

**BULIMIA NERVIOSA Y TRATAMIENTO CON
ISORETINOINA**

**BULIMIA NERVOSA AND TREATMENT WITH
ISOTRETINOIN**

Ignacio Jáuregui Lobera

Instituto de Ciencias de la Conducta, SCP

Sevilla

Correspondencia: ignacio-ja@telefonica.net

RESUMEN

En relación con los trastornos psiquiátricos, se han descrito casos de depresión, agravamiento de la misma, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del humor, síntomas psicóticos y, muy rara vez, ideas de suicidio, intentos de suicidio o suicidios con el uso de Isoretinoína.

Se describe un caso clínico de una paciente con bulimia nerviosa y trastorno límite de personalidad, que tras iniciar tratamiento con Isoretinoína sufre un severo agravamiento de su cuadro clínico.

Palabras clave: Isoretinoína, efectos adversos, bulimia nerviosa, trastornos de personalidad, recaída.

ABSTRACT

With regards to psychiatric disorders, depression, anxiety, aggressive behaviour, mood disorders, psychotic symptoms and, occasionally, suicide ideation, suicide attempts and suicides have been described under treatment with Isotretinoin.

A clinical case report is described with respect to a bulimic patient with a comorbid borderline personality disorder, who suffered a sever relapse after starting a treatment with Isotretinoin.

Key words: Isotetinoín, adverse effects, bulimia nervosa, personality disorders, relapse.

INTRODUCCIÓN

DESCRIPCIÓN DE ISOTRETINOINA

En la ficha del medicamento del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (1), consta que Isotretinoína es un estereoisómero del ácido holo-transretinoico (Tretinoína), cuyo mecanismo exacto de acción todavía no se ha aclarado por completo, aunque se sabe que la mejoría del cuadro clínico del acné intenso se acompaña de una supresión de la actividad de las glándulas sebáceas y de una disminución del tamaño de estas glándulas, comprobada en el estudio histológico. Además, se ha descrito un efecto dérmico antiinflamatorio de Isotretinoína.

Isotretinoína tiene indicación en las formas graves de acné resistente a los ciclos adecuados de tratamiento convencional con preparados antibacterianos por vía general y por vía tópica. Se usa con un rango de dosis entre 0,5 y 1,0 mg/kg y día en la mayoría de los casos. Se ha demostrado que, cuando se sobrepasa la dosis acumulada de 120-150 mg/kg, apenas se obtienen efectos beneficiosos añadidos. La duración del tratamiento dependerá de la dosis diaria, pero, en general, basta con un tratamiento de 16 a 24 semanas para alcanzar la remisión. En cuanto a contraindicaciones, Isotretinoína está contraindicada en mujeres embarazadas y madres lactantes, mujeres en edad fértil, salvo que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo, pacientes con hipersensibilidad a la Isotretinoína o cualquiera de sus habituales excipientes (aceite de cacahuete, aceite de soja, aceite de soja parcialmente hidrogenado y aceite de soja hidrogenado), por lo que está contraindicado su uso en pacientes alérgicos a los cacahuetes o a la soja.

Finalmente, Isotretinoína está contraindicada para los pacientes con insuficiencia hepática, hiperlipidemia, hipervitaminosis A y los que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclinas.

En relación con trastornos psiquiátricos, se han descrito casos de depresión, agravamiento de la depresión, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del humor, síntomas psicóticos y, muy rara vez, ideas de suicidio, intentos de suicidio o suicidios con el uso de Isotretinoína. Los pacientes con antecedentes depresivos requieren especial atención y los signos de depresión deben vigilarse en todos los casos. Si fuera necesario, se remitirá al paciente para que reciba el tratamiento pertinente. No obstante, la retirada de Isotretinoína no siempre alivia los síntomas y, a veces, se requiere una nueva evaluación psiquiátrica o psicológica.

En la ficha del medicamento del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, se consideran los efectos adversos relacionados con los Trastornos psiquiátricos como:

a) Raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$): Depresión, agravamiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo.

b) Muy raros ($\leq 1/10.000$): Alteraciones de conducta, trastorno psicótico, ideas de suicidio, tentativa de suicidio, suicidio.

