



Caso clínico

A propósito de un caso de malnutrición muy extrema en una paciente que presenta Anorexia Nerviosa Restrictiva de larga evolución y no recibía tratamiento

Beatriz Pelegrina Cortés, María Augusta Guillén Sacoto, Samara Palma Milla, Arturo Lisbona Catalán, María Martín Fuentes y Carmen Gómez-Candela.

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

La anorexia nerviosa es un trastorno de la conducta alimentaria que con frecuencia ocasiona malnutrición y asocia riesgo de mortalidad. Requiere la colaboración de un equipo multidisciplinar con amplia experiencia clínica para obtener óptimos resultados, una exitosa educación nutricional y evitar el síndrome de realimentación. El caso que se presenta constituye la malnutrición más severa secundaria a anorexia nerviosa que hemos tratado en nuestra unidad: una paciente de 33 años con IMC de 8.8 kg/m² y elevación de enzimas hepáticas, que, a pesar de la situación de extrema gravedad en la que se encontraba, no presentó complicaciones durante el proceso de realimentación, que se detalla.

(Nutr Hosp. 2014;30:690-694)

DOI:10.3305/nh.2014.30.3.7806

Palabras clave: Anorexia nerviosa. Hepatitis. Nutrición enteral. Síndrome de realimentación.

ABOUT A VERY EXTREME MALNUTRITION CASE IN A FEMALE PATIENT WITH LONG-TERM NON-TREATED RESTRICTIVE ANOREXIA NERVOSA

Abstract

Anorexia nervosa is an eating disorder that often causes malnutrition and carries high mortality risk. A multidisciplinary and highly experienced team is needed to succeed in nutrition education and avoid the refeeding syndrome. We report the most severe case of malnutrition secondary to anorexia nervosa treated in our unit, a 33-year-old woman with a BMI of 8.8 kg/m² and high liver aminotransferases who did not experience any complication during the refeeding process despite the extreme gravity of her situation.

(Nutr Hosp. 2014;30:690-694)

DOI:10.3305/nh.2014.30.3.7806

Key words: Anorexia nervosa. Hepatitis. Enteral nutrition. Refeeding syndrome.

Lista de abreviaturas

- AN: Anorexia nerviosa.
- ALT: Alanina aminotransferasa.
- AST: Aspartato aminotransferasa.
- ATP: Adenosín trifosfato.
- GGT: Gamma-glutamil transpeptidasa.
- IMC: Índice de masa corporal.
- LDH: Lactato deshidrogenasa.
- NE: Nutrición enteral.
- TSH: tirotropina.
- T4L: Tiroxina libre.
- SNG: Sonda nasogástrica.

Correspondencia: Carmen Gómez Candela.
Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid.
E-mail: cgcandela@salud.madrid.org

Recibido: 17-VII-2014.

Aceptado: 17-VIII-2014.

Introducción

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria que se caracteriza por la presencia de un peso bajo como resultado de la preocupación de la paciente por su peso corporal, interpretado como miedo a engordar y búsqueda de la delgadez. La mayoría de los estudios de seguimiento a largo plazo indican que los pacientes con AN tienen un riesgo 10 veces mayor de morir que las personas sanas de su misma edad y sexo¹. La mayoría de los expertos coincide en que no se puede tratar con efectividad un paciente con AN sin restablecer previamente el peso. Sin embargo, el restablecimiento del peso corporal constituye un reto para los profesionales sanitarios, no sólo por la dificultad que implica la educación nutricional, sino por las complicaciones que se pueden derivar de la realimentación, entre las que destaca el síndrome de realimentación.

La Unidad de Nutrición de nuestro centro cuenta con un equipo multidisciplinar especializado en este tipo de patología formado por médicos especialistas en Endocrinología y Nutrición y Psiquiatría, enfermería educadora y dietistas, con una vasta experiencia clínica que en el periodo de los años 1989-1995 registró 179 ingresos hospitalarios por anorexia nerviosa y seguimiento en consultas externas de 124 pacientes².

A continuación, presentamos el caso más severo de malnutrición secundaria a anorexia nerviosa que hemos tratado en nuestra unidad; una paciente de 33 años con situación de extrema gravedad que, además, presentaba elevación de enzimas hepáticas secundaria a la propia situación de malnutrición. Tanto la exposición de datos clínicos como de las imágenes que se muestran fueron autorizados de forma expresa por la paciente.

