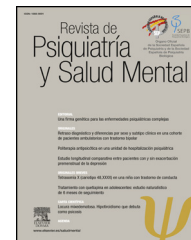




# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

[www.elsevier.es/saludmental](http://www.elsevier.es/saludmental)



## REVISIÓN

# Comorbilidad entre el trastorno bipolar y los trastornos de la conducta alimentaria

Eva M. Álvarez Ruiz<sup>a</sup> y Luis Gutiérrez-Rojas<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Psicología, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>b</sup> Grupo de investigación en Psiquiatría y Neurociencias (CTS-549), Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>c</sup> Hospital Clínico San Cecilio, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España

Recibido el 10 de julio de 2014; aceptado el 22 de diciembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar;  
Trastornos de la conducta alimentaria;  
Comorbilidad

### KEYWORDS

Bipolar disorder;  
Eating disorder;  
Comorbidity

### Resumen

**Introducción:** La comorbilidad entre el trastorno bipolar y los trastornos de la conducta alimentaria no está todavía bien estudiada. La aparición de ambos trastornos conlleva una serie de implicaciones clínicas muy importantes.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante una búsqueda bibliográfica en MEDLINE actualizada a septiembre de 2013 analizando todos los artículos que estudiaban la comorbilidad entre ambas condiciones (trastorno bipolar y trastornos de la conducta alimentaria), así como los trabajos que han estudiado la eficacia de tratamientos farmacológicos y de psicoterapia para mejorar ambos trastornos.

**Resultados:** En esta revisión hemos encontrado una alta comorbilidad entre el trastorno bipolar y los trastornos de la conducta alimentaria, sobre todo la bulimia nerviosa y el trastorno por atracón. Los estudios muestran que el litio y el topiramato son algunos de los agentes farmacológicos con más efecto en el tratamiento de ambos trastornos.

**Conclusión:** A pesar de que hay una variedad de estudios, es necesaria más investigación tanto para el tratamiento cuando ambos trastornos coexisten como para la evaluación, además del estudio de la relación biopsicológica para determinar su etiología comórbida.

© 2014 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Comorbidity of bipolar disorder and eating disorders

#### Abstract

**Introduction:** The comorbidity of bipolar disorder and eating disorders has not been studied in depth. In addition, clinical implications involved in the appearance of both disorders are very important.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gutierrezrojasl@hotmail.com](mailto:gutierrezrojasl@hotmail.com) (L. Gutiérrez-Rojas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2014.12.001>

1888-9891/© 2014 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Material and methods:** A systematic literature review of MEDLINE published up to September 2013 was performed, analyzing all the articles that studied the comorbidity of both conditions (bipolar disorder and eating disorders) and others research that studied the efficacy of pharmacological treatment and psychotherapy to improve these illnesses.

**Results:** In this review we found a high comorbidity of bipolar disorder and eating disorders, especially of bulimia nervosa and binge eating disorder. Studies show that lithium and topiramate are 2 of the more effective pharmacological agents in the treatment of both disorders.

**Conclusion:** There are a lot of studies that show evidence of comorbidity of bipolar disorder and eating disorders. However, further research is needed on assessment and treatment when these conditions co-exist, as well as study into the biopsychological aspects to determine the comorbid aetiology.

© 2014 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Antes de comenzar a hablar de comorbilidad es importante conocer los trastornos a los que se hace referencia en esta revisión. Por un lado, se tratan los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), que se dividen en 3 tipos: la anorexia nerviosa (AN), que se define por un rechazo a mantener un peso normal para la estatura y la edad (normalmente menos del 85% del peso esperado) y un miedo intenso a ganar peso; la bulimia nerviosa (BN), cuyo síntoma principal es la presencia de atracones seguidos de conductas compensatorias para prevenir la ganancia de peso, y por último, el trastorno por atracón (TA), en el que también se dan atracones, pero sin conductas compensatorias, lo que suele llevar a padecer obesidad. Por otro lado, hablamos de trastorno bipolar (TB), que hace referencia a un trastorno del estado de ánimo en el que las personas alternan entre periodos con episodios maníacos y depresivos, con etapas eutímicas entre episodios. Se divide en tipo I (episodios maníacos o mixtos) y tipo II (episodios hipomaníacos y depresivos)<sup>1</sup>.

La comorbilidad hace referencia a la presencia de 2 o más dolencias médicas, no relacionadas, en el mismo paciente. Conocer la comorbilidad entre 2 trastornos puede ayudar a explicar la aparición de ambos en un mismo paciente y proporcionar información a los profesionales para la realización de las evaluaciones y las decisiones para la intervención. Este es el caso del TB y los TCA, cuya comorbilidad está siendo cada vez más estudiada por distintas razones: 1) si los TCA son más frecuentes en población bipolar, se hace necesaria la evaluación de los mismos en los pacientes con TB, sobre todo al proponer la intervención; 2) el tratamiento de un trastorno puede empeorar el curso evolutivo del otro; es necesario evaluar qué efectos tiene la intervención de uno sobre el otro y si hay terapia farmacológica o psicológica efectiva para ambos, cuando se dan por separado y cuando coexisten; 3) por lo general, cuando existe comorbilidad entre 2 trastornos pueden darse otras comorbilidades asociadas a cada uno por separado, que se incrementan al ocurrir conjuntamente; en el caso de estos 2 trastornos, muchos estudios<sup>2-6</sup> muestran que los desórdenes de ansiedad, de alcohol o de drogadicción coexisten en tasas elevadas con los TB y los TCA por separado.

Los objetivos de esta revisión sistemática son 2: en primer lugar, mostrar la evidencia existente acerca de la comorbilidad entre los TCA y el TB y sus implicaciones clínicas, y en segundo lugar, examinar la eficacia de los tratamientos psicológicos y farmacológicos que se han usado cuando ambas enfermedades aparecen de manera comórbida.

## Método

Se ha realizado una revisión en MEDLINE/PubMed de los artículos publicados hasta septiembre de 2013, seleccionando los más recientes, puesto que ya existe una publicación en 2005<sup>4</sup> muy completa, para examinar la comorbilidad entre ambos trastornos.

Tras la búsqueda bibliográfica principal realizada en MEDLINE (fig. 1), y habiendo analizado los documentos, se procedió a la búsqueda más exhaustiva basada en los documentos seleccionados con las siguientes palabras.

1. Para examinar la evidencia de la utilidad de los tratamientos usados en ambos trastornos: bipolar disorder treatment, eating disorder treatment, olanzapine, antipsychotic, lamotrigine, antidepressive, lithium, sibutramine, topiramate, zonisamide, atomoxetine AND eating disorder.
2. Para analizar la comorbilidad en otros TCA: obesity AND bipolar disorder, binge eating disorder; binge eating disorder; eating disorder («review»); bipolar disorder («review»); Bipolar Eating Disorder Scale.

