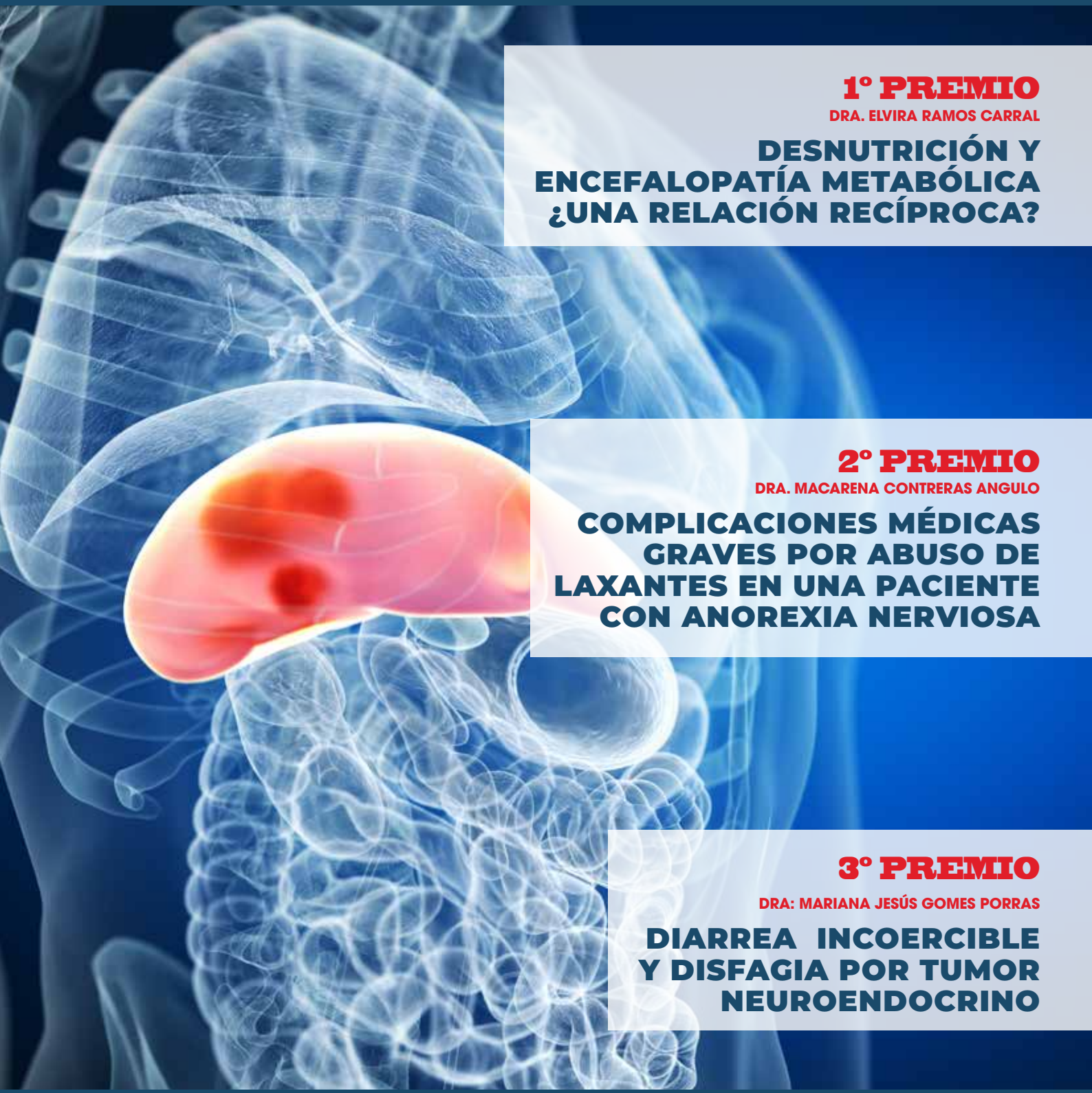
sendimad

CONCURSO DE CASOS CLÍNICOS DE PACIENTE CON SOPORTE NUTRICIONAL

PREMIOS 2020



1º PREMIO

DRA. ELVIRA RAMOS CARRAL

DESNUTRICIÓN Y ENCEFALOPATÍA METABÓLICA ¿UNA RELACIÓN RECÍPROCA?

2º PREMIO

DRA. MACARENA CONTRERAS ANGULO

COMPLICACIONES MÉDICAS GRAVES POR ABUSO DE LAXANTES EN UNA PACIENTE CON ANOREXIA NERVIOSA

3º PREMIO

DRA: MARIANA JESÚS GOMES PORRAS

DIARREA INCOERCIBLE Y DISFAGIA POR TUMOR NEUROENDOCRINO

Grupo de Trabajo de Nutrición de la Sociedad de Endocrinología Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid

Patrocinado por:

FRESENIUS KABI

caring for life

bdb creatividad aplicada, S.L.
C/ Pollensa, 4. Edificio Atenea. Planta 2 Oficina 3
28290 Las Rozas - Madrid
T. +34 674 186 861
www.bdbdcrea.com
e-ISSN: 2952-4806

© bdb creatividad aplicada, S.L.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Introducción

Desde el Grupo de Trabajo de Nutrición de la Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid (SENDIMAD), se han puesto en marcha distintitas iniciativas para promover el estudio y desarrollo de la Nutrición dentro de nuestra especialidad. Una de ellas, es el concurso de casos clínicos de pacientes con soporte nutricional, en colaboración con Fresenius–Kabi.

Este proyecto surge de la intención de aproximar a nuestros médicos internos residentes, como personal en formación, al ámbito de la Nutrición como ciencia basada en la evidencia, a los protocolos aprobados por las principales sociedades científicas, así como a la revisión sistemática de la literatura que nos sirve de apoyo en la toma de decisiones clínicas. Mediante la redacción y exposición de un caso clínico original invitamos a los residentes a profundizar en sus conocimientos sobre el soporte nutricional especializado y a consolidar la formación en la redacción de publicaciones científicas.

Este ejercicio práctico, debía centrarse en situaciones en las que el soporte nutricional (dietético, enteral, parenteral o ambos) fuera el núcleo del desarrollo del caso. No había ninguna limitación en cuanto a la temática del mismo, siempre y cuando la nutrición fuera la protagonista y no un simple tratamiento complementario. Se proporcionó una guía de redacción para facilitar la homogeneidad en los casos concursantes (extensión del caso, apartados, formato de figuras y tablas y normas de bibliografía). Se valoró la adecuación del caso clínico a las normas de redacción, el desarrollo del caso, la originalidad y el interés general del tema tratado, así como la discusión correspondiente, con especial interés en que del caso se pudiera extraer un conocimiento que nos ayudara como especialistas en Nutrición en nuestra práctica clínica habitual. Como incentivo para la participación, desde Fresenius-Kabi se realizó una dotación económica de los premios para los tres finalistas.

El jurado fue elegido por consenso entre los miembros del Grupo de Trabajo de Nutrición de SENDIMAD. Se optó por seleccionar a tres miembros que trabajan en Centros Hospitalarios de la Comunidad de Madrid con vinculación a la docencia pero sin formación de residentes de Endocrinología y Nutrición y por tanto, sin participantes de su propio centro. Además, se garantizó el enmascaramiento de los datos de los concursantes omitiendo el nombre de la institución donde se atendió al paciente y los datos personales del autor. Para garantizar este enmascaramiento, desde la Secretaría de SENDIMAD se recibirían los datos completos y el jurado tan sólo tendría acceso a las versiones anónimas de los casos.

Debido a la pandemia COVID-19 y a la alta demanda de asistencia sanitaria que en la Comunidad de Madrid produjo un importante colapso entre los meses de marzo y abril de 2020, se decidió por consenso ampliar el plazo de envío de los casos clínicos y retrasar la presentación del concurso a julio.

Fueron recibidos 11 casos clínicos. Uno de ellos no fue valorado por haber sido publicado en una revista científica. De los 10 casos originales restantes, todos ellos ajustados a la normativa del concurso, se seleccionaron 3 como finalistas.

Debido a la normativa de protección COVID-19, se optó por un formato digital en forma de webinar para la exposición y discusión de los casos, realizada el 14 de julio de 2020. El acceso a la webinar es abierto, quedó grabado para su visualización en diferido y actualmente se puede acceder desde la web de SENDIMAD.

Desde el jurado del concurso de casos clínicos queremos agradecer a todos los participantes la alta calidad de los trabajos recibidos, a los tutores de residentes y responsables de las secciones de Nutrición la implicación en este proyecto formativo y en especial a Fresenius-Kabi por el apoyo para la realización y continuidad de este concurso de casos clínicos de pacientes con soporte nutricional.

Queremos destacar que la intención del concurso no es la de sacar a la luz casos extraordinarios o exóticos, sino obtener un aprendizaje que nos pueda ayudar en la práctica de la nutrición clínica especializada. Otro de los objetivos es reivindicar la nutrición como una ciencia basada en la evidencia, que posee sus propias particularidades y en la que la multidisciplinariedad del tratamiento que reciben los pacientes es la norma habitual, siendo necesaria una colaboración estrecha entre los diferentes servicios y especialidades.

Posteriormente, en 2021, dada la buena acogida del concurso que ya contaba con cuatro ediciones y la gran calidad de los casos recibidos, se propuso la publicación de los finalistas de todas las ediciones. Para ello se adaptaron los casos originales para una mejor comprensión de los mismos.

Esperamos que el resultado sea interesante para el lector y refleje bien el entusiasmo de todos los que desarrollamos este concurso.

DRA IRIS DE LUNA BOQUERA
Portavoz del Jurado
Grupo de trabajo de Nutrición de SENDIMAD

Antecedentes personales: Alergia dudosa a Pirazolonas, asma intrínseca, hipotiroidismo primario autoinmune. No hábitos tóxicos. Menarquia a los 12 años con ciclos regulares. Obesidad desde la infancia, motivo por el que fue valorada por vez primera en nuestro servicio en 1992 con 16 años. Obesidad mórbida en familiares de la rama materna.

1er PREMIO 2020:

Desnutrición y encefalopatía metabólica ¿una relación recíproca?

DRA. ELVIRA RAMOS CARRAL
MIR 2º año.
Tutora:
Dra. Inmaculada Moraga
HU Clínico San Carlos

ENFERMEDAD ACTUAL, EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Consultó con 22 años para valorar cirugía bariátrica por fracaso a tratamiento convencional. A la exploración física: peso: 117 kg, talla 1.70 m, IMC 40.5 kg/m^2. TA 130/90 mmHg. Sin otras alteraciones. Las pruebas complementarias, incluyendo la valoración psiquiátrica, no contraindicaron la cirugía. En los datos analíticos solo destacó un valor de TSH de 5.22 mUI/ml. Con los juicios clínicos de obesidad grado III e hipotiroidismo subclínico, se programó gastroplastia vertical bandeada que cursó sin complicaciones. No se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

El seguimiento posterior de la paciente fue irregular. Se registró un peso mínimo de 92 kg, IMC 31.8 kg/m^2 (obesidad grado I).