Descripción del caso clínico

Se trata de una mujer de 33 años, diagnosticada de AN tipo restrictivo a los 16 años de edad, con seguimiento médico irregular, pérdida de peso progresiva a lo largo de los años y sin tratamiento previo a su hospitalización. Fue ingresada procedente del Servicio de Urgencias por presentar edemas en miembros inferiores y marcada astenia. Mantenía una restricción severa de la ingesta de larga evolución, sin conductas purgativas asociadas. No destacaban otros antecedentes de interés y, únicamente, se encontraba

en tratamiento con antihistamínicos por alergia estacional.

En la exploración física a su ingreso la paciente se encontraba consciente y orientada. Destacaba el aspecto caquéctico, la palidez mucocutánea y la presencia de edemas maleolares bilaterales, así como un abdomen marcadamente excavado sin organomegalias ni estigmas de hepatopatía crónica. A la exploración cardiopulmonar: bradicardia a 58 lpm e hipotensión (80/60 mmHg). Su peso era 23.7 kg, siendo su peso habitual 30 kg, talla 164 cm e índice de masa corporal (IMC) 8.8 kg/m². No se encontraron otros hallazgos significativos en la exploración. Entre los datos antropométricos, destacaba un pliegue cutáneo tricípital de 2 mm (8% del estándar) y una circunferencia muscular del brazo de 10.8 cm (58% del estándar). La bioimpedanciometría no mostró resultados fiables y reveló los siguientes datos de composición corporal: 22.1 litros de agua corporal total, 30.1 kg de masa libre de grasa y - 6.09 kg de masa grasa. Su peso ideal era 61.3 kg. Imágenes 1 y 2.

Los primeros datos de laboratorio mostraron: Sodio 129.2 mEq/L (136-146), Potasio 3.7 mmol/L (3.5-5.1), Fósforo 2.2 mg/dl (2.5-4.9), Magnesio 1.72 mg/dl (1.8-2.4), Calcio total 8.0 mg/dl (8.5-10.1), Proteínas totales 5.9 (6.4-8.2), Albúmina 2.9 g/dl (3.5-5.2), Prealbúmina 8.77 mg/dl (20-40), Proteína transportadora del Retinol 2.21 mg/dl (3.5-7.5), Glucosa 43 mg/dl (74-110), AST 482 UI/L (15-37), ALT 658 UI/L (12-78), GGT 226 UI/L (15-859), LDH 365 UI/L (84-246),





Amilasa 68 UI/L (25-115), Creatinina 0.45 mg/dl (0.5-1.2), Hemoglobina 12.7, Leucocitos 1.800, Actividad de protrombina del 63%, INR 1.0. TSH 2.07 UI/ml (0.27-4.2), T4L 1.17 ng/dl (0.93-1.7).

Dada la elevación de enzimas hepáticas, se realizó una ecografía abdominal que mostró hígado, vesícula y vías biliares de tamaño y morfología normales. No se realizó serología de hepatitis ni otros virus, los hemocultivos extraídos fueron estériles.

Se realizó un ecocardiograma que objetivó engrosamiento difuso de los velos de la válvula mitral, sugestivo de endocarditis marántica, con buena función sistólica biventricular.

Ante la situación de malnutrición proteico calórica severa de la paciente y las limitaciones de la ingesta oral asociadas al trastorno de base, se inició nutrición enteral (NE) a través de sonda nasogástrica (SNG) con fórmula estándar que aportaba 1 Kcal/ml y 20 gr de proteínas por 500 cc, de acuerdo con la paciente. Para evitar el síndrome de realimentación, previamente al inicio de la NE se procedió a la administración de Magnesio y Fósforo por vía oral y Tiamina por vía intramuscular y se restringió la ingesta hídrica. La NE comenzó a infundirse de forma lentamente progresiva, de forma continua, mediante el uso de una bomba de nutrición enteral, empezando a 20 ml/h e incrementando el ritmo en función de la tolerancia digestiva por parte de la paciente. De este

modo, en el plazo de diez días, la paciente había conseguido tolerar un ritmo de infusión de 60 ml/hora y un volumen total de 1500 ml en 24 horas. Además, se le permitió la ingesta de zumos y agua como únicos aportes por vía oral.