Los criterios de inclusión de los artículos fueron: estar escritos en inglés o castellano, cumplir criterios diagnósticos de las 2 enfermedades estudiadas (TCA y TB), tener suficiente poder estadístico y que estuviera adecuadamente descrita la muestra del estudio, mientras que entre los criterios de exclusión, estuvieron: que la muestra incluyera pacientes con otras enfermedades, falta de poder estadístico, que las conclusiones del trabajo no fueran congruentes con los resultados del trabajo, incluir solo poblaciones especiales (como adolescentes o embarazadas) y que los objetivos del trabajo no estuvieran correctamente definidos al comienzo.

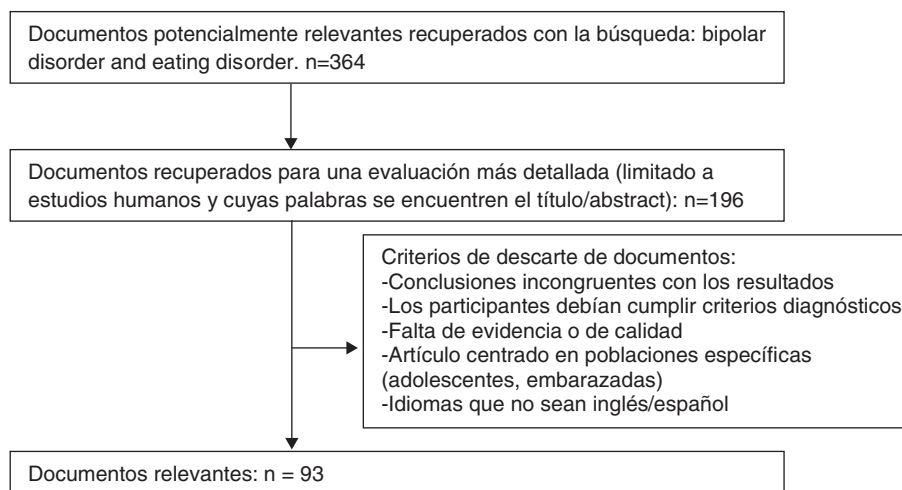


Figura 1 Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

## Comorbilidad de los trastornos de la conducta alimentaria y el trastorno bipolar

En general, la presencia comórbida de trastornos del eje I en pacientes con TB es elevada. McElroy et al.<sup>3</sup> observaron una alta comorbilidad entre el TB y los trastornos del eje I en los pacientes de su estudio, siendo el abuso de sustancias y la ansiedad los trastornos más comunes<sup>3,6</sup>, seguidos de los TCA (6% a lo largo de la vida y 1% actual)<sup>3</sup>. La comorbilidad entre los TB y trastornos del eje I estaba asociada con una mayor gravedad<sup>7</sup>.

De acuerdo con el trabajo de McElroy et al.<sup>4</sup>, cuando se hace una exploración amplia y profunda y se tienen en cuenta los trastornos subumbral (condiciones del «espectro» del trastorno) de ambos grupos (TB y TCA) surgen una serie de analogías en cuanto a fenomenología, curso, historia familiar, biología y respuesta al tratamiento.

## Trastornos de la conducta alimentaria en el trastorno bipolar

Las tasas de prevalencia de los TCA en los TB son muy diferentes según los estudios de los últimos años, desde un 5,3%<sup>8</sup> hasta un 31%<sup>9</sup>. Un estudio encontró una tasa del 1% de TCA actual en el TB<sup>3</sup>. (ver tabla 1 como resumen).

Los TA son, en los estudios revisados, los TCA más comunes entre la población bipolar, por lo que se han hecho estudios específicos acerca de esta comorbilidad<sup>10,11</sup>. McElroy encontró en un estudio que el 9,5% de los pacientes con TB tenía TA<sup>11</sup>. La BN es el segundo trastorno alimenticio más común en el TB, y por último, la AN, cuya prevalencia es incierta<sup>5,8,12</sup>. En cuanto al orden de aparición, un estudio<sup>5</sup> muestra que el TB suele darse antes que el TCA en el 55,7% de los casos, el TCA aparece antes en un 34,3%, y la aparición conjunta ocurre en un 10% de los pacientes. Sin embargo, otro estudio indica que hay más pacientes que presentan un inicio al mismo tiempo que los que presentaban antes el TCA<sup>13</sup>.

Uno de los pocos trabajos que analizan los estudios con muestras compuestas por menores es el de McElroy et al.<sup>14</sup>.

En uno de los estudios se comenta que el 9% de los sujetos con hipomanía o trastorno depresivo mayor y el 8% de las personas con manía habían tenido TCA en algún momento de su vida. La posibilidad o riesgo de padecer un TCA fue significativamente mayor en los individuos con hipomanía o trastorno depresivo mayor que en la muestra general, pero no en las personas con manía<sup>15</sup>. En otro estudio<sup>16</sup> se observó que no había diferencias significativas entre los 3 grupos de TCA en las tasas de TB, pero cuando se incluyó el TB subumbral aparecieron unas tasas de comorbilidad significativamente elevadas con los grupos de síndrome completo (26%) y parcial (22%) comparado con el grupo no-TCA (4%).

Parece que la probabilidad de tener un TCA en pacientes con TB está asociada con:

1. Gravedad del TB: inicio del TB más temprano (sobre todo en AN)<sup>9</sup>, más episodios anímicos (predominantemente depresión<sup>2,5,6,17</sup>) y más sintomáticos (sobre todo con TA)<sup>3,5,9</sup>.
2. Posibilidad aumentada de suicidio: la conducta suicida es común a ambos trastornos y hay una asociación entre la presencia de TCA y la severidad del TB<sup>2</sup>, por lo que el riesgo de suicidio se ve incrementado<sup>2,5</sup>. Los trastornos del estado de ánimo son las alteraciones con más conductas suicidas, tanto en población general (35,8%) como en población psiquiátrica internalizada (20,8%)<sup>18</sup>.
3. Correlación negativa con el número de participantes masculinos y con los participantes que tienen pareja<sup>8</sup>.
4. Aumento del número de comorbilidades (especialmente con TA), sobre todo con el consumo de sustancias y los trastornos de ansiedad<sup>2,5</sup>.
5. Hiperactividad entre los síntomas hipomaniacos<sup>19</sup> en pacientes con trastorno del espectro bipolar con obesidad mórbida.
6. El riesgo de ser bipolar se ve incrementado cuando se diagnostica BN comórbida y aumenta cuando se usan las definiciones más amplias de la bipolaridad<sup>17</sup>.