Seis años después, la paciente fue derivada de nuevo a Endocrinología por hipotiroidismo subclínico (TSH 7.61 mUI/ml -antiTPO positivos: 1319 UI/ml-). En la exploración se detectó un peso de 114 kg; IMC: 39.45 kg/m^2. Resto sin alteraciones. Se inició tratamiento con levotiroxina, y ante la evolución ponderal, en situación de obesidad grado II, con fracaso de la técnica quirúrgica, se propuso, tras valoración multidisciplinar, reintervención. Una vez más las pruebas complementarias no contraindicaron la cirugía.

Se realizó cruce duodenal modificado con anastomosis distal a 75 cm de válvula iliocecal *(figura 1)*.

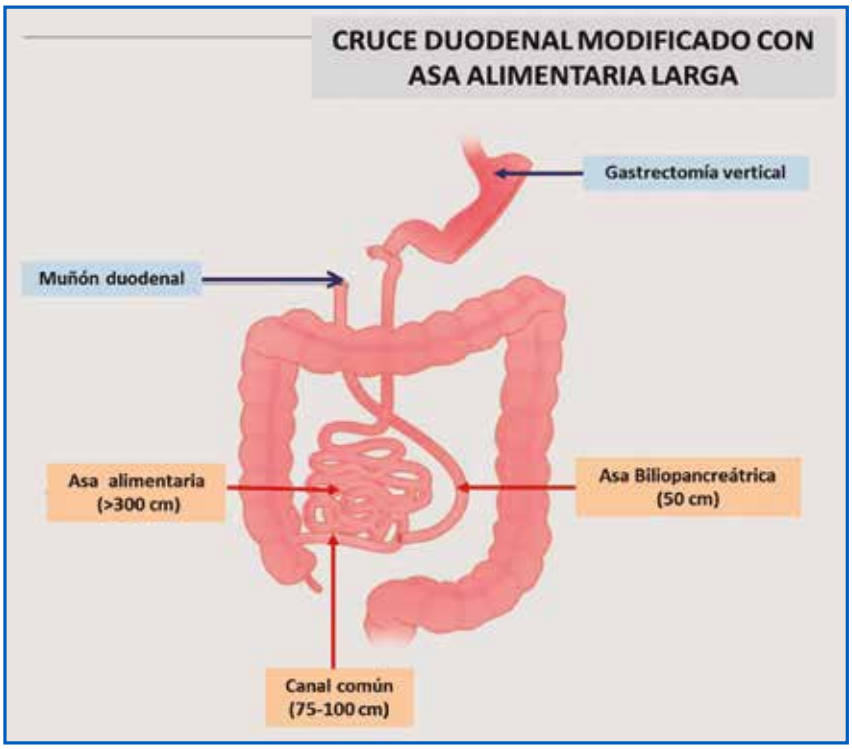


Figura 1: Gastrectomía longitudinal. Sección duodenal a 4 cm del píloro. Sección intestinal a 75 cm del ángulo de Treitz. Ascenso transmesocólico de asa alimentaria y anastomosis duodeno-yeyunal.

La paciente presentó como complicaciones postquirúrgicas: absceso de pared abdominal drenado en el quirófano y dificultad para la ingesta oral, sin llegar a tolerar dieta muy baja en calorías (800 kcal/día) ni dieta triturada. Su familia aportó comida desde domicilio, con mala tolerancia: vómitos, náuseas y dolor. No se observaron alteraciones anatómicas en el postoperatorio inmediato.

Desde la intervención, refirió intolerancia alimentaria, odinofagia, pirosis, disfagia a sólidos y en menor medida a líquidos y vómitos continuos autoinducidos. Dolor abdominal de localización difusa, sin relación con la ingesta. Se realizó tránsito EGD, gastroscopia y TAC abdominal en varias ocasiones que descartaron organicidad.
Fue sometida a dos ingresos en Endocrinología para renutrición.
La paciente presentaba desnutrición grave según criterios GLIM (Peso: 96 kg. Talla 170 cm. IMC: 33.22 kg/m^2. Pérdida de peso: 15.8% tras la 2^a intervención).
Se trató con nutrición enteral (NE) por sonda nasogástrica (SNG).
La paciente fue valorada por Psiquiatría diagnosticándose rasgos disfuncionales de la personalidad.

Quince días más tarde la paciente ingresó en Medicina Interna por dolor abdominal: exploración física, colonoscopia y TAC sin alteraciones. Sin embargo, tras 5 días en dieta absoluta (antes de su traslado a Endocrinología) la paciente fue valorada por Neurología debido a mutismo y tendencia al sueño, y se diagnosticó encefalopatía metabólica. Veinticuatro horas más tarde desarrolló fiebre de 38°, taquicardia, taquipnea y bajo nivel de conciencia. Ingresó en UCI en coma GCS de 8. Hasta este momento la HISTORIA NUTRICIONAL evolucionó como se detalla en la *tabla 1*.

En el análisis complementario realizado se observó hiperamonemia marcada (252 µg/dl). En el diagnóstico diferencial de encefalopatía hiperamonémica se descartó el fallo hepático y el tratamiento con ácido valproico y se consideró posible la coexistencia de una alteración del metabolismo de la urea debido a trastorno congénito no diagnosticado o secundario a sobrecrecimiento bacteriano, deshidratación, infección de foco no conocido o a problemas carenciales como déficit de cinc, de arginina o de carnitina.

Para una primera aproximación al diagnóstico de deficiencia del enzima ornitina carbamiltransferasa (OTC) se solicitó test de sobrecarga de alopurinol (Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares -CEDEM-) con resultado negativo en los valores de ácido orótico y orotidina en orina.

El primer día se administró arginina por SNG, sueroterapia con fósforo, tiamina iv, carnitina iv, sulfato de cinc, paramomicina, metronidazol, lactulosa y multivitamínico.

DIAGNÓSTICOS:

- Encefalopatía por hiperamonemia por alteración secundaria del metabolismo de la urea.

- Síndrome febril y dolor abdominal a estudio.

- Desnutrición grave según criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition).

- Deficiencias de selenio y cinc.

- Anemia de probable origen carencial.

- Malabsorción intestinal secundaria a cirugía bariátrica malabsortiva. A considerar la posibilidad de sobrecrecimiento bacteriano .

- Trastorno mixto de personalidad.

TRATAMIENTO:

En UCI se realizó hemofiltración para eliminación de amonio. Precisó soporte ventilatorio y drogas vasoactivas. En cuanto al tratamiento nutricional, el primer día se administró arginina por SNG 7g c/6h, así como sueroterapia con fósforo IV. Se pautó también tiamina IV 100mg c/8h, carnitina 500mg c/12h IV, sulfato de Zn, paromomicina, metronidazol, lactulosa y un multivitamínico.
El segundo día se instauró NE

con fórmula enteral sin proteínas (-4,92 kcal/g; 46% lípidos, 54% hidratos de carbono, vitaminas y minerales), se redujo la arginina a 7g c/8h, se iniciaron Aminoácidos esenciales: 15 g/día (0,3 g/kg/día) y se mantuvo el resto del tratamiento previo. Posteriormente se inició tratamiento con fenilbutirato (quelante de amonio).

EVOLUCIÓN POR PROBLEMAS:

- HIPERAMONEMIA:

Las cifras de amonio fueron disminuyendo con mejoría progresiva del estado neurológico de la paciente, hasta alcanzar cifras de 82 µg/dl antes de la salida a planta. En la *figura 2* se muestra la evolución, superpuesta, de las cifras de amonio plasmáticas y las de Zn durante el seguimiento.

	Cirugía 1ª (Noviembre 1998)	Cirugía 2ª (Octubre 2007)	Ingreso 1 Endocrinología (Enero 2008)	Ingreso 2 Endocrinología (Mayo 2008)	Ingreso 3 Medicina Interna (Junio 2008)
Peso (kg)	117	114	96	75.4	65.9*
IMC (kg/m^2)	40	40.5	33.2	26.1	22.8
%Peso habitual	100	97.4	82.1	66.1	57.8
%Peso perdido	-	2.6	15.8	33.9	42.2
PCR (mg/dl)	-	-	1.22	<0.33	0.3
Hb /linfo	12.4	12.1	9.6	10	9.4
Ferritina (ug/l)	-	-	270	116	247
B_{12} (Pg/ml)	-	-	837	853	1209
Ácido fólico (ng/ml)	-	-	1.18	9.4	10.9
Albúmina (g/dl)	-	-	2.9	2.4	1.6
Prealbúmina (mg/dl)	-	-	12.3	8.4	12.6
Proteínas totales (g/dl)	-	-	5.1	4.7	3.9
Colesterol total (mg/dl)	-	-	122	82	114
Cobre (µg/dl)	-	-	-	38	27
Ceruloplasmina	-	-	-	-	9
Cinc (µg/dl)	-	-	-	44	60
Selenio (µg/dl)	-	-	-	27	22
ALT/AST (u/L)	-	-	123/220	36/37	46/36
GGT/Fosf alcalina (U/L)	-	-	122/152	51/54	789/317
Bilirruina tot (mgdl)	-	-	2.9	1	1
Cribado MUST	0	0	3	3	3
Diagnóstico GLIM	Sin desnutrición	Sin desnutrición	Desnutrición severa	Desnutrición severa	Desnutrición severa
Diagnóstico VGS	A	A	C	C	C
Diagnóstico CIE-10	-	-	E43	E43	E43

*Tabla 1: IMC: Índice de masa corporal. PCR: Proteina C reactiva. Hb: hemoglobina. MUST: Malnutrition Universal screening Tool. GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition. VGS: Valoración global subjetiva. CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades (décima edición). E43: Desnutrición grave (proteinocalórica).*Registrado próximo al alta médica.*