Al décimo día de ingreso, el peso de la paciente era 25.4 kg, persistían edemas en miembros inferiores y la analítica mostraba persistencia de la hipomagnese-mia (Mg 1.60 mg/dl) y clara tendencia a la mejoría de los valores de transaminasas (AST 107 UI/L, ALT 224 UI/L, GGT 181 UI/L). Con el fin de aumentar aporte calórico, se cambió a fórmula de NE hiperproteica e hipercalórica con lo que se alcanzó un aporte calórico total de 2.073 Kcal/día más el aporte extra con los zumos de frutas.

A los veinte días del ingreso se introdujo la dieta oral, inicialmente, basada en purés, manteniendo de forma paralela el soporte con NE a un ritmo constante de 60ml/h y un volumen total de 1500 ml al día.

Tras cuatro días con buena tolerancia a purés, se progresó en la dieta. La buena adherencia a la dieta que mostró la paciente, con ingestas bastante adecuadas motivó el cambio de ritmo de administración de la NE, pasando a infundir NE únicamente durante la noche, con un volumen final de 1000 ml. Durante los siguientes once días, la paciente se mantuvo con una dieta de 1500 Kcal caracterizada por el bajo aporte de grasas y cocinados sencillos (que hubo que negociar) y NE nocturna. Dada la buena ingesta de la paciente se progresó a dieta normal del centro (basal) que aporta aproximadamente 2400 kcal y 90 gramos de proteínas y se disminuyó a 500 ml de NE, que, finalmente se suspendió 32 días después de haberla iniciado.

La paciente fue dada de alta 51 días después de su ingreso con buena tolerancia y adhesión a la dieta de perfil equilibrado y saludable; se prescribieron de cara al alta suplementos nutricionales orales hipercalóricos e hiperproteicos sin fibra para tomar en domicilio. Su peso al alta fue de 33.850 kg (IMC 12.59), las enzimas hepáticas prácticamente se habían normalizado (AST 33 UI/L, ALT 27 UI/L, GGT 87 UI/L) y los edemas en miembros inferiores se habían reducido al mínimo.

La paciente se mantuvo estable durante la totalidad del ingreso, no observándose las complicaciones potenciales que cabría esperar en el proceso de realimentación dada la situación de gravedad extrema de la que partía. Únicamente cabe destacar un episodio de hipotensión ortostática autolimitado; así como el hallazgo de hipoglucemias bioquímicas (glucemias de hasta 37mg/dl) sin manifestaciones clínicas asociadas.

La paciente fue reevaluada en las consultas externas monográficas de Trastornos de la Conducta Alimentaria de nuestro centro 15 días después del alta, presentando entonces un peso de 34.500 kg, buen estado general y unas cifras de transaminasas prácticamente normales (AST 40, ALT 35, GGT 77).

<i>Día de ingreso</i>	<i>Tipo de alimentación</i>	<i>Datos bioquímicos relevantes</i>	<i>Peso (kg)</i>
1°	– Fósforo, Magnesio y Tiamina. – Dieta normal 1000 kcal/día.	AST 482 UI/L ALT 658 UI/L GGT 226 UI/L	23.7
3°	– NE por SNG a 20 ml/h, con fórmula normocalórica normoproteica en perfusión continua. 480 ml/24 h.		
10°	– NE por SNG a 60 ml/h, fórmula normocalórica normoproteica en perfusión continua. 1500 ml/24 h.	AST 107 UI/L ALT 224 UI/L GGT 181 UI/L	25.4
11°	– NE por SNG a 60 ml/h, fórmula hipercalórica, hiperproteica en perfusión continua 1500 ml/24 h, 2073 kcal/24h.		
20°	– Inicia tolerancia oral con purés. – Mismo aporte de nutrición enteral.		27.350
23°	– Dieta normal 1500 kcal/día – NE por SNG con fórmula hipercalórica, hiperproteica 1000 ml de NE nocturna.		28.850
34°	– Dieta normal 2400 kcal/día – NE por SNG; 500 ml/d, nocturna. Misma fórmula.		
35°	– Dieta normal. – Suspende NE		
51° Alta hospitalaria	– Dieta normal – Suplementos nutricionales orales hipercalóricos hiperproteicos, sin fibra	AST 33 UI/L, ALT 27 UI/L, GGT 87 UI/L	33.850
15° en domicilio	– Sin variación con respecto al alta	AST 40 UI/L ALT 35 UI/L GGT 77 UI/L	34.500