## Influencia del ciclo menstrual

Los pacientes con TB pueden presentar atracones o pérdida del control de la comida en algún momento de su vida;

**Tabla 1** Estudios de trastornos alimenticios en pacientes con trastorno bipolar

Estudio	Pacientes	Evaluación/criterios diagnósticos	Resultados trastornos de la alimentación
Krüger et al. <sup>90</sup> , 1996	61 pacientes externos (38 mujeres) eutímicos con TB-I (n = 43) o TB-II (n = 18)	SCID; DSM-IV	8 (13,1%) tenían TA; 23 (37,7%) tenían episodios actuales de atracones
Edmonds et al. <sup>91</sup> , 1998	64 personas con TB-I (n = 44) o TB-II (n = 11) de un registro de TB	DIGS; DSM-IV	4 (7,3%) tenían un TCA de las categorías de DSM-IV
Vieta et al. <sup>92</sup> , 2001	129 pacientes externos con TB-I (76 mujeres)	SCID; DSM-IV	3 (2,3%) tenían BN
MacQueen et al. <sup>93</sup> , 2003	139 pacientes externos con TB-I o TB-II (94 mujeres)	SCID; DSM-iv	21 (15%) tenían un TCA; AN (n = 4), BN (n = 9) y/o TA (n = 12)
McElroy et al. <sup>3</sup> , 2001	288 pacientes externos con TB-I o TB-II (162 mujeres)	SCID; DSM-III-R	17 (5,9%) tenían AN (n = 6) o BN (n = 11)
Fagiolini et al. <sup>94</sup> , 2003	175 pacientes ambulatorios con TB-I		62 (35,4%) tenían obesidad
Wittchen et al. <sup>15</sup> , 2003	2.548 pacientes	DSM-IV	Un 9% de pacientes con hipomanía o TDM y un 8% de pacientes con manía habían tenido TCA en algún momento
Lewinsohn et al. <sup>16</sup> , 2004	1.710 sujetos, seguimiento de 810 mujeres	DSM-III-R	No diferencias significativas en TB. En pacientes con TB parcial, 26% tenían TCA completo y 22% tenían TCA parcial
Ramacciotti et al. <sup>13</sup> , 2005	51 pacientes (22 mujeres) con TB	SCID, BEDCI	14 tenían TCA; TA (n = 9) o BN (n = 5)
Alciati et al. <sup>19</sup> , 2007	83 sujetos obesos, 89% con TB; TB-I (1,2%), TB-II (42,2%), TBNE (25,3%) o hipomanía pura (20,5%)		Un 13,3% tenían TA y un 12% tenían TA parcial
Wildes et al. <sup>6</sup> , 2007	72 pacientes con TB		26 tenían TCA completo (n = 17) o parcial (n = 9). De los TCA completo, 4 tenían AN, 4 BN, 6 TA y 4 múltiples TCA
Wildes et al. <sup>12</sup> , 2008	81 pacientes con TB		21,6% tenían TCA; TA (11,1%; 6 TA completo, 5 TA parcial), BN (8,6%) o AN (7,4%)
Lunde et al. <sup>17</sup> , 2009	201 sujetos (139 mujeres) con TB (n = 87) o TDM (n = 114)	DSM-IV	33 (16,4%) pacientes tenían TCA; AN (n = 12), BN (n = 11) o ambos (n = 10)
Fornaro et al. <sup>9</sup> , 2010	148 mujeres con TB-I, TB-II o ciclotimia	SCID, DSM IV-TR, EDE-Q, YMRS	46 (31%) tenían o habían tenido TCA; 15,5% AN (n = 23), 14,2% TA (n = 21) y 5,4% BN (n = 8), también múltiples TCA (n = 6)
McElroy et al. <sup>5</sup> , 2011	875 (493 mujeres) pacientes con TB-I o TB-II	SCID	Un 14,3% tenían TCA; 8,8% tenían TA, 4,8% tenían BN, 3,1% tenían AN y 2,2% tenían al menos 2 TCA
Schoofs et al. <sup>20</sup> , 2011	52 mujeres con TB; TB-I (n = 23) o TB-II (n = 29)		15 tenían TA
Seixas et al. <sup>8</sup> , 2012	356 pacientes con TB		19 (5,3%) pacientes tenían TCA; 57,9% BN y 42,1% AN. No evalúa TA
McElroy et al. <sup>11</sup> , 2013	717 pacientes con TB	SCID	Un 9,5% de los pacientes tenía TA

AN: anorexia nerviosa; BN: bulimia nerviosa; TA: trastorno por atracón; TB: trastorno bipolar; SCID: Diagnostic Clinical Interview for DSM Disorders; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DIGS: Diagnostic Interview Scale; BEDCI: Binge Eating Disorder Clinical Interview; EDE-Q: Eating Disorder Examination Questionnaire; YMRS: Young Mania Rating Scale.

además, pueden llevar a cabo conductas compensatorias<sup>12</sup>. Varios estudios muestran que el ciclo menstrual influye en la frecuencia y la intensidad de los atracones antes y durante la menstruación, y que estos cambios se dan en pacientes con TB, con TA o ambos.

Todas las participantes con TA y TB (18/52) de un estudio<sup>20</sup> indicaron que la semana anterior y durante la menstruación los episodios de atracones se incrementaron en frecuencia y gravedad. La mayor parte de las participantes que no tenían ningún TCA vieron un incremento mayor de dicha impulsividad solo durante los episodios depresivos, una menor cantidad de sujetos observaron este incremento solo en los episodios maníacos, y unos pocos indicaron dicho impulso solo en la fase eutímica.

### Trastorno bipolar en los trastornos de la conducta alimentaria

McElroy et al.<sup>4</sup>, tras la revisión de varios estudios, observaron que había un rango de TB en los TCA desde la ausencia de los mismos<sup>21-24</sup> hasta un 63,6%<sup>25</sup> (ver [tabla 2](#) como resumen).

El número de estudios que evalúan específicamente los TB en la población que presenta TCA es mucho menor en los últimos años que el de aquellos que evalúan lo contrario.

Para determinar la prevalencia de la hipomanía en personas con TA y TA subumbral se realizó una evaluación mediante la *Hypomania Checklist-32*, controlando los rasgos de personalidad como variables de confusión potenciales. Los sujetos con TA tenían puntuaciones más bajas en autodirección y cooperatividad y puntuaciones más elevadas en la *Hypomania Checklist-32* que las personas con un TA subumbral. Además, se observó una asociación significativa entre el diagnóstico de TA y el sexo femenino, la cooperatividad y el *Hypomania Checklist-32*. Los pacientes con TA tenían puntuaciones más elevadas en hipomanía, independientes de los rasgos de personalidad<sup>10</sup>.

En otro estudio, con una muestra de 78 mujeres con TCA, se encontró que un 15% de la misma tuvo TB-II (hipomanía) y ninguna persona presentaba TB tipo I<sup>26</sup>.