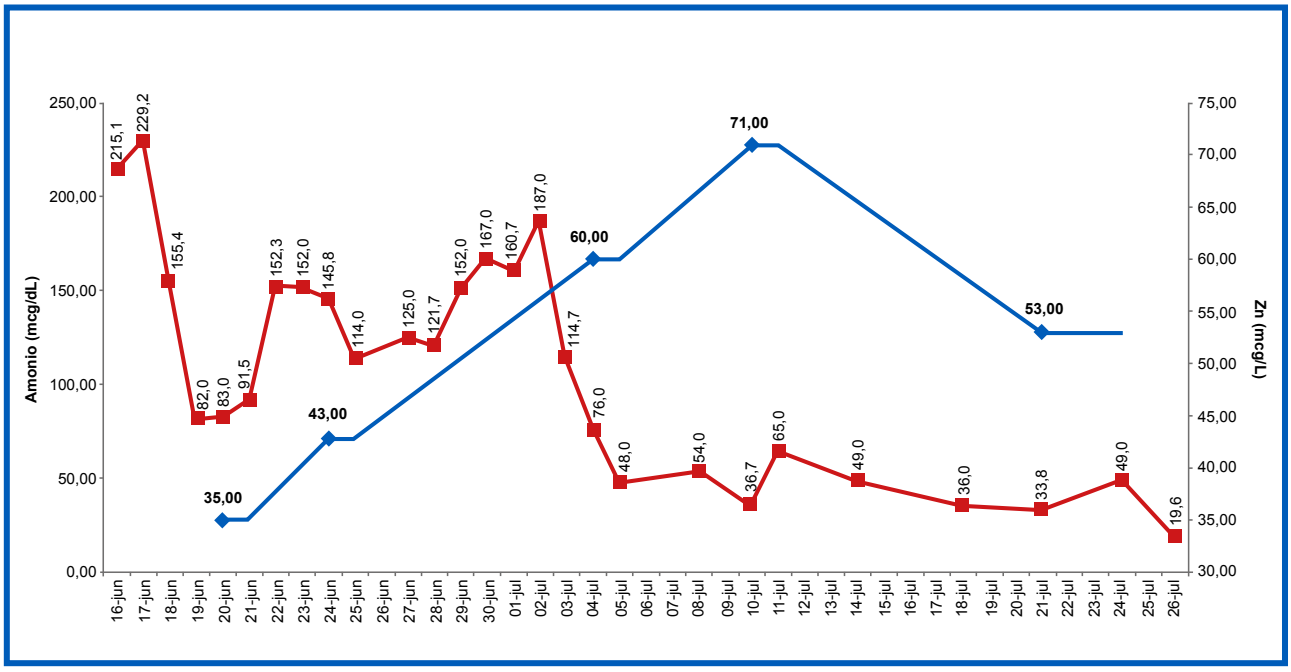


Figura 2: Evolución de los niveles de amonio y Zn durante el ingreso.

Se produjo una segunda elevación de amonio coincidiendo con pico febril por infección del catéter, que revirtió tras instaurar el tratamiento antibiótico adecuado. Un mes y medio después sin clínica evidente, se observó una nueva elevación de las cifras de amonemia, que revirtieron espontáneamente sin tratamiento específico. No se observó en ningún caso fallo hepático.

- SÍNDROME FEBRIL:
Tras su salida de UCI, y tras consenso con Microbiología, se mantuvo tratamiento con Caspofungina, Ceftazidima, Clindamicina y Metronidazol. Se recambió la vía central tras valorar los resultados de los cultivos de UCI. Posteriormente la paciente presentó febrícula intermitente, sin foco definido, hasta desarrollar un pico febril. Se retiró la vía central, con cultivo positivo de su región distal. Urocultivo negativo para bacterias y hongos. Se pautó tratamiento con Linezolid con buena respuesta terapéutica. No presentó febrícula posteriormente.

- DOLOR ABDOMINAL:
Desde el ingreso la paciente refirió dolor abdominal de predominio en hemiabdomen y fosa iliaca izquierda. La exploración física del abdomen fue normal en todo momento, realizándose las pruebas de imagen descritas anteriormente. Se programó la realización de una cápsula enteroscópica para estudio del intestino delgado, prueba que no pudo realizarse porque la paciente se negó a ingerirla. Se realizó en última instancia un test de aliento para valorar un posible síndrome de sobrecrecimiento bacteriano, siendo el resultado negativo. La intensidad del dolor disminuyó durante el ingreso, manteniendo dolor abdominal tipo cólico que aliviaba parcialmente con la defecación, sugerente de origen funcional. Durante su estancia en UCI se realizó estudio de uroporfirinas y coproporfirinas en orina con la sospecha clínica de porfiria ante el cuadro de dolor abdominal y afectación neurológica, siendo el resultado negativo.

- DESNUTRICIÓN:
Se mantuvo tratamiento médico nutricional por vía enteral (SNG) durante todo el ingreso desde su salida de UCI, con una pauta cíclica nocturna y una fórmula hipercalórica e hiperproteica estándar tras mejorar las cifras de amonio -30 Kcal/kg de peso al día-. Se intentaron varias pautas de nutrición enteral para conseguir una ingesta oral adecuada. La paciente consumió la comida que sus padres le aportaban desde su domicilio, que consistía en: 500 cc de gazpacho, 60 g de jamón serrano y una ración de sopa de pasta con jamón (480 kcal). No aceptó nunca la comida del hospital. No toleró los suplementos orales. No presentó complicaciones por la NE, salvo pequeña ulceración en fosa nasal y dolor faríngeo con otalgia refleja. Valorada por ORL no se apreciaron lesiones añadidas, y el cuadro cedió con tratamiento sintomático. Se registró peso al alta de 65.9 kg; IMC: 22.54 kg/m^2. con los datos analíticos: proteínas totales: 5g/dl, albúmina 2.8g/dl, prealbúmina: 13.4mg/dl con PCR negativa.

- NEGATIVA A LA INGESTA:
Durante todo su ingreso se mostró negativa con respecto a la ingesta de alimentos aludiendo dolor abdominal, comidas poco palatables... En varias ocasiones forzó el vómito, e incluso se negó a tomar medicación por vía oral. Fue valorada por Psiquiatría y Psicología, coincidiendo en el diagnóstico de un **trastorno mixto de personalidad.** En este momento no fue posible atribuir este síntoma a patología orgánica derivada de la cirugía, y es el dato que forzó la continuidad de cuidados en un Centro de Media Estancia. Los intentos previos de tratamiento en el medio familiar resultaron en fracaso con compromiso vital grave de la paciente.

DISCUSIÓN:

Presentamos un caso de encefalopatía hiperamoniémica sin fallo hepático tras cirugía bariátrica. Se trata de una entidad poco frecuente pero descrita en la literatura. Suele producirse por un defecto genético en el ciclo de la urea, que ya fue sospechado en nuestra paciente y se descartó mediante el test del alopurinol. Se trata de un test dinámico, en el que un incremento anormal en el ácido orótico urinario y en la excreción de orotidina tras la administración de alopurinol, son diagnósticos. Sin embargo, dado el alto número de falsos positivos y negativos, creemos que la paciente se podría haber beneficiado de realizar estudio genético de OTC en biopsia duodenal para tener una mayor certeza diagnóstica[1].

También puede producirse deficiencia de la enzima OCT por una desnutrición severa con la consecuente deficiencia de micronutrientes (cinc, carnitina, arginina) que consideramos la etiología más factible en nuestra paciente (asociación de infección y desnutrición)[2]. Pudimos objetivar el déficit Cinc y su relación con los niveles de amonio en sangre.

Debe tenerse en cuenta que, independientemente de la etiología, la mortalidad de la encefalopatía por hiperamoniemia no cirrótica tras cirugía bariátrica es superior al 50%, por lo que se trata de una emergencia médica y nutricional que requiere un tratamiento agresivo. Niveles de amonio sérico >200 µmol/L se han asociado con secuelas neurológicas severas como crisis epilépticas, edema cerebral, herniación y muerte[3].

En cuanto al tratamiento en descompensaciones agudas se basa en el uso de benzoato de sodio, feniacetato sódico, N-carbamil glutamato y arginina intravenosa (iv). Ésta última con el objetivo de aumentar la excreción de amonio a través del ciclo de

Se mantuvo tratamiento médico nutricional por SNG con una pauta cíclica nocturna y una fórmula hipercalórica e hiperproteica estándar tras mejorar las cifras de amonio (30 kcal/kg de peso/día).

la urea, sin embargo, en nuestro hospital no estaba disponible la administración iv y se optó por administración enteral por SNG[4].

La terapia nutricional de esta patología debe ajustar los requerimientos calóricos de estos pacientes a su peso, evitando el exceso proteico. Una dieta excesivamente baja en proteínas a largo plazo tampoco es recomendable ya que se aumentaría el catabolismo y se estimularía la producción de amonio endógeno[3,4]. Por eso se recomienda empezar por 0.25 g proteína/kg/día e ir aumentando según tolerancia hasta 0.83 g proteína/kg/día. Se pueden utilizar suplementos comerciales con aminoácidos de cadena ramificada y aminoácidos esenciales que aportan menos gramos totales por proteína[5].

RESUMEN:

La encefalopatía hiperamonémica puede presentarse como complicación tras cirugía bariátrica asociada a desnutrición y deficiencia de Zn y carnitina. En el diagnóstico diferencial debemos valorar siempre amoniemia en pacientes con alteración neurológica de causa no filiada. Requiere actuación médica precoz basada en el tratamiento nutricional, considerando además el uso de hemofiltro.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Frazzini V, Capasso M, Onofrj M. An Uncommon Case of Hyperammonemic Encephalopathy. Neurocrit Care. 2019;31(2):439-442. doi:10.1007/s12028-019-00715-6

2. Wells DL, Thomas JB, Sacks GS, Zouhary LA. Late-onset urea cycle disorder in adulthood unmasked by severe malnutrition. Nutrition. 2014;30(7-8):943-947. doi:10.1016/j.nut.2013.12.011.

3. Singh S, Suresh S, McClave SA, Cave M. Treating Every Needle in the Haystack: Hyperammonemic Encephalopathy and Severe Malnutrition After Bariatric Surgery-A Case Report and Review of the Literature. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(8):977-985. doi:10.1177/0148607114546900

4. Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. J Inherit Metab Dis. 2019;42(6):1192-1230. doi:10.1002/jimd.12100

5. Estrella J, Yee G, Wilcken B, Tchan M, Talbot M. Hyperammonemic encephalopathy complicating bariatric surgery: a case study and review of the literature. Surg Obes Relat Dis. 2014;10(3):e35-e38. doi:10.1016/j.soard.2013.10.020

Los laxantes llevan utilizándose durante años en nuestro medio con fines médicos para evitar el estreñimiento. Existen diferentes tipos clasificados según su mecanismo de acción (osmóticos, formadores de volumen, de contacto, emolientes). Su objetivo es inteferir en la correcta absorción de nutrientes, electrolitos y agua desde la luz, aumentando, así, el ritmo deposicional. Sin embargo, se han reportado importantes consecuencias para la salud derivadas de un mal uso de los mismos; como, por ejemplo, en algunos casos de trastornos de la conducta alimentaria (TCA)[1,2].

La gravedad de este cuadro no viene sólo derivada de la psicopatología de la enfermedad, sino también, de las complicaciones médicas secundarias. Por un lado, la desnutrición calórica y su consecuente renutrición, pueden poner en riesgo la vida de un enfermo al que se le suma el daño ocasionado por la alteración del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico debido al uso de laxantes a dosis suprafisiológicas[3].

Se presenta un caso clínico de una paciente con anorexia nerviosa (AN) tipo purgativo, no conocida y de larga evolución con complicaciones médicas graves derivadas del abuso de laxantes.

2do PREMIO 2020:

Complicaciones médicas graves por abuso de laxantes en una paciente con anorexia nerviosa

CASO CLÍNICO:

Mujer de 41 años que acude a Urgencias por astenia e hiporexia de tres semanas de evolución acompañado de pérdida de 5 kg de peso en estos días.