Discusión

La elevación de enzimas hepáticas en la AN, previa a la realimentación, no es infrecuente, habiéndose descrito hasta en el 60% de los pacientes en determinadas series³. En nuestra experiencia, contamos con un caso previo de una paciente de 30 años que ingresó por malnutrición severa debida a AN con un peso de 26 kg, un IMC de 10 kg/m² y una marcada elevación de enzimas hepáticas (AST 1051 UI/L, ALT 973 UI/L, GGT 108) y amilasa (1326 UI/L) sin datos de pancreatitis ni hepatitis y que se fueron normalizando de manera paralela a la mejoría del estado nutricional de la paciente.

Las lesiones hepatocelulares que se producen en este contexto son, con frecuencia, leves y se normalizan espontáneamente con la mejoría del estado nutricional⁴, si bien, se han descrito casos de fallo hepático severo, con descompensación de la función hepática, coagulopatía e hiperbilirrubinemia⁵. A pesar de que es evidente que la deficiencia nutricional juega un papel importante en las alteraciones hepáticas de estos pacientes, el mecanismo fisiopatológico y la etiopatogénesis todavía no están claros⁴. Rautou *et al.* analizaron muestras hepáticas de 12 pacientes con AN como única posible causa de daño hepático agudo, hallando autofagosomas, una característica morfológica de la

autofagia, en cuatro de las muestras analizadas, tras lo cual concluyen que la autofagia inducida por la inanición podría ser uno de los mecanismos implicados en la muerte de las células hepáticas en la AN³. Otras causas reportadas en la literatura incluyen un exceso del depósito de grasa, isquemia, bajos niveles de glutatión resultantes en un incremento del estrés oxidativo⁵ y disfunción de la circulación hepática secundaria a la deshidratación severa asociada, en ocasiones, a la malnutrición⁶. Si bien, se puede concluir que, a día de hoy, el mecanismo podría ser multifactorial. La hipertransaminasemia marcada se reconoce como un factor de severidad y de peor pronóstico en pacientes malnutridos, siendo la edad inferior a 30 años, el IMC inferior 12 kg/m², el sexo masculino y la forma restrictiva pura de la enfermedad los factores de riesgo identificados para que ocurra la citolisis hepática. La presencia de hipertransaminasemia inicial es un indicador de retraso en la recuperación, pero el incremento progresivo de la administración de la nutrición enteral parece ser seguro en el manejo de estos pacientes⁷.

Los pacientes severamente malnutridos se encuentran en particular riesgo de desarrollar el síndrome de realimentación; el cual puede ocurrir en las fases tempranas de la reposición alimentaria, ya sea por vía oral, enteral o parenteral. El riesgo de desarrollarlo se corre-

laciona directamente con el grado de pérdida de peso que haya ocurrido como resultado de la AN⁸. Los síntomas principales del síndrome de realimentación son: 1) Retención hidrosalina, conllevando a edema y fallo cardiaco y que se puede verse agravado por la atrofia cardiaca frecuentemente observada en estos pacientes, 2) Hipofosfatemia, debido a un profundo trastorno de los cambios metabólicos celulares y que afecta a casi todos los sistemas, comenzando por el almacenamiento de energía en forma de adenosin-trifosfato (ATP), 3) Depleción de potasio, Magnesio y vitaminas del grupo B que pueden conllevar parálisis, rabdomiolisis y cambios en la contractilidad miocárdica y conducción de señales; y 4) Depleción de Tiamina que puede expresarse como una encefalopatía de Wernicke y/o cardiomiopatía⁹. Existen diferentes grados de afectación clínica, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos que experimentan síntomas que pueden poner en peligro su vida¹⁰.