La prevalencia en estudios con poblaciones de distintos países fue muy diferente. En un estudio realizado en Suecia<sup>27</sup>, el 57% de los pacientes con AN tenían un trastorno depresivo, y solo 3 de 51 pacientes tenían TB. En otro trabajo, realizado en Japón<sup>28</sup>, en el que no se evaluaron los TA, un pequeño número de sujetos había tenido TB-II a lo largo de la vida (3%) o trastorno hipomaniaco (1%). Las tasas eran aún más bajas en población brasileña<sup>23</sup>, en las que no se encuentra ningún paciente con TB con TA, pero sí en personas obesas sin TA (3%).

En un estudio menos riguroso<sup>29</sup>, una chica de 15 años con AN presentó un episodio maniaco tras un mes de tratamiento con antidepresivos. La paciente presentaba irritabilidad en contextos alimentarios, ideación paranoide, periodos breves de euforia y sentimientos de grandiosidad con otros de aislamiento, tristeza y abatimiento en los 2 años previos. Incluso después de recuperar peso y tras el uso de 3 estabilizadores del estado de ánimo, la paciente sigue presentando inestabilidad emocional. Es posible que la sintomatología no afectiva temprana (baja autoestima, pérdida de contacto social, irritabilidad, cambios del estado de ánimo e insomnio) represente un precursor del trastorno afectivo.

### Discusión (implicaciones clínicas y abordaje farmacológico)

#### Evaluación de la comorbilidad entre trastornos de la conducta alimentaria y trastorno bipolar

Debido a la cantidad de estudios que demuestran que existe una alta comorbilidad entre los TCA y el TB, se creó una escala para determinar la intensidad y la frecuencia de las alteraciones alimenticias en la población bipolar, denominada *Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale*. Consiste en una escala de 10 ítems cuyo tiempo medio de cumplimentación es de 1 min y 21 s. Se administró la escala a un grupo control sano para evaluar la factibilidad y para determinar el punto de corte, que se preestableció en 13<sup>30</sup>. La *Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale* muestra unas propiedades psicométricas adecuadas para evaluar alteraciones alimenticias en pacientes bipolares en la práctica clínica y la investigación<sup>30,31</sup>; como se puede comprobar en un estudio de 2008<sup>31</sup>, la escala mostró una factibilidad, fiabilidad, validez discriminativa (de los pacientes con respecto a los controles) y sensibilidad adecuadas.

El único estudio encontrado que evalúa a sus pacientes con la *Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale* halló que las puntuaciones medias de la escala eran significativamente mayores en pacientes con TB que en los controles. Sorprendentemente, un 65,9% de los pacientes con TB tenían TCA, siendo el TA el más prevalente<sup>32</sup>.

#### Abordaje terapéutico de la comorbilidad

Como se ha podido observar, parece haber una alta comorbilidad entre los TB y los TCA, por lo que en el momento de seleccionar un tratamiento para uno de los trastornos hay que tener en cuenta que es posible que coexista el otro, y la intervención debe ir enfocada hacia ambos. Además, el tratamiento de uno puede empeorar los síntomas del otro, como el litio, que muestra una asociación con la ganancia de peso en pacientes bipolares<sup>7</sup>. Es por esto que la obesidad de los pacientes con TB puede ser causada por el tratamiento o por un TCA comórbido.

A continuación se resumen los principales grupos farmacológicos (analizando los principios activos más importantes) que se han usado a la hora de abordar el tratamiento de ambas enfermedades.

#### Estabilizadores del estado de ánimo

**Litio.** El litio está considerado un agente eficaz como estabilizador del estado de ánimo a largo plazo, sobre todo para la manía. Distintas revisiones<sup>14,33,34</sup> han encontrado que también es un fármaco eficaz para el tratamiento o la mejoría de los pacientes con AN y/o BN, pero no parece haber estudios que muestren eficacia para el TA con el uso monoterapéutico de litio, quizás porque la ganancia de peso es uno de sus efectos secundarios<sup>7</sup>, una característica asociada a este TCA.

En un estudio controlado con placebo, 16 personas con AN<sup>35</sup> fueron repartidas en 2 grupos: con litio o placebo. Los pacientes tratados con litio mostraron una mayor ganancia



**Tabla 2** Estudios de trastornos bipolares en pacientes con trastornos alimenticios

Estudio	Pacientes	Evaluación/criterios diagnósticos	Resultados trastornos de la alimentación
Halmi et al. <sup>95</sup> , 1991	62 mujeres con AN y 62 controles	DIS; DSM-III-R	10 (16,1%) pacientes con AN tenían TB, ninguno de los controles tenían TB
Simpson et al. <sup>25</sup> , 1992	22 pacientes hospitalizados con AN (n=7) o con BN (n=15)	SADS; DSM-III-R	14 (63,6%) tenían TB; uno (4,5%) tenía TB-I y 13 (59%) tenían TB-II
Bushnell et al. <sup>22</sup> , 1994	25 pacientes mujeres con BN, 20 mujeres de la población general con BN y 777 controles	DIS; DSM-IV	Ninguna persona del grupo clínico ni del grupo de población general con BN tenían manía. Una persona (0,1%) tenía manía en la población general
Ivarsson et al. <sup>27</sup> , 2000	51 adolescentes con AN y 51 controles (por sexo y edad)	SCID; DSM-III-R	3 (5,9%) chicas con AN y uno (2,0%) de los controles tenían TB
McElroy et al. <sup>70</sup> , 2003 Fontenelle et al. <sup>23</sup> , 2003	61 pacientes con TCA 32 pacientes brasileños con TCA	SCID; DSM-IV SCID; DSM-IV	6 (9,8%) tenían TB Ninguno con TB
Amianto et al. <sup>10</sup> , 2011	103 personas obesas; con TA completo (n=44) o parcial (n=59)	DSM-IV-TR; BES	
Nagata et al. <sup>26</sup> , 2013	78 mujeres con TCA	SCID	Un 15% tenían TB-II y ninguno tenía TB-I

AN: anorexia nerviosa; BN: bulimia nerviosa; TA: trastorno por atracón; TB: trastorno bipolar; DIS: Diagnostic Interview Schedule; SCID: Diagnostic Clinical Interview for DSM Disorders; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; BES: Binge Eating Scale; SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia.

de peso tras 3 y 4 semanas de tratamiento, además de una mejora del *insight*.

Evidencias menos rigurosas extraídas de casos clínicos<sup>36-38</sup> indican que las pacientes con AN tratadas con litio muestran resultados positivos en cuanto a la mejoría de los síntomas del trastorno y la ganancia de peso (con una variabilidad de 9 a 15 de aumento de peso), algunos junto con el tratamiento con otro fármaco, como la carbamazepina<sup>37</sup>. Además, los resultados se mantienen a medio plazo.