Como antecedentes personales de interés, presentaba un hipotiroidismo primario autoinmune de difícil control (requiriendo dosis de 3,3 mcg/kg/día), así como un hiperparatiroidismo secundario a hipocalcemia de etiología no aclarada. Se encontraba en seguimiento por digestivo desde 2013 por estreñimiento crónico, con un estudio completo de función intestinal que fue normal, y por el cual tomaba un laxante osmótico diario. En un TAC abdominal realizado por este motivo en 2019 se había objetivado nefrocalcinosis y nefrolitiasis bilateral. Tras una fractura de bajo impacto en 2017, siendo mujer premenopáusica, fue estudiada por Reumatología con una densitometría ósea que mostraba una osteoporosis marcada (tanto T-SCORE como Z-SCORE de -4 en cuello de fémur y -5 en columna lumbar). Por este motivo, estuvo en tratamiento con

DRA. MACARENA CONTRERAS ANGULO
MIR 2º año
Tutora:
Dra. Rocío Campos del Portillo
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda

carbonato de calcio durante dos años. Por último, había recibido seguimiento en el Centro de Salud Mental hacía más de 10 años por tendencia al ánimo depresivo y por miedo a la ganancia ponderal.

La paciente era completamente independiente. Residía con su marido y su hija de edad infantil y había completado estudios universitarios.

Fue valorada por el equipo de Nutrición. Atendiendo a los criterios GLIM[4], la paciente presentaba una desnutrición severa y, además, tenía alto riesgo para desarrollar un síndrome de realimentación según las guías NICE[5].

A su llegada, tenía un peso de 41,75 kg, con un IMC de 14,61 kg/m^2. Un año antes, tenía registrado un peso de 46,5 kg, lo que suponía una pérdida de peso del 10% en los últimos 12 meses; aunque según la paciente, ésta se había producido fundamentalmente en las últimas semanas.

Se constató alteraciones iónicas importantes requiriendo hemodiálisis de urgencia.

En el interrogatorio dirigido la paciente refería ciclos menstruales regulares. Negaba ninguna alteración que interfiriera con la nutrición aunque reconocía tener un ritmo deposicional algo aumentado en los últimos días. Se realizó una encuesta dietética en la que aseguraba realizar cuatro comidas al día con una ingesta diaria de 2000-2500 kcal. Reconocía tener miedo a la ganancia ponderal desde hacía más de 10 años y toma crónica de laxantes por este motivo. Negaba otras conductas purgativas.

Su marido, sin embargo, comentó que la paciente había aumentado la ingesta de laxantes diarios hasta llegar a realizar entre 10-20 deposiciones diarias. Además, definía a su mujer como una persona con ingesta habitual muy baja y muy controladora con la comida.

A su llegada se realizó un electrocardiograma que puso de manifiesto un segmento QT de 560 ms. Las principales alteraciones analíticas se muestran en la *tabla 1*. Presentaba una acidosis metabólica grave secundaria a un fracaso renal agudo por hipovolemia. El filtrado glomerular estimado era inferior a 10 ml/min calculado por los métodos convencionales. Se sospechaba que la primera causa de esta disfunción renal era la hipovolemia ocasionada por el abuso de laxantes; sin embargo, debido al curso subagudo del mismo y la presencia de una excreción fraccional de sodio mayor de 3, se estimó que parte de este daño ya tenía un componente parenquimatoso.

Se constató también alteraciones iónicas importantes como hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia. Requirió hemodiálisis de urgencia para intentar mejorar las alteraciones ácido-base e hidroelectrolíticas con mejoría parcial y transitoria de las mismas. Por otro lado, fue necesario fluidoterapia intensiva y aporte exógeno iónico tanto intravenoso en los primeros días, como oral posteriormente.

Además, la paciente desarrolló otras complicaciones médicas importantes. Por un lado, a su llegada se identificó una infección de orina por enterococcus faecalis y, posteriormente, se aisló pseudomona aureginosa en el catéter venoso femoral necesario por malos accesos venosos, por lo que recibió también varios antibióticos. Por otro lado, presentó una anemización progresiva desde una hemoglobina de 12 mg/dl a una hemoglobina nadir de 6,9 mg/dl. Se descartó ferropenia y datos de hemólisis. En la analítica se constató un déficit leve de ácido fólico. Finalmente, fue atribuido un origen mixto con un componente carencial, sobreañadido a un componente dilucional e inflamatorio de proceso crónico. Además, se consideró la posibilidad de que, en mayor o menor medida,

	Resultado
Gasometría venosa	
pH (7.35-7.45)	7, 04
pCO_2 (41-51)	22 mmHg
Bicarbonato (26-32)	6.5 mmol/L
Bioquímica	
Glucosa (60-100)	108 mg/dl
Urea (21-50)	214 mg/dl
Creatinina (0.5-0.9)	6.7 mg/dl
Sodio (135-145)	122 mmol/L
Potasio (3.5-5)	2.5 mmol/L
Calcio (8.7-10.3)	5.8 mg/dl
Magnesio (0.6-1.1)	0.7 mmol/L
Fósforo (2.5-4.5)	11.8 mg/dl
Cloro (101-111)	89 mmol/L
LDH (120-246)	275 U/L
LDL (70-160)	47 mg/dl
HDL (45-90)	47 mg/dl
Triglicéridos (30-200)	96 mg/dl
Ferritina (15-180)	369 ng/ml
Ácido fólico (3-20)	3.9 ng/ml
Vitamina B12 (200-900)	621 pg/ml
TSH (0.35-5)	0.11 µg/ml
T4L (0.7 – 1.98)	1.77 ng/dl
T3L (2.3-4.2)	1.5 pg/ml
PTH (18-88)	894 pg/ml
Cobre (80-155)	156 µg/dl
Cinc (68-107)	64 µg/dl

	Resultado
Vitamina A (retinol) (30-80)	68 µg/dl
Vitamina E (700-1900)	1086 µg/dl
Rel. VitE/colesterol total >2.5	7.76
25-OH-Vitamina D (37-160)	23.8 nmol/l
Hemograma	
*Serie blanca:	
Leucocitos (4-11.5)	11.07x103/microL
Neutrófilos (1.5-7.5)	8.6 x103/microL
Linfocitos (1.2-4)	1.3 x103/microL
*Serie Roja:	
Hemoglobina (12-16)	13.3 g/dl
Hematocrito (36-46)	38%
V.C.M (82-97)	81.5 fL
H.C.M (26-31)	28.5 pg
*Plaquetas (150-400)	465x103/microL
Coagulación	
TTPA (29.2-0.14)	46.9 seg
INR (0.8-1.2)	1.21 R.N.
Tiempo protrombina (11-15.3)	15.8 seg
D-dímero (0.1-0.5)	1.4 µg/ml
Orina	
* Sedimento:	piuria
* Bioquímica:	
Sodio (25-140)	33 mmol/L
Potasio (15-100)	9.30 mmol/L
Cloruro (110-250)	44 mmol/L
Osmolaridad (400-800)	195 mOsm/Kg
Proteínas (0.01-0.14)	1,209 g/L

Tabla 1: Analítica a su llegada.

esta anemia tuviera parte de su origen en una degeneración gelatinosa de médula ósea, aunque no se llegó a confirmar mediante biopsia. No fueron necesario transfusiones sanguíneas debido a su recuperación progresiva posterior[6].

Por último, tras la retirada de laxantes, la paciente experimentó una disminución del ritmo deposicional, por lo que hubo que reintroducir los mismos de manera supervisada. Se eligió laxantes osmóticos para intentar mantener una deposición al menos cada 48 horas.

Desde el punto de vista nutricional, el tratamiento se realizó según el protocolo hospitalario, basado en el algoritmo consenso de 2018 de Friedli et al[7]. Se realizó una profilaxis del síndrome de realimentación, mediante administración de tiamina intravenosa cada 8 horas, complejos multivitamínicos y complejos B de alta potencia.

La dieta se calculó a razón de 15 kcal/kg/día y teniendo en cuenta para su elaboración los hidratos de carbono administrados mediante la sueroterapia. De tal manera que la paciente requirió de inicio 700 kcal de las cuales 400 kcal fueron en forma de dieta oral y 300 kcal en forma de fluidoterapia intravenosa. Debido a la prioridad por la recuperación de función renal, no se realizó ninguna restricción hídrica, lo que dificultó en gran medida el control nutricional y aumentó el riesgo del acontecimiento de un síndrome de realimentación. Durante 24 horas estuvo con monitorización continua de constantes. Posteriormente, se obtuvieron constantes cada 6-8 horas y se analizaron signos y síntomas que pudieran hacer sospechar este síndrome. Se registraron todos los datos de entradas y salidas, frecuencia cardiaca, tensión arterial y peso diario. En la exploración física se tuvo en cuenta los cambios en la auscultación cardiopulmonar y la presencia de edema.

Progresivamente se fue aumentando la dieta 200-300 kcal cada 48-72 horas hasta un máximo de 1800 kcal en el momento del

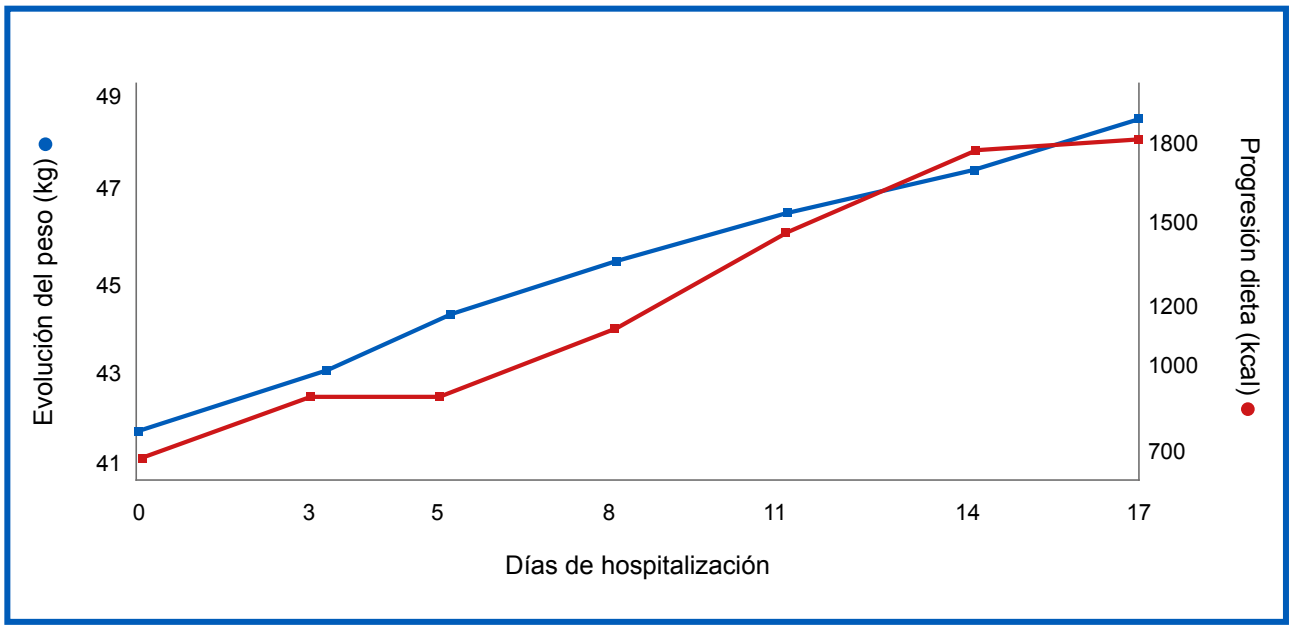


Figura 2: Evolución del peso y la dieta según el día de hospitalización.

alta, dejando en ese momento dieta sin límite calórico. Tras una semana de hospitalización se objetivó edema en ambos miembros inferiores por lo que se mantuvo la misma cantidad de calorías en la dieta durante los siguientes tres días hasta constatar que había desaparecido. Durante los 17 días que permaneció ingresada la paciente experimentó una ganancia ponderal de 6 kg *(Gráfica 1)*.

