Los pruebas psicométricas (WURS, ASRS) no mostraron indicios de TDAH ni actual ni en la infancia en ninguno de los casos.

Respecto de los tratamientos psicofarmacológicos utilizados previamente a la introducción de la lisdexanfetamina, encontramos que en todos los casos se había utilizado la fluoxetina (FLX), en dos de ellos como único fármaco, mientras que en los otros 6 casos se había combinado bien con zonegran (ZON) o topiramato (TPR) y/o burpropion (BUP).

En las figuras 1 y 2 se representa gráficamente la evolución ponderal de los 8 casos estudiados.

Nº Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	Media±DE
Género	Mujer	Mujer	Varón	Mujer	Mujer	Varón	Mujer	Mujer	-
Edad	40	38	46	44	56	37	31	58	-
Peso inicial (kg)	107,2	115,8	122	135,2	106,6	115,8	96,8	115	113,3±1,4
Peso final (kg)	107,9	83,4	112,4	124,0	95,7	105,8	89,2	105	101,4±1,3,0
Talla (m)	1,60	1,68	1,72	1,65	1,44	1,85	1,60	1,61	-
IMC inicial (kg/m²)	41,8	41,1	41,2	49,6	51,4	33,8	36,9	44,4	41,8±5,9
IMC final (kg/m²)	42,2	29,4	37,9	45,6	46,2	30,7	34,0	40,5	37,3±6,4
Dosis LDX (mg)	50	50	70	50	50	70	50	50	-
Tiempo tratamiento (meses)	16	21	22	14	13	9	12	10	13,2±4,7
Motivo retirada	Falta eficacia	Eficaz, IMC<30	Alto precio	Alto precio	Cese seguimiento	Eficaz, IMC<30	Alto precio	Cefalea	-
Tratamientos previos	FLX, BUP, TPR	FLX, BUP	FLX	FLX, ZON	FLX, BUP, TPR	FLX	FLX, ZON, BUP	FLX, ZON, BUP	-
Nº dietas	>5	>5	>5	>5	>5	3-5	3-5	>5	-
TDAH (WURS)	No	No	No	No	No	No	No	No	-

LDX: Lisdexanfetamina; FLX: Fluoxetina. TPR: Topiramato. BUP: Bupropion. ZON: Zonisamida. WURS: Wender Uta Rating Scale. ASRS: Adult Self-Report Scale.

Tabla 1. Descripción de la muestra.

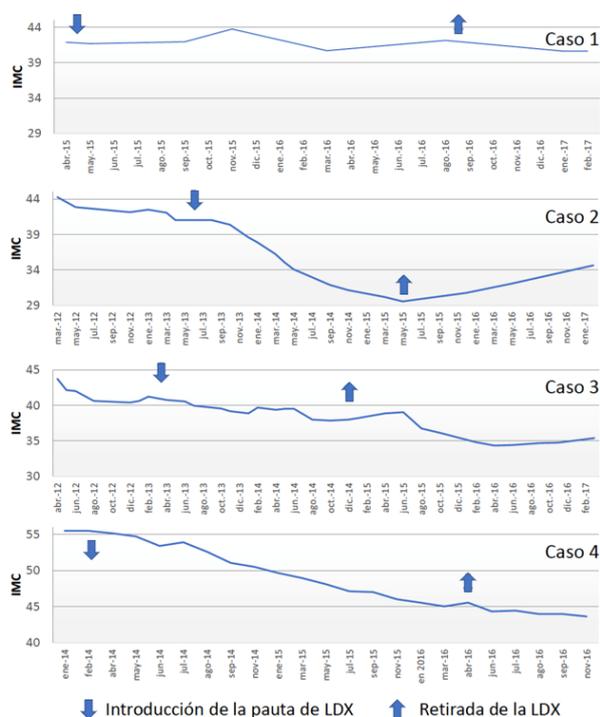


Figura 1. Representación gráfica de la evolución del índice de masa corporal (IMC, Kg/m²) de los casos 1, 2, 3 y 4.