En cuanto a la eficacia del litio para la BN, hay distintas conclusiones. En un estudio controlado con placebo<sup>39</sup>, los resultados fueron similares para el grupo del litio y el del placebo en cuanto a la reducción de los atracones. En otro estudio<sup>40</sup> se obtuvieron mejores resultados en el grupo tratado con litio comparado con el de placebo, pero las personas del grupo del litio experimentaron un aumento de peso.

El litio mejoró moderada o notablemente los episodios bulímicos en 12 de 14 mujeres en un ensayo clínico abierto<sup>41</sup>. En otro ensayo del mismo autor, 11 de 17 pacientes mostraron una reducción del 75% o más de los episodios bulímicos, combinando el tratamiento farmacológico con terapia cognitivo-conductual<sup>42</sup>.

El litio se ha usado también como potenciador del efecto de otros fármacos como el topiramato, un agente anticonvulsivo, para el TA. En un estudio<sup>43</sup> se añadió litio a la medicación de los pacientes que estaban tomando topiramato. La mayoría de los enfermos mostraron mejoras en los síntomas afectivos, así como una disminución de los

síntomas del TA, del peso y de la frecuencia de los atracones tras la adición de litio.

Aunque el litio ha mostrado ser eficaz tanto para el tratamiento de los TB como para la AN y la BN, sobre todo, hay que considerar los efectos secundarios que se pueden dar en los pacientes. En un estudio de Vestergaard et al.<sup>44</sup> se evaluaron 237 pacientes tratados con litio acerca de los efectos secundarios. Una cuarta parte de los pacientes tenían 3 o más quejas, entre las que destacaban los temblores en las manos, la sed, la ganancia de más de 10 kg de peso, la diarrea y los edemas en las piernas y la cara.

*Otros.* En varias revisiones<sup>14,33,45,46</sup>, fármacos como la olanzapina o la risperidona, el valproato, la carbamazepina, los antipsicóticos atípicos o la quetiapina también muestran resultados positivos en el tratamiento de los TCA, fármacos también usados, en algunas ocasiones, para el TB. El valproato muestra eficacia para disminuir los síntomas bulímicos y afectivos en un paciente con TB y BN<sup>47</sup>, pero de forma general parece aumentar la conducta compulsiva de comer en pacientes con TA y TB comórbidos<sup>48</sup>, en la BN<sup>33</sup> y el TB<sup>49</sup>.

En cuanto a la AN, parece que los antipsicóticos atípicos, la olanzapina, la quetiapina y la risperidona son, en general, seguros, y muestran eficacia para tratar la depresión, la ansiedad y los síntomas de la AN (disminuyen el miedo a engordar, la dificultad para comer, la distorsión de la imagen corporal y el *insight*)<sup>45,50-58</sup>, pero no ayudan a ganar peso<sup>46</sup>, uno de los objetivos primordiales en el tratamiento de la AN.

### Anticonvulsivos

Los anticonvulsivos se empezaron a estudiar como agentes para el tratamiento de los TCA, sobre todo en TA y BN, por su efecto adelgazante en personas con epilepsia. De hecho, actualmente es uno de los agentes más estudiados para el tratamiento de los TCA que presentan atracones, sobre todo el TA<sup>14,33,45,59-63</sup>, cuando se presentan sin la coexistencia de otros trastornos o con TB comórbido; además, es un tratamiento también eficaz para este.

La eficacia de topiramato y zonisamida ha sido estudiada para tratar la BN y el TA<sup>62,64</sup>. Varios estudios, aleatorizados con grupo placebo, se han publicado acerca del tratamiento con topiramato en pacientes con BN<sup>65,66</sup>. Los resultados muestran que el grupo de topiramato mejoró en áreas como la ingesta excesiva e incontrolable de comida, la insatisfacción corporal, la obsesión por la delgadez y la preocupación por la comida y la dieta<sup>65</sup>. Además, con este fármaco se produce una reducción de los atracones, las purgas y del peso corporal, entre otros factores<sup>67,68</sup>.

Los estudios con topiramato también se centran en el TA. En un estudio realizado con pacientes obesos con TA<sup>68</sup>, el grupo que tomaba topiramato mostró una mayor reducción de los atracones que el grupo placebo. La eficacia de topiramato en el tratamiento de personas con TA y obesidad ha sido demostrada por diversos estudios<sup>69-72</sup>.

Otros estudios, en los que se evalúan pacientes con TA sin obesidad<sup>48</sup>, muestran la eficacia de topiramato en la reducción de peso y de la frecuencia de los atracones. Los efectos secundarios más comunes son las náuseas, la parestesia, la infección del tracto respiratorio superior, la somnolencia y el dolor de cabeza, aunque, por lo general, los efectos secundarios no suelen ser más frecuentes que con el uso de placebo.

Muchos estudios señalan que es muy beneficiosa la combinación de litio con topiramato. Kotwal et al.<sup>43</sup> escogieron a 12 personas obesas, con TA y TB comórbidos. Estos pacientes, que estaban siendo tratados con topiramato para el TA, recibieron litio cuando presentaban inestabilidad del estado de ánimo. Dicha adición se asoció con una mejora en los síntomas del estado de ánimo y hubo diferencias numéricas, aunque no estadísticamente significativas, en cuanto a la disminución de los atracones y la pérdida de peso, si comparamos los pre y posadición de litio.

Aunque topiramato es uno de los fármacos anticonvulsivos más estudiados para el tratamiento de los TCA, zonisamida también puede tener un papel importante. McElroy et al.<sup>73</sup> cogieron una muestra de 60 pacientes ambulatorios con TA y obesidad, 30 de los cuales recibieron zonisamida, y el resto, un placebo. Comparada con el placebo, zonisamida se asoció con una tasa significativamente mayor en la reducción de la frecuencia de los atracones, el peso corporal y el índice de masa corporal (IMC).

Idini et al.<sup>74</sup> informan acerca de un estudio realizado con 17 mujeres con TA o BN, 10 de las cuales concluyeron los 12 meses de seguimiento con un tratamiento con zonisamida (no se suspendía ninguna medicación previa). Se observó una reducción del IMC en un 5,72%, y una disminución de los atracones y de los episodios autolesivos.

Otros anticonvulsivos como carbamazepina o lamotrigina muestran una buena tolerancia y eficacia para el tratamiento<sup>34,75</sup>.