DISCUSIÓN:

La anorexia nerviosa (AN) secundaria a conductas purgativas con laxantes no es la forma más frecuente de presentación de dicha entidad[8]. Las alteraciones derivadas de la acción de los laxantes a nivel intestinal pueden agravar un cuadro ya crítico como consecuencia de la desnutrición; produciendo, además, un desajuste del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico que empeora la situación clínica y dificulta la recuperación nutricional, poniendo en riesgo la vida de dichos pacientes.

La prevalencia del abuso de laxantes en este grupo de pacientes no está clara. Según los datos obtenidos en la literatura, podría variar desde un 10% a un 30%[9]. Sin embargo, los autores coinciden en que probablemente este porcentaje sea superior; debido a que muchos pacientes presentan conductas purgativas mixtas en las que el uso de laxantes podría pasar desapercibido; o que sea el perfil del paciente, con tendencia a la cronicidad o con una desnutrición aparentemente menos severa, lo que infraestime su verdadera prevalencia[10]. Estas características dificultan su identificación y retrasan el diagnóstico, lo que empeora su pronóstico y favorece la aparición de estas complicaciones graves, no sólo agudas, si no también crónicas.

En este caso, la paciente llegó a Urgencias en una situación crítica con alteraciones importantes, algunas de las cuales fueron reversibles. Sin embargo, la función renal no consiguió recuperarse, manteniendo un filtrado glomerular al alta inferior a 50 ml/min, que persiste en las revisiones posteriores. La enfermedad renal crónica en pacientes con abuso de laxantes y descompensaciones agudas, ya había sido descrito previamente[11].

Por otro lado, la renutrición en estos pacientes se complica al no poder restringir el volumen introducido y al acompañarse los fluidos de iones e hidratos de carbono; predisponiendo aún más al acontecimiento de un síndrome de realimentación en enfermos que ya cumplían criterios de alto riesgo.

La ganancia ponderal fue de 6 kg en 17 días. Según la literatura, el ritmo correcto al que se debe producir es de 0.5-1 kg a la semana[7]. En el caso de la paciente fue superior, aunque posiblemente no debería considerarse patológico, salvo en el momento en el que se objetivó edema en miembros inferiores. No está descrito cuál sería la ganancia idónea que debería experimentar un sujeto con un estado de deshidratación importante, pero, habría que tener en cuenta que posiblemente, parte de ese exceso de peso sea consecuencia del restablecimiento de la volemia.

En pacientes con pérdida de peso el estreñimiento es un síntoma frecuente. Además, la toma crónica de laxantes puede alterar la mucosa y ocasionar un efecto rebote con la suspensión brusca. En estos pacientes, la obsesión por mantener un ritmo intestinal alto dificulta el control posterior, ya que en muchas ocasiones es necesario reintroducir los mismos a bajas dosis y requiere de un seguimiento posterior estrecho.

Durante el seguimiento a nivel ambulatorio, la paciente presentó una evolución favorable, disminuyendo el ritmo deposicional. Esto pudo permitir a reducción de dosis de levotiroxina casi a la mitad y la suspensión del tratamiento con carbonato cálcico, lo que nos sirvió como signos añadidos para

Progresivamente se fue aumentando la dieta 200-300 kcal cada 48-72h hasta un máximo de 1800 kcal/día en el momento del alta.

RESUMEN:

Introducción: *los laxantes son agentes utilizados frecuentemente con fines médicos. Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones y más si se realiza a dosis suprafisiológicas, como puede ocurrir en la anorexia nerviosa con conducta purgativa.*

Caso clínico: *presentamos el caso de una mujer de 41 años con una anorexia nerviosa de larga evolución, no conocida, que presentaba abuso de laxantes como única conducta purgativa. La paciente desarrolla complicaciones médicas importantes, tanto agudas como crónicas, derivadas tanto de la desnutrición, como de la alteración del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico.*

Discusión: *La alta morbimortalidad que puede entrañar este cuadro, hace necesario buscar datos de detección precoz que eviten agravar una situación ya crítica derivada de la desnutrición. La necesidad de fluidoterapia intensiva, dificulta, por otro lado, la renutrición, haciendo imposible la restricción hídrica y siendo importante tener en cuenta las calorías aportadas tanto por vía oral como intravenosa.*

determinar el buen cumplimiento nutricional.

CONCLUSIÓN:

El TCA por toma de laxantes es una entidad infraestimada en la población. La gravedad que tanto el cuadro como la descompensación metabólica secundaria a los laxantes entrañan, hace indispensable buscar signos que nos hagan sospecharlo para llevar a cabo un tratamiento psicológico y nutricional precoz.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Bulik CA, Abuse of drugs associared with eating disorders. Subst Abuse. 1992; 4:69-90.

2. Divins MJ. Laxantes. Farmacia profesional. 2016; 30:4; 5-10.

3. Baker EH, Sandle GI. Complications of laxative abuse. Annu Rev Med 1996; 47: 127-34

4. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(1):207-217.

5. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Clinical Guideline. 2017.

6. De Filippo E, Marra M, Alfinito F, Di Guglielmo ML, Majorano P, Cerciello G, De Caprio C, Contaldo F, Pasanisi F. Hematological complications in anorexia enrvosa. Eur J Clin Nutr 2016; 1-4.

7. Friedli N, Stanga Z, Culkin A, Crook M, Laviano A, Sobotka L, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. Nutrition. 2018; 47:13-20.

8. Vanin JR, Saylor KE. Laxative abuse: a hazardous habit for weight control. J Am Coll Health 1989; 37: 227-30.

9. Turner J, Batik M, Palmer LJ, Forbes D, McDermott BM. Detection and importance of laxative use in adolescents with anorexia nervosa. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(3):378-385.

10.- Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE, Zunker C. Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. Drugs. 2010;70(12):1487-1503.

11.- Renal Failure Associated with Laxative Abuse. Psychother Psychosom. 1994; 62:200–202.

Varón de 53 años, prejubilado, dependiente para las actividades básicas de la vida diaria, casado (su esposa es su principal cuidadora), escasa actividad física, camina con andador.Intolerante a anestésicos tópicos. Presenta los siguientes antecedentes personales de índole endocrinológica:

- Cáncer medular de tiroides diagnosticado en Italia a los 27 años (1985), con recaída ganglionar derecha (1988). En seguimiento en consultas de Endocrinología desde 1989.
- 1991: Recaída en lóbulo tiroideo izquierdo y metástasis en 6/14 ganglios ipsilaterales.
- 1992: recibió tratamiento adyuvante con 100 mCi de I-131 (marzo) y, ante hallazgo de adenopatía paratraqueal izquierda de 2 cm *(Figura 1)*, radioterapia externa (julio) con 44Gy sobre región cervical, lecho tiroideo, mediastino superior y áreas supraclaviculares y sobreimpresión con 20Gy.
- 1993: Metástasis ósea a nivel de D6, sin signos de compresión medular.
- 1996: No se detectó mutación del proto-oncogen RET.
- 2000: Dos nódulos hepáticos, masa paratraqueal derecha y múltiples nódulos pulmonares *(Figura 2, 3 y 4, respectivamente).*
- 2005: Metástasis subcutánea en glúteo derecho.
- 2007: Metástasis óseas en el primero y segundo arco costal anterior izquierdo y en hemipelvis derecha a nivel del cotilo.
- 2008: Metástasis en mama izquierda.
- 2009: Metástasis subcutánea en flanco y región inframamaria izquierda.

Presentaba los siguientes antecedentes personales nutricionales:

- Diarrea crónica refractaria e hipocalcemia secundaria a hipercalcitoninemia.
- Déficits hidroelectrolíticos (deshidratación hipernatrémica, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipopotasemia) y alteración del equilibrio ácido-base secundarios (acidosis metabólica no AG).
- Disfagia mixta secundaria a compresión esofágica extrínseca.
- Déficit de vitamina D.
- Desnutrición mixta severa.

A continuación, se resumen cronológicamente los antecedentes personales quirúrgicos del paciente:

- 05/1985: Hemitiroidectomía derecha.
- 04/1988: Linfadenectomía laterocervical derecha.
- 06/1991: Hemitiroidectomía y linfadenectomía laterocervical izquierda.
- 10/2005: Exéresis de nódulo subcutáneo en glúteo derecho.
- 08/2008: Mastectomía y linfadenectomía izquierda.
- 10/2009: Exéresis de nódulo subcutáneo en flanco y región inframamaria izquierda.

3er PREMIO 2020:

Diarrea incoercible y disfagia por tumor neuroendo-crino

ENFERMEDAD ACTUAL:

Varón de 54 años derivado desde el Servicio de Endocrinología a la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética a los 43 años (2002), por presentar pérdida del 5% del peso corporal en 2 meses, déficits hidroelectrolíticos (deshidratación hipernatrémica, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipopotasemia) y alteración del equilibrio ácido-base (acidosis metabólica no AG) secundarios a deposiciones diarreicas (hasta 40 episodios diarios) incontrolables con recomendaciones dietéticas específicas y fármaco inhibidor de la motilidad intestinal (loperamida) a dosis plena, coincidiendo con un aumento exponencial de las cifras de calcitonina.

