

CARTA AL EDITOR

Consecuencias hepáticas de una restricción dietética severa en la anorexia nerviosa: presentación de un caso clínico



Hepatic consequences of a severe dietary restriction in anorexia nervosa: A Case report

La anorexia nerviosa es un grave trastorno caracterizado por la restricción en la ingesta, así como por la pérdida de peso, el miedo a la ganancia ponderal y la distorsión de la imagen corporal¹. Los pacientes con esta enfermedad (la mayoría mujeres) pueden presentar una serie de complicaciones orgánicas como osteoporosis, amenorrea, trastornos electrolíticos, enfermedades cardiovasculares, etc. Hasta en un 50% de los casos se han detectado elevaciones en los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) durante un periodo de inanición², aunque también se pueden detectar hipertransaminasemias por esteatosis hepática, en anorexia nerviosa por una realimentación excesiva. Es un factor de riesgo el inicio de la enfermedad a edad temprana (<15 años)^{2,3}.

Solo en un porcentaje escaso de pacientes con anorexia se han producido cuadros de hepatopatías agudas graves que cursan con niveles elevados de transaminasas y una disminución de los factores de coagulación^{4,5}. Aunque se desconocen exactamente los mecanismos por los que se produce este daño hepático, se ha atribuido a un complejo proceso de muerte celular que se origina en respuesta a la inanición conocido como autofagia^{4,6}, definida como una vía catabólica lisosomal para proteínas de larga vida y orgánulos dañados. Esta se considera crucial para la homeostasis celular y la supervivencia en condiciones estresantes⁷. No obstante, la activación excesiva de esta vía conduce a la muerte de las células de los hepatocitos, lo que provoca insuficiencia hepática⁷. Habitualmente el pronóstico es bueno si los pacientes son atendidos con un tratamiento de realimentación adecuado.

Se presenta el caso de una mujer que fue diagnosticada de anorexia nerviosa cuando tenía 22 años. Su mala evolución clínica a lo largo de los años y su pobre respuesta a los tratamientos pautados obligaron a ingresos hospitalarios múltiples, con periodos de internamientos prolongados en la Unidad de Trastornos Alimentarios. Durante el seguimiento se le detectaron 4 episodios de hipertransaminasemia grave,

que fueron resueltos en un periodo breve de tiempo, menos de 2 meses, tras haber instaurado la realimentación con dietas específicas. Se consideraron hipertransaminasemias graves cuando sus valores fueron superiores a 10 veces el límite superior de la normalidad y se consideró normalización cuando descendieron por debajo de 2 veces ese límite.

El primer episodio se detectó a los 5 años del diagnóstico, coincidiendo con un IMC de 13,6 kg/m². A la paciente se le realizó una historia clínica exhaustiva y una serie de exploraciones complementarias para establecer un diagnóstico diferencial correcto de la hipertransaminasemia, que alcanzó valores máximos de 1.233 UI/L para la AST; entre ellas, una biopsia hepática que no detectó alteraciones histológicas, aunque problemas técnicos impidieron un análisis citoestructural. La serología para virus hepatotropos y el estudio de autoinmunidad fueron negativos. Tan solo se halló en la ecografía hepática una ligera hepatomegalia y una lesión ocupante de espacio (LOE) hiperecogénica de 15 mm compatible con un hemangioma. Respecto a los datos analíticos, no presentaba alteraciones en los factores de coagulación ni en el hemograma. Los valores de las concentraciones séricas de las transaminasas y de la bilirrubina, que definieron la hepatopatía, se muestran en la [tabla 1](#). La glucemia fue de 46 mg/dL. Asimismo, se descartó el consumo de fármacos hepatotóxicos⁸. El episodio remitió al cabo de un mes y 21 días, tras instaurar tratamiento dietético.

Dos años después ocurrió el segundo episodio en el que alcanzó las cifras de hipertransaminasemia más elevadas, con 1.690 UI/L para la AST y 1.872 UI/L en ALT. En esta ocasión se observó una ligera trombocitopenia de $123 \times 10^3/\mu\text{L}$. Salvo la biopsia, se repitieron las mismas pruebas, que obtuvieron iguales resultados, exceptuando la ecografía, en la que se contemplaba otro hemangioma adicional de 10 mm. Además, se estudiaron marcadores tumorales, que fueron negativos. En este caso, las transaminasas se acabaron normalizando al cabo de un mes y 26 días.