Figura 2. Representación gráfica de la evolución del índice de masa corporal (IMC, en Kg/m²) de los casos 5, 6, 7 y 8.

Discusión

La relación de las sobreingestas y los atracones con la obesidad, ha sido ampliamente documentada en la literatura, así como la necesidad de realizar tratamientos específicos de la psicopatología alimentaria a este

subgrupo de pacientes(12). En este sentido, numerosos tratamientos antiobesidad han sido testados con resultados variados en cuanto a su eficacia, pero sólo la lisdexanfetamina ha conseguido la indicación para TA por la FDA (estando todavía pendiente en nuestro país).

La eficacia de la LDX ha sido documentada en personas adultas con TA moderado (13), si bien no existe evidencia suficiente en determinados grupos de pacientes con más riesgo cardiovascular, como son los pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica. Debido a esto, nuestro trabajo resulta novedoso, añadiendo datos clínicos que orientan al posible beneficio de la lisdexanfetamina en este perfil de pacientes. Debido a la falta de indicación de la lisdexanfetamina para TA en España, se realiza la prescripción fuera de ficha técnica y ha sido sufragada económicamente por los propios pacientes.

Además, existen limitaciones en este estudio en relación con el pequeño tamaño muestral y al hecho de que no disponemos de grupo control. Por ello, sería necesario ampliar la investigación en el futuro teniendo en cuenta estas cuestiones.

Conclusiones

Se presentan una serie de casos de pacientes con obesidad con TA moderado comórbido en los que se había realizado un abordaje multidisciplinar (seguimiento psiquiátrico, psicológico, abordaje grupal y endocrinológico) y en los que se habían ensayado otras alternativas farmacológicas previas, con respuesta limitada. Al incorporar la Lisdexanfetamina como tratamiento coadyuvante se puso de manifiesto una remisión de los episodios de atracón, con un efecto positivo a nivel ponderal.

La inclusión del TA en el DSM-5(14) y de la Lisdexanfetamina como opción terapéutica propuesta por la FDA, abre vías de nuevos abordajes terapéuticos para este subtipo de pacientes con obesidad.

Referencias

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22(7 Suppl):s176-85.
2. Quintero J, Félix Alcántara MP, Banzo-Arguis C, Martínez de Velasco Soriano R, Barbudo E, Silveria B, et al. Psicopatología en el paciente con obesidad. *Salud mental.* 2016;39:123-30.
3. Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64 Suppl 1:15-22.
4. Hemmingson E. A new model of the role of psychological and emotional distress in promoting obesity: conceptual review with implications for treatment and prevention. *Obes Rev.* 2014;15(9):769-79.
5. Palavras MA, Hay P, Filho CA, Claudino A. The Efficacy of Psychological Therapies in Reducing Weight and Binge Eating in People with Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder Who Are Overweight or Obese-A Critical Synthesis and Meta-Analyses. *Nutrients.* 2017;9(3).
6. Clapp B, Wynn M, Martyn C, Foster C, O'Dell M, Tyroch A. Long term (7 or more years) outcomes of the sleeve

gastrectomy: a meta-analysis. Surg Obes Relat Dis. 2018;14(6):741-7.

7. Mitchell JE, King WC, Pories W, Wolfe B, Flum DR, Spaniolas K, et al. Binge eating disorder and medical comorbidities in bariatric surgery candidates. *Int J Eat Disord.* 2015;48(5):471-6.

8. A.P.A. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.; 2013.

9. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 1993;150(6):885-90.

10. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med.* 2005;35(2):245-56.

11. Henderson M, Freeman CP. A self-rating scale for bulimia. The 'BITE'. *Br J Psychiatry.* 1987;150:18-24.

12. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorquí-Bagué N, Jiménez-Murcia S, Menchón JM, Fernández-Aranda F. A review of binge eating disorder and obesity. *Neuropsychiatr.* 2021;35(2):57-67.

© 2021 seco-seedo. Publicado por bmi-journal. Todos los derechos reservados.