DRA: MARIANA JESÚS GOMES PORRAS
MIR 4° año
Tutora:
Dra. Cristina Álvarez Escolá
Hospital Universitario La Paz

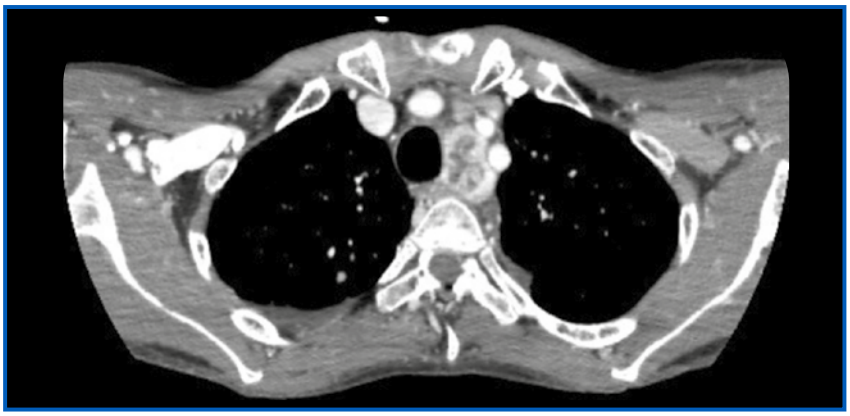


Figura 1: Adenopatía paratraqueal izquierda.

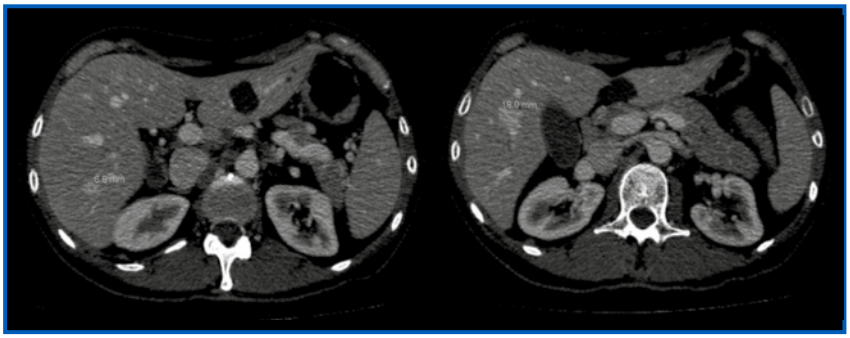


Figura 2: Metástasis hepáticas.

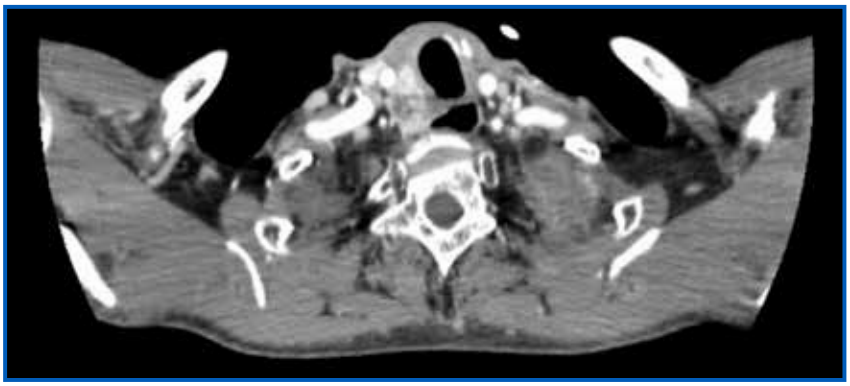


Figura 1: Masa paratraqueal derecha.

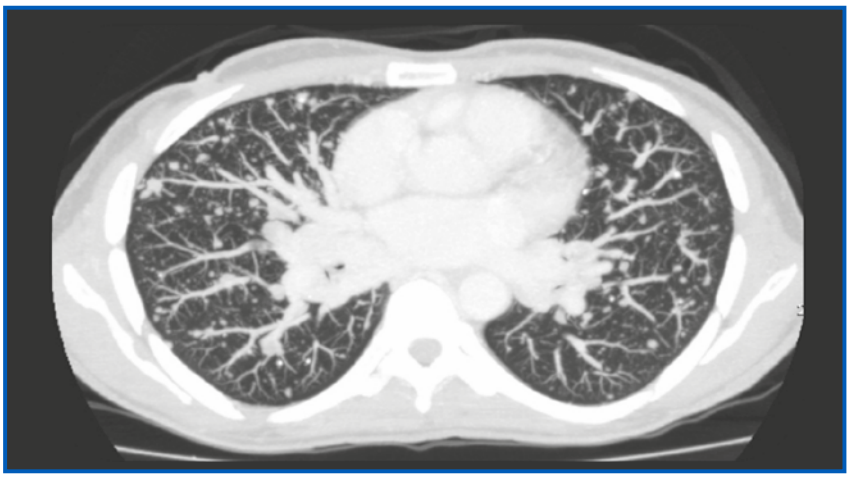


Figura 4: Metástasis pulmonares.

HISTORIA NUTRICIONAL:

El seguimiento nutricional inició en febrero de 2002 por diarrea incoercible por hipercalcitoninemia y alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base secundarias. Cabe destacar que, la etiología de la hipocalcemia fue multifactorial, por déficit de vitamina D, déficit de magnesio, pérdidas digestivas e hipercalcitoninemia. A la dieta astringente y al tratamiento antiperistáltico se le adicionó un análogo de la somatostatina por presentar, además de acción antiperistáltica, acción inhibitoria de la secreción y absorción intestinal. Se inició Lanréotido a dosis de 120 mg, ajustando el intervalo de inyección desde 56 hasta 49 días según el número de deposiciones, por vía subcutánea. También se pautaron suplementos de nutrición oral (SNO) de tipo hipercalórico-hiperproteico con fibra soluble (750 ml/día) por vía oral, complementos alimentarios a base de potasio, magnesio y calcio y calcidiol quincenal; con adecuada tolerancia gastrointestinal. A pesar de que la calcitoninemia continuaba aumentado, se consiguió controlar el síntoma y estabilizar el peso *(ver evolución).* Durante los siguientes 7 años y 8 meses se mantuvo con este tratamiento nutricional, excepto por el potasio y magnesio, que fueron suspendidos en abril 2003, y el calcidiol fue indicado mensualmente.

De octubre a diciembre 2011, requirió intervención nutricional durante ingreso hospitalario motivado por pérdida del 10% del peso corporal en 3 meses debido a disfagia mixta (inicialmente a sólidos y posteriormente a líquidos) secundaria a compresión extrínseca esofágica por conglomerado adenopático peritiroideo y paratraqueal *(Figura 5).* En el Comité de Tumores de Cabeza y Cuello se desestimó la opción quirúrgica. Por lo tanto, se decidió iniciar nutrición enteral (NE) con fórmula hipercalórica-hiperproteica con fibra soluble (1500 ml/día) a través de gastrostomía colocada por radiología intervencionista, debido a la imposibilidad para

A la dieta astringente y al tratamiento antiperistático se le adicionó un análogo de somatostatina.

Figura 5: *Compresión extrínseca esofágica por conglomerado adenopático peritiroideo y paratraqueal.*

acceder endoscópicamente.
A pesar de no existir datos de obstrucción, presentó mala tolerancia gastrointestinal, por lo que se sustituyó por una sonda mixta de gastroyeyunostomía.
Se inició tolerancia con buena respuesta, alcanzando una velocidad de infusión de 90 ml/h (16 h diarias de NE con 8 h de descanso nocturno); consiguiendo cubrir sus requerimientos metabólicos.
Del 22 al 28 de agosto de 2012, ingresó en el hospital para recibir antibioterapia empírica dirigida a infección periostomía (sin aislamiento microbiológico) y suplementación con carbonato de calcio, inicialmente por hipocalcemia moderada sintomática.

Debido a disfagia por compresión extrínseca esofágica se colocó gastrostomía de alimentación, que pudo ser retirada tras respuesta a Vandetanib.

Cabe destacar que, en enero de 2013, tras 4 meses de haber iniciado tratamiento fuera de indicación con Vandetanib, se consiguió una disminución radiológica significativa (≈20% en TC) de las metástasis ganglionares peritiroideas y paratraqueales (ver evolución), por lo que fue capaz de reiniciar alimentación y la toma de medicación por vía oral.
Se indicó dieta túrmix enriquecida, el SNO indicado al inicio del seguimiento (750 ml/día) y un módulo proteico (20 gr/día), con buena tolerancia. Se mantuvo la gastroyeyunostomía de forma preventiva hasta junio 2013 cuando fue retirada.

Además, se inició un antidepresivo con efecto positivo sobre el apetito y peso.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

- **Antropometría habitual:** peso 62 Kg, talla 1.65 m, IMC 22.7 Kg/m^2.

- **Inicial (02/2002):** Antropometría: Peso 59 Kg, IMC 21.6 Kg/m^2, pliegue tricipital 11 mm (p50), circunferencia braquial 296 mm (p25). Contantes: TA 124/82 mmHg, FC 78 lpm, FR 17 rpm, SatO2 basal 98%, afebril. Escala verbal numérica (EVN): dolor 0/10, astenia 1/10, anorexia 2/10, tristeza y ansiedad 2/10 y somnolencia 0/10. Barthel: 80/100. Palliative Performance Scale (PPS): 70/100. No deterioro cognitivo. Normocoloreado, hidratado, eupneico. Auscultación cardíaca rítmica sin soplos y pulmonar sin ruidos agregados. Abdomen anodino. Extremidades sin signos de TVP ni edemas. Neurológico: consciente y orientado en 3 planos, Glasgow 15/15 ptos, sin focalidad aguda.

- **Final (10/2013):** Antropometría: Peso 50 Kg, IMC 18.3 Kg/m^2, pliegue tricipital 8 (p25), circunferencia braquial 273 mm (p10), Constantes: TA 99/55 mmHgmmHg, FC 107 lpm, FR 28 rpm, SatO2 2 L/min 94%, afebril. EVN dolor 4/10, astenia 8/10, anorexia 5/10, tristeza y ansiedad 5/10 y somnolencia 6/10. Barthel: 30/100. PPS: 30/100. No deterioro cognitivo. Caquexia, palidez cutáneo-mucosa, mucosa oral seca, sin candidiasis orofaríngea. Auscultación cardíaca rítmica sin soplos y pulmonar con hipoventilación y roncus en base derecha. Abdomen anodino. Extremidades sin signos de TVP ni edemas. Neurológico: somnolencia, orientado en 3 esferas, Glasgow 14/15 ptos, sin focalidad aguda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Análisis (10/2013):**
  Hb 12.5 g/dL (13-17.3), VCM 82 fL (80-97), CHCM 31.5 g/dL (31.2-36), linfocitos 0.77x10e3/µL (1.1-4.5), glucosa 89 mg/dL, colesterol total 179 mg/dL (<200), AST 27UI/L (<35), ALT 29UI/L (<45), GGT 40 UI/L (<55), creatinina 0.4 mg/dL (0.6-1.3), sodio 138 mmol/L (135-145), potasio 3.9 mmol/L (3.-5-5.1), calcio corregido por albúmina 8.6 mg/dL (8.5-10.1), magnesio 1.7 mg/dL (1.5-2.5), fósforo 2.9 mg/dL (2.8-4.5), PCR 397 mg/L (0-3), proteínas totales 6 g/dL (6.6-8.3), albúmina 2.7 g/dL (3.5-5.2), prealbúmina 15.4 mg/dL (20-40), calcidiol 53 ng/mL (20-100), TSH 1.43 µUI/mL (0.55-4.78), T4L 1.64 ng/mL (0.95-1.62), cociente A/RBP 0.8 (0.8-1.2), cociente E/colesterol 6.4 (6-12). Cifras de calcitonina y antígeno carcinoembrionario *(Figura 1)*.