### Antidepresivos

Los antidepresivos se usan generalmente junto con los estabilizadores del estado de ánimo en el tratamiento de la depresión bipolar, a pesar de que puede incrementar los episodios maníacos/hipomaniacos. Han mostrado también bastante eficacia en el tratamiento de los TCA, sobre todo para la BN y el TA, ya que parecen reducir los atracones<sup>14,34,45,59-61,76,77</sup>. La eficacia para la AN es muy reducida, pero se usa como tratamiento de este trastorno por los distintos estudios que sí obtienen resultados positivos y la escasez de tratamiento farmacológico<sup>34,46,77</sup>.

La desipramina<sup>78</sup>, la fluvoxamina<sup>79</sup> y la fluoxetina<sup>80</sup> mostraron eficacia para el tratamiento de la BN y el TA y para la prevención de las recaídas. En un estudio<sup>37</sup>, 9 pacientes con AN fueron tratadas con antidepresivos. Siete pacientes mostraron una mejora significativa o moderada en el peso y en otros síntomas de AN y BN; las 2 restantes tuvieron una mejora grande o moderada en los síntomas bulímicos, pero no ganaron peso.

### Otros fármacos

Algunas revisiones indican que la atomoxetina<sup>61,81</sup>, usada para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, puede ser eficaz para tratar el TA y se asocia, comparada con el placebo, con una mayor reducción de los atracones, del peso corporal y del IMC. En un estudio de caso único con metilfenidato<sup>82</sup>, también usado para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, se consigue una remisión completa de los síntomas de la BN a medio plazo.

En diversos estudios usando sibutramina como tratamiento para la obesidad en personas con TA se observaron mejoras en la mayoría de los pacientes en distintas variables. En la mayoría de los casos hubo una remisión del TA; además, una gran parte de los sujetos experimentaron una reducción del peso, del IMC y de los atracones<sup>83-86</sup>.

### Tratamiento psicológico

- Terapia cognitivo-conductual: eficaz en pacientes con TA. Se centra, entre otras cosas, en la reducción y el control de los atracones, la mejora de la imagen corporal, el énfasis y la enseñanza de patrones estructurados de la ingesta de alimentos y la reestructuración cognitiva acerca del peso, la forma, la imagen corporal y la comida en general<sup>87,88</sup>.
- Terapia interpersonal con formato grupal: suponen que los afectos negativos asociados a los problemas interpersonales conducirían al atracón<sup>87</sup>.
- Terapia conductual: utiliza estrategias conductuales tradicionales orientadas a modificar los hábitos de ingesta y de ejercicio físico con el fin de fomentar la pérdida de peso. Técnicas: control de estímulos y conductas alternativas al atracón<sup>87</sup>.

La terapia cognitivo-conductual y la interpersonal parecen dar resultados positivos también en el TB, pero es muy recomendable la psicoeducación<sup>89</sup>.

Como en todo trabajo de revisión, cabe resaltar como limitación que a pesar del gran número de trabajos encontrados y de que solo se hayan seleccionado aquellos que cumplen determinados criterios de calidad, en ocasiones

las muestras de los pacientes estudiados son propias de unidades hospitalarias o de determinados centros clínicos ambulatorios con muestras especiales de pacientes, por lo que las conclusiones pueden no ser extrapolables a los pacientes que se tratan en la práctica clínica habitual. Así mismo, falta realizar más y mejores ensayos clínicos aleatorizados en esta población específica de pacientes (que padecen TB y TCA de forma comórbida) para evaluar la eficacia de los psicofármacos y los tratamientos psicológicos que se emplean en ellos.

## Conclusiones

Se ha observado una gran correlación entre los TCA y los TB que se asocia a una mayor severidad en el TB y a un infrarrecocimiento de los TCA en pacientes con TB medicados, ya que uno de los efectos secundarios de algunos fármacos es el aumento de la ingesta<sup>13</sup>. Además, se ha visto que la presencia de episodios depresivos se relaciona con un deterioro global.

La farmacoterapia tiene una alta eficacia para el tratamiento de los TCA y los TB, tanto cuando son comórbidos como cuando se dan de forma independiente. Sin embargo, es importante añadir que la comorbilidad debe ser tenida en cuenta, ya que la farmacología eficaz para uno de los trastornos puede empeorar los síntomas del otro<sup>44</sup>.

El tratamiento óptimo debería beneficiar a ambos trastornos, estabilizando cualquier alteración afectiva sin disminuir el efecto en los TCA. Es necesaria más investigación acerca de los posibles efectos secundarios del tratamiento farmacológico de un trastorno sobre el otro, y para conocer en profundidad qué mecanismos, tanto psicológicos como biológicos, pueden determinar dicha comorbilidad.