Los 2 últimos episodios ocurrieron cuando la paciente tenía 33 años, con un IMC de 13,41 y 12,76 kg/m², respectivamente. En el tercero, la paciente mostraba leucocitopenia de $1,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ y trombocitopenia de $107 \times 10^3/\mu\text{L}$, así como una glucemia de 60 mg/dL. Mientras que en el último episodio destacó un alargamiento del tiempo de protrombina con 13,8 segundos, leucocitopenia de $3,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, anemia con una hemoglobina de 11,6 g/dL e hipoglucemia de 18 mg/dL. La paciente consumía ibuprofeno de 400 mg/día de modo ocasional. Se trató, inicialmente, con una dieta de

Tabla 1 Valores de los marcadores bioquímicos de la función hepática e IMC en los 4 episodios de hipertransaminasemia

Episodio	Cifra máxima de AST (UI/L)	Cifra máxima de ALT (UI/L)	Cifra máxima de GGT (UI/L)	Cifra máxima FA (UI/L)	Cifra máxima de bilirrubina (mg/dl)	IMC en el episodio (kg/m ²)
1	1.233	1.187	124	138	1,4	13,6
2	1.690	1.872	122	239	1,1	
3	1.078	942	122	239	1,1	12,76
4	1.400	892			0,7	13,41

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa; IMC: Índice de masa corporal.

750 kcal/día, con normalización de la función hepática al cabo de un mes y 2 días.

Este caso ilustra las posibles consecuencias sobre la función hepática de una restricción dietética grave. Hasta en un 60% de los pacientes con anorexia nerviosa se ha detectado un daño leve en el hígado, sin embargo, niveles altamente elevados de las transaminasas son muy poco comunes⁴ y es excepcional la descripción, en un mismo paciente, de episodios repetitivos, como ocurrió en este caso, con hasta 4 episodios en un periodo de 6 años. La ALT, al igual que en la enfermedad hepática no alcohólica, tiende a estar más elevada que la AST en la anorexia nerviosa², a diferencia de lo observado en la mayoría de los episodios de esta paciente (tabla 1). En lo que sí coinciden los datos obtenidos en este caso con otros semejantes⁹ es en que estos episodios se sucedieron con IMC claramente bajos, en torno a 13 kg/m².

El mecanismo patogénico que puede explicar los datos aquí presentados no está claro, aunque es muy probable que la autofagia desempeñe un papel clave en este suceso⁷. En este caso el daño hepático no pudo ser explicado como secundario a un tóxico, fármaco, enfermedad autoinmunitaria o un agente infeccioso, puesto que fueron descartados durante el estudio y, aunque no se pudo tener evidencias de alteraciones citoestructurales descritas en la autofagia, la recuperación *ad integrum* tras un periodo progresivo de realimentación orientan hacia este diagnóstico.

Se puede concluir que es necesario plantear un protocolo diagnóstico y terapéutico ágil y eficiente, así como un estrecho seguimiento multidisciplinar, en aquellos casos más complejos (con IMC menor de 13 kg/m²), teniendo en cuenta que esta situación de estrés puede ser revertida con una cuidadosa realimentación^{4,10}.

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). ICD 11 International Classification of Diseases 11th revision [consultado el 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://icd.who.int/>.
- Rosen E, Bakshi N, Watters A, Rosen HR, Mehler PS. Hepatic complications of anorexia nervosa. *Dig Dis Sci*. 2017;62(11):2977–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-017-4766-9>.
- Restellini S, Spahr L, Brandt LR. Severe starvation-induced hepatocyte autophagy as a cause of acute liver injury in anorexia nervosa: A case report. *Case Rep Hepatol*. 2013;2013:36–9.
- Furuta S, Ozawa Y, Maejima K, Tashiro H, Kitahara T, Hasegawa K, et al. Anorexia nervosa with severe liver dysfunction and subsequent critical complications. *Intern Med*. 1999;38(7):575–9, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.38.575>.
- Baehrecke E. Autophagy: Dual roles in life and death? *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005;6:505–10, <http://dx.doi.org/10.1038/nrm1666>.
- Kheloufi M, Boulanger CM, Durand F, Rautou P. Liver autophagy in anorexia nervosa and acute liver injury. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–10.
- Imaeda M, Tanaka S, Fujishiro H, Kato S, Ishigami M, Kawano N, et al. Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: A retrospective cohort study. *J Eat Disord*. 2016;4(1):1–10, <http://dx.doi.org/10.1186/s40337-016-0127-x>.
- García-Cortés M, Andrade RJ, Lucena MI, González-Grande R, Camargo R, Fernández-Bonilla E, et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(8):461–72, <http://dx.doi.org/10.1157/13079002>.
- Bridet L, Jose J, Martin B, Luis J, Nuno C. Acute liver damage and anorexia nervosa: A case report. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25:205–8, <http://dx.doi.org/10.5152/tjg.2014.2531>.
- Deegan S, Saveljeva S, Gorman AM, Salami A. Stress-induced self-cannibalism: On the regulation of autophagy by endoplasmic reticulum stress. *Cell Mol Life Sci*. 2013;70:2425–41, <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-012-1173-4>.

Nieves Dueñas^a y Abel González-González^{a,b,*}

^a Centro de Adscripción, Facultad de Medicina de Ciudad Real, Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM), Ciudad Real, España

^b Unidad de Nutrición, Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGU CR), Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abelg@sescam.jccm.es (A. González-González).