ISOTRETINOINA Y PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

En 1998, la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos, advertía de la posible asociación entre el uso del fármaco y depresión, psicosis, ideación suicida y suicidio (2, 3). Desde entonces, la FDA recomienda el uso de

consentimiento informado y una guía impresa del tratamiento para los pacientes a quienes se prescribe. Entre 1982 y 2000 la FDA recibió comunicados sobre 394 casos de depresión y 37 suicidios ocurridos en pacientes en tratamiento con este fármaco (4, 5). De igual modo, en Canadá se recibieron 56 casos de efectos psiquiátricos adversos entre 1983 y 2003 (6, 7), en Reino Unido, entre 1982 y 1998, se comunicaron 42 casos (8), incluyendo algunos suicidios (9), y en Australia, entre 1995 y 1998, se recogieron 12 casos de depresión (10), todo ello en los organismos competentes correspondientes. En muchos de estos casos, incluyendo 25 de la FDA (4, 5), el cese del tratamiento se asoció a la resolución del caso psiquiátrico, con recurrencia del mismo al reintroducir el tratamiento.

CASOS MÁS FRECUENTEMENTE COMUNICADOS DE PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

Hay estudios que no han confirmado los antes citados efectos adversos, mientras que en otros sí se han confirmado (11-16). Así, por ejemplo, de los datos registrados en la FDA sobre suicidio en relación con diversos tratamientos, 6 de un total de 36 se atribuyeron a Isotretinoína (12). También en pacientes en tratamiento con Isotretinoína, en sendos estudios mediante cuestionarios autoadministrados, se han recogido puntuaciones propias de depresión en un 4% y en un 11% (17). En otros estudios se han recogido cifras de depresión persistente (3 casos entre 720) y 0,3% de efectos adversos psiquiátricos en general (14,16). Parece que la incidencia de depresión y suicidio durante el tratamiento con Isotretinoína, no parece ser esencialmente mayor y una relación causal no ha sido demostrada. Se estima que reacciones

idiosincrásicas facilitarían cuadros clínicos de depresión mayor e ideación suicida, aunque con baja frecuencia. Como aspecto positivo debe recordarse la habitual asociación entre acné grave y síntomas depresivos, con el consiguiente beneficio de Isotretinoína, por lo que no parece justificada excesiva prevención en este sentido (17). No obstante el público debe estar informado de sus concretas indicaciones de uso (no cualquier tipo de acné), dado que a pesar del componente idiosincrásico, la presencia de depresión y/o suicidio se ha descrito en personas sin historia psiquiátrica previa (18).

OBSERVACIÓN CLÍNICA

AMJM es una paciente que recibe tratamiento ambulatorio, desde 2003, por padecer bulimia nerviosa, subtipo purgativo (DSM IV-TR), (19) de características multi-impulsivas según criterios de Fichter, Quadflieg y Rief (1994) (20). Asocia a su trastorno alimentario un trastorno límite de personalidad (DSM IV-TR), con relaciones interpersonales marcadas por la inestabilidad, conductas sexuales de riesgo, abuso de sustancias (alcohol, cocaína), inestabilidad afectiva, sentimientos recurrentes de vacío y falta de sentido vital, sensitivismo importante e ideación paranoide esporádica que se acentúa con el consumo de sustancias y situaciones de estrés ambiental. Presenta una irregular adherencia al tratamiento, no ha requerido ingresos hospitalarios ni hospitalizaciones parciales y su tratamiento farmacológico en la actualidad es Fluoxetina (40 mgr/día), Topiramato (200 mgr/día) y Alprazolam (2 mgr/día). Recibe también tratamiento con Carbimida, bajo supervisión familiar y con el correspondiente estudio orgánico y consentimiento informado.

Unos tres meses atrás, debido a un acné, inicia tratamiento con

Isotretinoína, prescrito por su dermatólogo, sin que el citado acné fuera grave ni se hubieran ensayado previamente otros tratamientos. Según comenta la propia paciente, no le refiere a dicho especialista su patología psiquiátrica ni el tratamiento que viene realizando. Tras analítica de sangre sin hallazgos patológicos inicia dicho tratamiento dermatológico. A las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento, la paciente solicita adelantar su cita, señalando que se encuentra peor.