## Conflicto de intereses

El Dr L. Gutiérrez-Rojas declara haber impartido conferencias o recibido ayuda para asistir a congresos de Janssen, Astra Zeneca, Rovi, Lundbeck, Otsuka, GSK y Pfizer. E. Álvarez Ruiz declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington, D. C.: American Psychiatric Press; 2000.
2. Brietzke E, Moreira CL, Toniolo RA, Lafer B. Clinical correlates of eating disorder comorbidity in women with bipolar disorder type I. *J Affect Disord.* 2011;130:162–5.
3. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158:420–6.
4. McElroy SL, Kotwal R, Keck PE Jr, Akiskal HS. Comorbidity of bipolar and eating disorders: Distinct or related disorders with shared dysregulations? *J Affect Disord.* 2005;86:107–27.
5. McElroy SL, Frye MA, Hellemann G, Altshuler L, Leverich GS, Suppes T, et al. Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2011;128:191–8.
6. Wildes JE, Marcus MD, Fagiolini A. Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiatry.* 2007;48:516–21.
7. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med.* 2005;67:1–8.
8. Seixas C, Miranda-Scippa Â, Nery-Fernandes F, Andrade-Nascimento M, Quarantini LC, Kapczynski F, et al. Prevalence and clinical impact of eating disorders in bipolar patients. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34:66–70.
9. Fornaro M, Perugi G, Gabrielli F, Prestia D, Mattei C, Vinciguerra V, et al. Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders. *J Affect Disord.* 2010;121:147–51.
10. Amianto F, Lavagnino L, Leombruni P, Gastaldi F, Daga GA, Fasino S. Hypomania across the binge eating spectrum. A study on hypomanic symptoms in full criteria and sub-threshold binge eating subjects. *J Affect Disord.* 2011;133:580–3.
11. McElroy SL, Crow S, Biernacka JM, Winham S, Geske J, Cuellar Barboza AB, et al. Clinical phenotype of bipolar disorder with comorbid binge eating disorder. *J Affect Disord.* 2013;150:981–6.
12. Wildes JE, Marcus MD, Fagiolini A. Prevalence and correlates of eating disorder co-morbidity in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2008;161:51–8.
13. Ramacciotti CE, Paoli RA, Marcacci G, Piccinni A, Buralassi A, Dell'Osso L, et al. Relationship between bipolar illness and binge-eating disorders. *Psychiatry Res.* 2005;135:165–70.
14. McElroy SL, Kotwal R, Keck PE Jr. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord.* 2006;8:686–95.
15. Wittchen HU, Mühlig S, Pezawas L. Natural course and burden of bipolar disorders. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2003;6:145–54.
16. Lewinsohn PM, Shankman SA, Gau JM. The prevalence and comorbidity of subthreshold psychiatric conditions. *Psychol Med.* 2004;34:613–22.
17. Lunde AV, Fasmer OB, Akiskal KK, Akiskal HS, Oedegaard KJ. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *J Affect Disord.* 2009;115:309–14.
18. Bertolote JM, Fleischmann A. Suicide and psychiatric diagnosis: A worldwide perspective. *World Psychiatry.* 2002;1:181–5.
19. Alciati A, D'Ambrosio A, Foschi D, Corsi F, Mellado C, Angst J. Bipolar spectrum disorders in severely obese patients seeking surgical treatment. *J Affect Disord.* 2007;101:131–8.
20. Schoofs N, Chen F, Bräunig P, Stamm T, Krüger S. Binge eating disorder and menstrual cycle in unmedicated women with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2011;129:75–8.
21. Bellodi L, Cavallini MC, Bertelli S, Chiapparino D, Riboldi C, Smeraldi E. Morbidity risk for obsessive-compulsive spectrum disorders in first-degree relatives of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry.* 2001;158:563–9.
22. Bushnell JA, Wells JE, McKenzie JM, Hornblow AR, Oakley-Browne MA, Joyce PR. Bulimia comorbidity in the general population and in the clinic. *Psychol Med.* 1994;24:605–11.
23. Fontenelle LF, Vltor Mendlowicz M, de Menezes GB, Papelbaum M, Freitas SR, Godoy-Matos A, et al. Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge-eating disorder. *Psychiatry Res.* 2003;119:189–94.
24. Specker S, de Zwaan M, Raymond N, Mitchell J. Psychopathology in subgroups of obese women with and without binge eating disorder. *Compr Psychiatry.* 1994;35:185–90.
25. Simpson SG, al-Mufti R, Andersen AE, DePaulo JR Jr. Bipolar II affective disorder in eating disorder inpatients. *J Nerv Ment Dis.* 1992;180:719–22.
26. Nagata T, Yamada H, Teo AR, Yoshimura C, Kodama Y, van Vliet I. Using the mood disorder questionnaire and bipolar spectrum diagnostic scale to detect bipolar disorder and borderline



- personality disorder among eating disorder patients. *BMC Psychiatry*. 2013;13:69.
27. Ivarsson T, Råstam M, Wentz E, Gillberg IC, Gillberg C. Depressive disorders in teenage-onset anorexia nervosa: A controlled longitudinal, partly community-based study. *Compr Psychiatry*. 2000;41:398–403.
  28. Iwasaki Y, Matsunaga H, Kiriike N, Tanaka H, Matsui T. Comorbidity of axis I disorders among eating-disordered subjects in Japan. *Compr Psychiatry*. 2000;41:454–60.
  29. Moya T, Cordás TA, Lafer Y. Comorbidity of anorexia nervosa and bipolar disorder in early adolescence. *Bipolar Disord*. 2004;6:442–3.
  30. Torrent C, Vieta E, Crespo JA, Gonzalez-Pinto A, del Valle J, Olivares JM, et al. Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS): A self-administered scale for eating disturbances in bipolar patients. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:127–31.
  31. Torrent C, Vieta E, Garcia-Garcia M. Validation of the Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale for bipolar patients with eating disturbances. *Psychopathology*. 2008;41:379–87.
  32. Molykhia T, Ibrahim S. Comorbidity of eating disorders among patients with bipolar disorders. *Egypt J Psychiatry*. 2009;29:35–42.
  33. Brewerton TD, Shannon M. Possible clozapine exacerbation of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1408–9.
  34. Tolstoi LG. The role of pharmacotherapy in anorexia nervosa and bulimia. *J Am Diet Assoc*. 1989;89:1640–6.
  35. 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;1:376–81.
  36. Barcai A. Lithium in adult anorexia nervosa. A pilot report on two patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1977;55:97–101.
  37. Hudson JL, Pope HG Jr, Jonas JM, Yurgelun-Todd D. Treatment of anorexia nervosa with antidepressants. *J Clin Psychopharmacol*. 1985;5:17–23.
  38. Stein GS, Hartshorn S, Jones J, Steinberg D. Lithium in a case of severe anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 1982;140:526–8.
  39. Hsu LK, Clement L, Santhouse R, Ju ES. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate. A controlled study. *J Nerv Ment Dis*. 1991;179:351–5.
  40. Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, et al. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:481–9.
  41. Hsu LK. Treatment of bulimia with lithium. *Am J Psychiatry*. 1984;141:1260–2.
  42. Hsu LK, Clement L, Santhouse R. Treatment of bulimia with lithium: A preliminary study. *Psychopharmacol Bull*. 1987;23:45–8.
  43. Kotwal R, Guerdjikova A, McElroy SL, Keck PE Jr. Lithium augmentation of topiramate for bipolar disorder with comorbid binge eating disorder and obesity. *Hum Psychopharmacol*. 2006;21:425–31.
  44. Vestergaard P, Amdisen A, Schou M. Clinically significant side effects of lithium treatment. A survey of 237 patients in long-term treatment. *Acta Psychiatr Scand*. 1980;62:193–200.
  45. 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;12:400–43.
  46. Greetfeld M, Cuntz U, Voderholzer U. Pharmacotherapy for anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2012;80:9–16.
  47. Herridge PL, Pope HG Jr. Treatment of bulimia and rapid cycling bipolar disorder with sodium valproate. *J Clin Psychopharmacol*. 1985;5:229–30.
  48. Shapira NA, Goldsmith TD, McElroy SL. Treatment of binge-eating disorder with topiramate: A clinical case series. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:368–72.
  49. Paquet V, Strul J, Servais L, Pelc I, Fossion P. Sleep-related eating disorder induced by olanzapine. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:597.
  50. Brewerton TD. Antipsychotic agents in the treatment of anorexia nervosa: Neuropsychopharmacologic rationale and evidence from controlled trials. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14:398–405.
  51. McKnight RF, Park RJ. Atypical antipsychotics and anorexia nervosa: A review. *Eur Eat Disord Rev*. 2010;18:10–21.
  52. Boachie A, Goldfield GS, Spettigue W. Olanzapine use as an adjunctive treatment for hospitalized children with anorexia nervosa: Case reports. *Int J Eat Disord*. 2002;33:98–103.
  53. Hansen L. Olanzapine in the treatment of anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 1999;175:592.
  54. Jensen VS, Mejlhede A. Anorexia nervosa: Treatment with olanzapine. *Br J Psychiatry*. 2000;177:87.
  55. Malina A, Gaskill J, McConaha C, Frank GK, LaVia M, Scholar L, et al. Olanzapine treatment of anorexia nervosa: A retrospective study. *Int J Eat Disord*. 2003;33:234–7.
  56. Mehler C, Wewetzer CH, Schulze U, Warneke A, Theisen F, Dittmann RW. Olanzapine in children and adolescents with chronic anorexia. A study of five cases. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2001;10:151–7.
  57. Newman-Toker J. Risperidone in anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:941–2.
  58. Powers PS, Santana CA, Bannon YS. Olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: An open-label trial. *Int J Eat Disord*. 2002;32:146–52.
  59. Appolinario JC, McElroy SL. Pharmacological approaches in the treatment of binge eating disorder. *Curr Drug Targets*. 2004;5:301–7.
  60. Marazziti D, Rossi L, Baroni S, Consoli G, Hollander E, Catena-Dell'Osso M. Novel treatment options of binge eating disorder. *Curr Med Chem*. 2011;18:5159–64.
  61. McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, O'Melia AM. Current pharmacotherapy options for bulimia nervosa and binge eating disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13:2015–26.
  62. Arbaizar B, Gómez-Acebo I, Llorca J. Efficacy of topiramate in bulimia nervosa and binge-eating disorder: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30:471–5.
  63. Marazziti D, Corsi M, Baroni S, Consoli G, Catena-Dell'Osso M. Latest advancements in the pharmacological treatment of binge eating disorder. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16:2102–7.
  64. Reas DL, Grilo CM. Review and meta-analysis of pharmacotherapy for binge-eating disorder. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16:2024–38.
  65. 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 trial, part 2: Improvement in psychiatric measures. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:1449–54.
  66. 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;64:1335–41.
  67. Nickel C, Tritt K, Muehlbacher M, Pedrosa Gil F, Mitterlehner 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.
  68. Claudino AM, de Oliveira IR, Appolinario JC, Cordás TA, Duchesne M, Sichieri R, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topiramate plus cognitive-behavior therapy in binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1324–32.