Sin embargo, afortunadamente, el síndrome de realimentación se puede prevenir. El principio más importante es evitar los protocolos agresivos de realimentación en las etapas tempranas de la misma. No existe unanimidad en la literatura en las Kcal con las que se debe iniciar la realimentación, existiendo autores que comienzan con 10 Kcal/kg/día¹⁰ y otros que abogan por administrar 20-25 Kcal/kg/día⁸. En nuestro caso, se comenzó con 20 Kcal/kg/día, siendo esta cantidad bien tolerada. En la mayoría de los pacientes ingresados, una ganancia de peso corporal de 0.5 a 1 kg por semana puede considerarse un objetivo terapéutico seguro, lo que requiere de 3500 a 7000 Kcal extra a la semana, según la guía clínica de la NICE¹, si bien, otros autores recomiendan una ganancia de 0.9 a 1.36 kg a la semana^{8,11}, siendo la ganancia media de nuestra paciente de 1.380 kg semanales, acorde con la literatura y desde nuestro punto de vista, apropiada a la extrema gravedad de la paciente. La suplementación con Tiamina previa al inicio de realimentación está ampliamente aceptada en la literatura con dosis recomendadas de 100 mg al día, vía oral¹¹, hasta 200-300 mg al día vía intravenosa¹⁰. Existen trabajos que apoyan la suplementación profiláctica de Fósforo (500 mg vía oral cada 12 horas) y Potasio (20 mEq/día de cloruro potásico vía oral)¹¹, mientras que otros propugnan la monitorización estrecha y la suplementación específica de los déficits cuantificadas, tal como hemos realizado nosotros.

Garantizar el seguimiento en estos pacientes tan graves para evitar acontecimientos adversos y procurar mejorar la calidad de vida de las pacientes es el

objetivo prioritario y para ello, es preciso asegurar un estado nutricional mínimo.

Bibliografía

1. National Institute for Clinic Excellence. Eating disorders-core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. *NICE Clinical Guideline* no. 9. 2004.
2. Martínez-Olmos MA, Gómez-Candela C, de Cos AI, González-Fernández B, Iglesias C, Hillman N, Castillo R. Results of nutritional treatment of anorexia nervosa: our experience (1989-1995). *Nutr Hosp* 1997; 12(3):160-166.
3. Rautou PE, Cazals-Hatem D, Moreau R, Francoz C, Feldmann G, Lebre C, et al. Acute Liver Cell Damage in Patients With Anorexia Nervosa: A Possible Role of Starvation-Induced Hepatocyte Autophagy. *Gastroenterology* 2008;135:840-848
4. Tsukamoto M, Tanaka A, Arai M, Ishii N, Ohta D, Horiki N, et al. Hepatocellular Injuries Observed in Patients with an Eating Disorder Prior to Nutritional Treatment. *Inter Med* 2008; 47:1447-1450.
5. Harris RH, Sasson G, Mehler PS. Elevation of Liver Function Tests in Severe Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2013; 46:369-374.
6. Tomita K, Haga H, Ishii G, Katsumi T, Sato C, Aso R et al. Clinical manifestations of liver injury in patients with anorexia nervosa. *Hepatol Res* 2013 Jul 11. doi: 10.1111/hepr.12202. [Epub ahead of print]
7. Hanachi M, Melchior JC, Crenn P. Hypertransaminasemia in severely malnourished adult anorexia nervosa patients: Risk factors and evolution under enteral nutrition. *Clin Nutr* 2013; 32(3):391-395.
8. Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DM, Gaudiani JL. Nutritional Rehabilitation: Practical Guidelines for Refeeding the Anorectic Patient. *J Nutr Metab* 2010 Feb 7. DOI: 10.1155/2010/625782. Epub 2010 Feb 7.
9. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr* 2010; 29:627-632.
10. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 687-694.
11. Kohen VL, Gómez-Candela C. Manual teórico-práctico de Educación Nutricional en Trastornos de la Conducta Alimentaria “Reaprendiendo a comer”. 1st ed. Madrid: EDIMSA; 2010.
12. Loria-Kohen V, Gómez-Candela C, Palma-Milla S, Amador-Sastre B, Hernanz A, Bermejo LM. A pilot study of folic acid supplementation for improving homocysteine levels, cognitive and depressive status in eating disorders. *Nutr Hosp* 2013; 28(3): 807-15.
13. Ruiz-Prieto I, Bolaños-Rios P, Jáuregui-Lobera I. Diet choice in weight-restored with eating disorders; progressive autonomy process by nutritional education. *Nutr Hosp* 2013; 28(5): 1725-31
14. Calvo Sagardoy R, Gallego Morales LT, Solorzano Ostolaza, Kasseem García S, Morales Martínez C, Codesal Julian r, Blanco Fernández A. Emotional processing in adults vs. adolescent patients with eating disorders; emotional recognizing and the mental theory. *Nutr Hosp* 2014; 29(4):941-52.