En la entrevista, la paciente refiere un severo agravamiento de la sintomatología depresiva, con presencia de ideación suicida elaborada y agresividad importante. Comenta que, en los días previos, ha tenido conductas que ella califica como extravagantes, con ingesta repetida de alcohol, relaciones sexuales de riesgo y toma de Metilfenidato con propósito de disminuir la ingesta de alimentos y mantener su actividad y salidas nocturnas con menos descanso. Refiere haber sufrido episodios de despersonalización-desrealización. Aunque, comenta, el uso de Metilfenidato ha sido esporádico, la citada sintomatología se inició al poco de iniciar el tratamiento para el acné, exacerbándose con la ingesta de alcohol y el uso del psicoestimulante.

Tras la inmediata retirada del tratamiento con Isotretinoína, el ajuste del tratamiento farmacológico y una serie de pautas personales y familiares de control, fueron remitiendo las alteraciones conductuales mencionadas.

DISCUSIÓN

A la vista de lo acontecido con la mencionada paciente, cabe destacar algunas consideraciones prácticas:

1. La elección de Isotretinoína, siempre debe basarse en una adecuada consideración de beneficios y riesgos, especialmente en pacientes con alteraciones psicopatológicas asociadas.
2. La exploración de dichas alteraciones debe formar parte importante de la entrevista que realice el médico que pretenda prescribir dicho tratamiento.
3. Ante cualquier duda debería llevarse a cabo una interconsulta con especialista en psiquiatría.
4. Los equipos de tratamiento de pacientes con trastornos alimentarios deben incluir en su práctica habitual la educación sanitaria acerca de posibles tratamientos que pudieran perjudicar el curso de los trastornos psicopatológicos o descompensar los mismos.
5. El beneficio psicológico del uso de Isotretinoína al mejorar el acné está fuera de toda duda, pero hay que considerar el posible riesgo y valorar tratamientos alternativos en función de la severidad del cuadro dermatológico y su posible repercusión psicosocial.

REFERENCIAS

1. Roacaután®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
2. Josefson D. Acne drug is linked to severe depression. *BMJ*. 1998; 316(7133): 723.
3. Lamberg L. Acne drug depression warnings highlight need for expert care. *JAMA* 1998; 279(14): 1057.

4. Wysowski D, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 515-19.
5. Wysowski D, Pitts M, Beitz J. Depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *New Engl J Med.* 2001; 344(6): 460-61.
6. Wray CM. Isotretinoin: depression. *Canadian Adverse Drug Reaction Newsletter.* 1999; 9(1): 1.
7. Woollorton E. Accutane (isotretinoin) and psychiatric adverse effects. *CMAJ.* 2003; 168(1): 66.
8. Medicines Control Agency. In focus: isotretinoin. *Current Problems in Pharmacovigilence.* 1998; 24: 2.
9. Chu A, Cunliffe WJ. The inter-relationship between isotretinoin/acne and depression. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1999; 12(3): 263.
10. Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Depression and isotretinoin. *Australian Adverse Drug Reaction Bulletin.* 1998; 17(3): 11.
11. Jick S, Kremers H, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide and attempted suicide. *Arch Dermatol.* 2000; 136(10): 1231.
12. Hersom K, Neary MP, Levoux HP, Klaskala W, Strauss JS. Isotretinoin and antidepressant pharmacotherapy: a prescription sequence symmetry analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49(3): 424-32.
13. Layton A, Knaggs H, Taylor J, Cunliffe WJ. Isotretinoin for acne vulgaris — ten years later: a safe and successful treatment. *Br J Dermatol.* 1993; 129: 292-96.
14. Goulden V, Layton AM, Cunliffe WJ. Long-term safety of isotretinoin as a

- treatment for acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 1994; 131(3): 360-63.
15. McElwee NE, Schumacher MC, Johnson SC, *et al.* An observational study of isotretinoin recipients treated for acne in a health maintenance organization. *Arch Dermatol.* 1991; 127(3): 341-46.
16. McLane J. Analysis of common side effects of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45(5): S188-S194.
17. Magin P, Pond D, Smith W. Isotretinoin, depression and suicide: a review of the evidence. *Br J Gen Pract.* 2005; 2: 134-38.
18. O'Donnell J. Overview of existing research and information linking isotretinoin (accutane), depression, psychosis, and suicide. *Am J Ther.* 2003; 10(2): 148-59.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV-RT. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
20. Fichter MM, Quadflieg N, Rief W. Course of multi-impulsive bulimia. *Psychol Med.* 1994; 24: 591-604.