69. McElroy SL, Hudson JI, Capece JA, Beyers K, Fisher AC, Rosenthal NR, et al. Topiramate for the treatment of binge eating disorder associated with obesity: A placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2007;61:1039–48.
70. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE Jr, Rosenthal NR, Karim MR, et al. Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2003;160:255–61.
71. McElroy SL, Shapira NA, Arnold LM, Keck PE, Rosenthal NR, Wu SC, et al. Topiramate in the long-term treatment of binge-eating disorder associated with obesity. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1463–9.
72. Rubio MÁ. Topiramato en el tratamiento a largo plazo del trastorno por atracón asociado a la obesidad. *Rev Esp Obes*. 2009;7:402–8.
73. McElroy SL, Kotwal R, Guerdjikova AI, Welge JA, Nelson EB, Lake KA, et al. Zonisamide in the treatment of binge eating disorder with obesity: A randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:1897–906.
74. Idini E, Buj-Alvarez I, Pifarre-Paradero J, Rodriguez-Picasso S, Castan-Campanera E. Patients with eating disorders (ED) treated with Zonisamide. *Rev Bras Psiquiatr*. 2011;33:418–9.
75. Yamamoto T, Kanahara N, Hirai A, Watanabe H, Lyo M. Lamotrigine in binge-eating disorder associated with bipolar II depression and treatment-resistant type 2 diabetes mellitus: A case report. *Clin Neuropharmacol*. 2013;36:34–5.
76. Mitchell JE, Roerig J, Steffen K. Biological therapies for eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2013;46:470–7.
77. Steffen KJ, Roerig JL, Mitchell JE, Uppala S. Emerging drugs for eating disorder treatment. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2006;11:315–36.
78. Walsh BT, Hadigan CM, Devlin MJ, Gladis M, Roose SP. Long-term outcome of antidepressant treatment for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 1991;148:1206–12.
79. Fichter MM, Leibl C, Kruger R, Rief W. Effects of fluvoxamine on depression, anxiety, and other areas of general psychopathology in bulimia nervosa. *Pharmacopsychiatry*. 1997;30:85–92.
80. Romano SJ, Halmi KA, Sarkar NP, Koke SC, Lee JS. A placebo controlled study of fluoxetine in continued treatment of bulimia nervosa after successful acute fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry*. 2002;159:96–102.
81. 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;68:390–8.
82. Guerdjikova AI, McElroy SL. Adjunctive methylphenidate in the treatment of bulimia nervosa co-occurring with bipolar disorder and substance dependence. *Innov Clin Neurosci*. 2013;10:30–3.
83. Appolinario JC, Godoy-Matos A, Fontenelle LF, Carraro L, Cabral M, Vieira A, et al. An open-label trial of sibutramine in obese patients with binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:28–30.
84. Appolinario JC, Bacaltchuk J, Sichieri R, Claudino AM, Godoy-Matos A, Morgan C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1109–16.
85. Milano W, Petrella C, Casella A, Capasso A, Carrino S, Milano L. Use of sibutramine, an inhibitor of the reuptake of serotonin and noradrenaline, in the treatment of binge eating disorder: A placebo-controlled study. *Adv Ther*. 2005;22:25–31.
86. Wilfley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, et al. Efficacy of sibutramine for the treatment of binge eating disorder: A randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. *Am J Psychiatry*. 2008;165:51–8.
87. Planell LS, Mar F-VR. Trastorno por atracón y obesidad. *Form Contin Nutr Obes*. 2002;5:314–24.
88. Stankovic A, Potenza MN. Obesity and binge eating disorder. En: Le Moal M, Koob GF, Thompson RF, editores. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*. Elsevier; 2010. p. 477–83.
89. Becoña E, Lorenzo MC. Tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar. *Psicothema*. 2001;13:511–22.
90. Krüger S, Shugar G, Cooke RG. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int J Eat Disord*. 1996;19:45–52.
91. Edmonds LK, Mosley BJ, Admiraal AJ, Olds RJ, Romans SE, Silverstone T, et al. Familial bipolar disorder: Preliminary results from the Otago Familial Bipolar Genetic Study. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998;32:823–9.
92. Vieta E, Colom F, Corbella B, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*. 2001;3:253–8.
93. MacQueen GM, Marriott M, Begin H, Robb J, Joffe RT, Young LT. Subsyndromal symptoms assessed in longitudinal, prospective follow-up of a cohort of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2003;5:349–55.
94. Fagiolini A, Kupfer DJ, Houck PR, Novick DM, Frank E. Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160:112–7.
95. Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:712–8.