- **TC cérvico-toraco-abdomino-pélvico con CIV (10/2013):** Cambios postquirúrgicos de tiroidectomía total. En el lecho quirúrgico tiroideo se aprecian calcificaciones y aumento de tejido de atenuación partes blandas peritraqueal y pretraqueal, en relación con cambios postcirugía y engrosamiento del músculo platisma y obliteración de planos grasos en región laterocervical izquierda, en relación con cambios post-radioterapia. Persisten lesiones de aspecto sólido mal definidas en los segmentos hepáticos VIII, V y VI y múltiples lesiones líticas en esqueleto axial, sin cambios significativos. Múltiples imágenes nodulares pulmonares bilaterales y adenopatías paratraqueal izquierda superior, prevascular e infracarinales, que han disminuido de tamaño con respecto control previo.

- **Anatomía patológica:**
  Hemitiroidectomía derecha (05/1985): Parénquima tiroideo con amplia área de células de pequeño tamaño, de forma globosa o ligeramente alargada, unas junto a las otras. Estos elementos tienen citoplasma eosinofílico, núcleo ovalado, voluminoso y rico en cromatina. Entre estos elementos están presentes cúmulos de sustancia amorfa eosinofílica y refringente con la coloración para la amiloide. Invasión linfovascular.

  Mastectomía más linfadenectomía axilar izquierda y mastectomía subcutánea derecha (04/2008): Mama izquierda infiltrada por carcinoma con intensa inmunoreactividad a calcitonina. Resto del tejido mamario (piel y pezón) sin lesiones histológicas significativas. Ganglios linfáticos sin evidencia de metástasis. Tejido mamario derecho sin lesiones histológicas significativas.

  Extirpación de nódulo subcutáneo en glúteo derecho (10/2005) y en flanco y región inframamaria izquierda (02/2009): Metástasis de carcinoma medular de tiroides en tejido celular subcutáneo. Bordes quirúrgicos libres.

DIAGNÓSTICOS:

a) Carcinoma medular de tiroides esporádico metastásico (local, ganglionar, pulmonar, hepática, ósea, subcutánea y mamaria). Tratado con cirugía, radioyodo, radioterapia externa, AAS e inhibidores de la tirosina quinasa (ITK).
   - Hipotiroidismo post-quirúrgico.
   - Mucositis y síndrome de mano-pie grado 3 con Sunitinib.
   - Adecuada respuesta clínica, bioquímica y radiológica con Vandetanib.
   - Diarrea crónica refractaria secundaria a hipercalcitoninemia, controlada con Lanreotido y Vandetanib.
   - Hipocalcemia secundaria a hipercalcitoninemia, normosustituida.

b) Disfagia secundaria a compresión extrínseca esofágica por conglomerado peritiroideo y paratraqueal. En mejoría con Vandetanib.
   - Desnutrición calórico-proteica moderada (IMC 18.3 kg/m2, VGS B, MUST 4 puntos, CONUT 8 puntos y según criterios GLIM).

c) Déficit de vitamina D, normosustituido.

d) Anemia normocítica normocrómica crónica leve multifactorial.

e) Síndrome ansioso-depresivo.

TRATAMIENTO:

Omeprazol 20 mg: 1 cápsula diaria. *Mirtazapina* 30 mg: 1 comprimido diario. *Levotiroxina* 125 mcg alternando con 150 mcg, en ayunas. *Loperamida* 2 mg: 1 comprimido cada 8 horas. *Lanreotido* 120 mg: 1 inyección subcutánea cada 49 días. *SNO hipercalórico-hiperproteico con fibra soluble:* 1500 cc/día. *Módulo proteico 10 gr:* 1 sobre cada 12horas. *Carbonato de calcio 600 mg:* 1 comprimido diario. *Calcidiol* 0.266 mg

Entre los diagnósticos destaca: diarrea crónica refractaria secundaria a hipercalcitoninemia controlada con Lanreotido y Vandetanib y disfagia por compresión extrínseca en mejoría con Vandetanib.

mensual. *ITK:* En diciembre 2010 ingresó en el estudio EXAM, fase III de XL184 (Cabozantinib) 140 mg/día vs placebo, sin presentar efectos secundarios. Sin embargo, en mayo 2011 retiró el consentimiento tras observar progresión radiológica (≈ 20% en TC) de la mayoría de las adenopatías cervicales y mediastínicas y de los nódulos pulmonares. De junio a julio de 2011, recibió 2 ciclos de Sunitinib (50 mg/día durante 14 días al mes). Fue suspendido por presentar mucositis y síndrome mano-pie grado 3. En agosto de 2011, se solicitó tratamiento por uso entonces fuera de indicación con Vandetanib, iniciándolo en septiembre 2011 (100 mg c/8 h) con buenos resultados clínicos, bioquímicos y radiológicos *(ver evolución).*

EVOLUCIÓN:

Lanreotido consiguió controlar la diarrea, disminuyó en más del 90% los episodios diarreicos (manteniendo 1-2 deposiciones diarias tras la inyección N° 54)

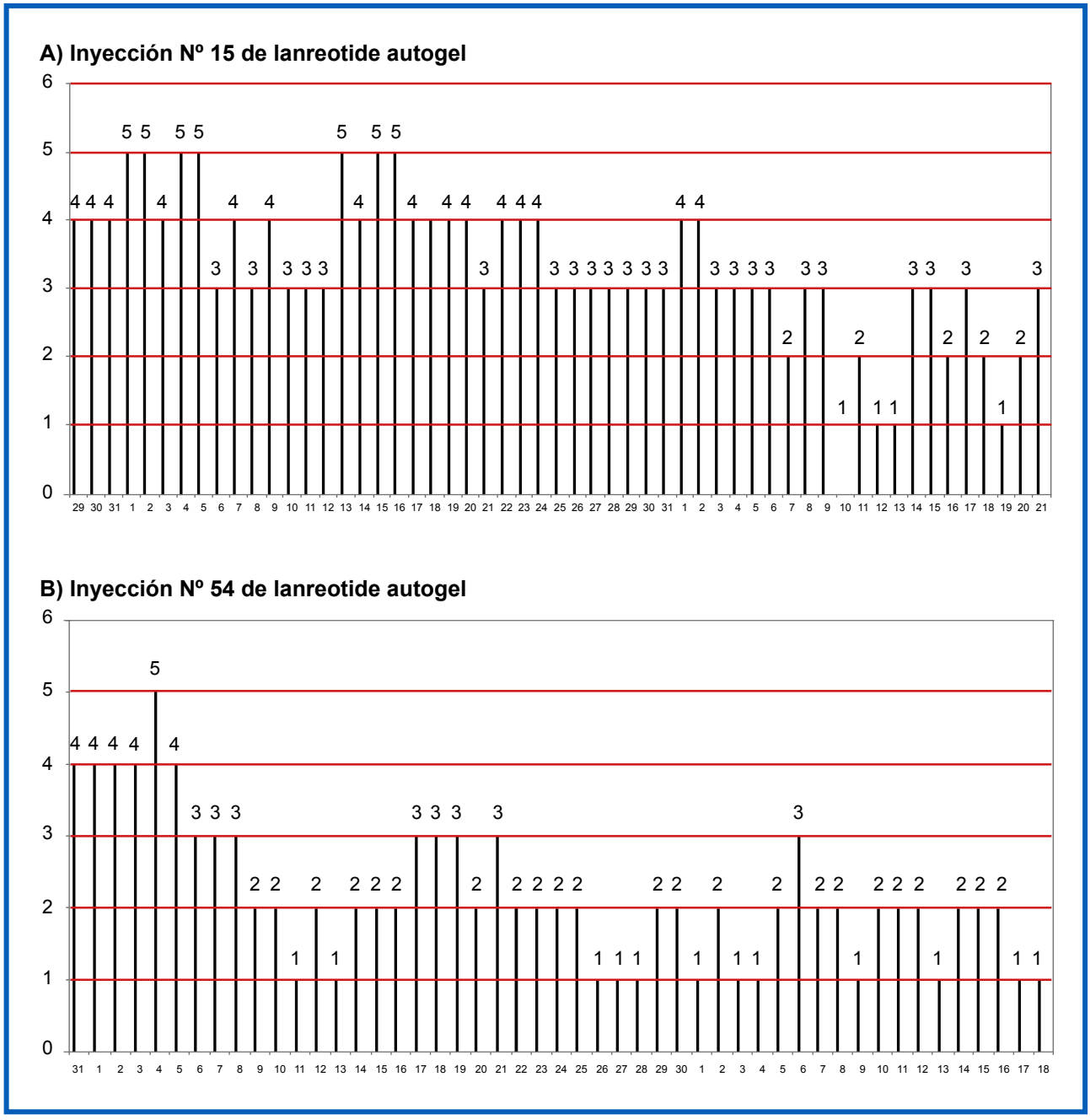


Figura 6: Comparación de los episodios diarreicos entre la inyección N° 15 y N° 54 de Lanreotide.

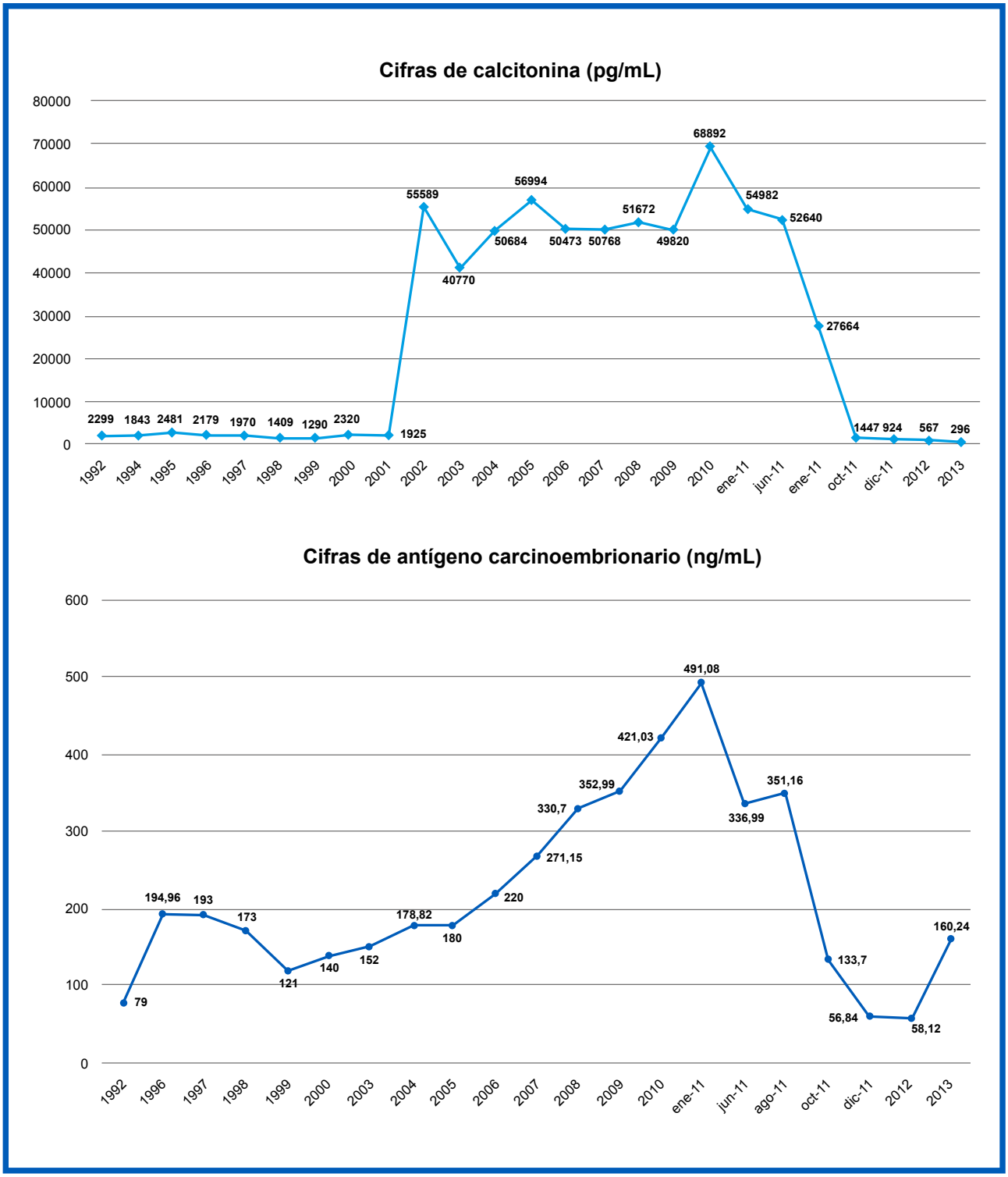


Figura 7: Evolución de los marcadores tumorales durante el seguimiento.

(*Figura 6)* y aumentó la consistencia de las deposiciones; sin efectos adversos relevantes (colelitiasis, pancreatitis, entre otras).

Por otro lado, el tratamiento con Vandetanib, consiguió una reducción progresiva y muy significativa de los marcadores tumorales (del 94.8% al mes y del 99% a los 26 meses y del 59% al mes y del 56.7% a los 26 meses de la calcitonina y del antígeno carcinoembrionario, respectivamente) *(Figura 7).*

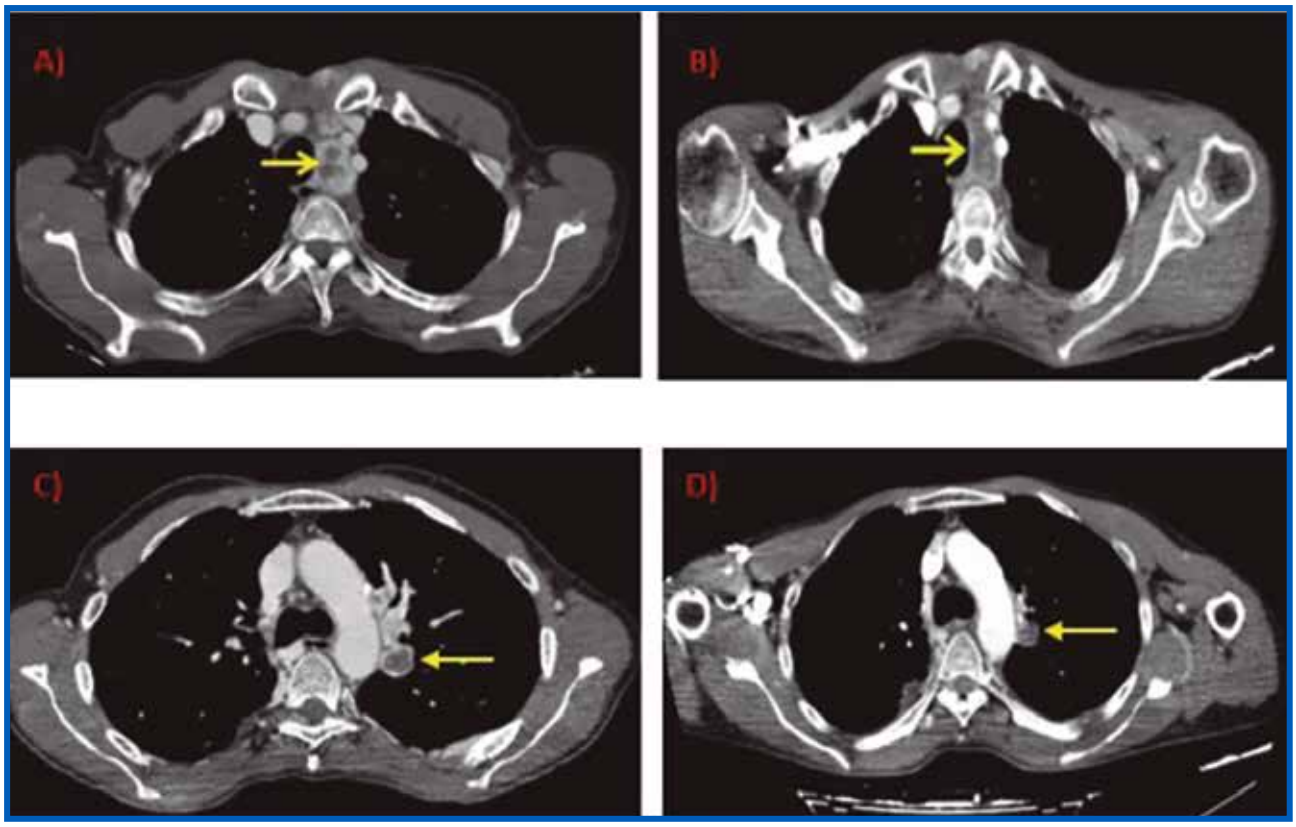


Figura 8: Adenopatía paratraqueal izquierda pretratamiento (A) y post-tratamiento (B). Adenopatía paraaórtica izquierda pretratamiento (C) y post-tratamiento (D).

También se evidenció una disminución del número y tamaño de las metástasis ganglionares y pulmonares y estabilización del resto de las metástasis *(Figura 8)*. La disminución de las metástasis ganglionares repercutió positivamente en la calidad de vida del paciente ya que mejoró la disfagia y, por lo tanto, hizo posible reanudar la alimentación por vía oral. No desarrolló efectos adversos relevantes (prolongación del QT, hipertensión arterial, pancreatitis, convulsiones, entre otras).

A pesar del buen control clínico, bioquímico y radiológico conseguido con Lanreotido y Vandetanib, el paciente falleció en noviembre 2013 (54 años) por sepsis de origen respiratorio, sin datos sugestivos de etiología broncoaspirativa.

DISCUSIÓN:

La tasa de supervivencia general a 10 años de los pacientes con CMT disminuye al 40% en presencia de metástasis a distancia[2]. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, pero en el CMT localmente avanzado o metastásico irresecable, el tratamiento de primera línea, según las guías actuales, son los ITK[2]. Vandetanib fue el primer ITK aprobado (2011), en base a los resultados del estudio ZETA en el que los pacientes asignados aleatoriamente al grupo Vandetanib (300 mg/día) mostraron una mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión (HR: 0.35; 95% IC: 0.24-0.53; p <0,0001), una reducción del 54% del riesgo de progresión de la enfermedad, mejores tasas de respuesta objetiva y de respuesta de calcitonina y

antígeno carcinoembrionario en comparación al grupo placebo[3]. Hoy en día, se conoce que el tratamiento adyuvante con I131, radioterapia y quimioterapia tradicional es limitado y los datos disponibles al respecto son contradictorios[2].

Por otro lado, los marcadores tumorales en el CMT son la calcitonina y el antígeno carcinoembrionario (indica desdiferenciación)[2]. Los pacientes con CMT avanzado presentan hipercalcitoninemia. La calcitonina es capaz de originar síndromes hormonales paraneoplásicos, especialmente en forma de diarrea crónica refractaria (episodios diarreicos de más de 14 días que no responden a la terapia antimicrobiana específica o a medidas terapéuticas antidiarreicas inespecíficas) e hipocalcemia debido a la inhibición de la resorción osteoclástica y al aumento de la excreción renal de calcio. Por lo tanto, los ITK al disminuir la calcitonina, son eficaces para el control tanto de la diarrea como de la hipocalcemia[3]. Mientras que, los análogos de la somatostatina de primera generación (Octreotido y Lanreotido) han demostrado ser efectivos en el control de la diarrea crónica refractaria secundaria a múltiples patologías (SIDA, quimioterapia, síndrome del intestino corto, inducida por enfermedad de injerto contra huésped, CMT, entre otras) ya que ejercen acciones antidiarreicas mediante la inhibición de la motilidad gastrointestinal, de las secreciones digestivas exocrinas y de la absorción intestinal[4,5].

En conclusión, tanto los AAS como los ITK son eficaces en el control sintomático en el CMT avanzado debido a que ejercen efectos antisecretores y antiproliferativos.

RESUMEN:

El cáncer medular de tiroides (CMT) representa el 1-2% de los carcinomas tiroideos. Se trata de un tumor neuroendocrino (TNE) derivado de las células parafoliculares o C del tiroides. En un 75% de los casos la etiología es esporádico y en un 25% hereditario, generalmente asociado a los síndromes de neoplasia endocrina múltiple y al CMT familiar debido a la mutación del gen RET1.

La forma más frecuente de manifestación es el nódulo tiroideo, aunque la diarrea es un síntoma relativamente común en fases avanzadas del CMT. Cabe destacar que, los TNE suponen < 1% de las causas de diarrea crónica1 por lo que no suele considerarse en el estudio inicial, por lo tanto, el diagnóstico suele retrasarse. El mecanismo de la diarrea es fundamentalmente la secreción hídrica y electrolítica inducida por diversos péptidos (calcitonina, serotonina, VIP) aunque también puede existir un aumento de la motilidad intestinal.

Los inhibidores de tirosina quinasa (ITK), Vandetanib y Cabozantinib, constituyen el tratamiento de primera línea para el CMT localmente avanzado o metastásico irresecable. La hipercalcitoninemia puede originar hipocalcemia y diarrea. Los ITK, al disminuir la calcitonina, son eficaces para el tratamiento de ambas, y los análogos de la somatostatina (AAS) de primera generación son eficaces en el control de la diarrea.

El caso clínico que se presenta a continuación destaca los efectos antisecretores y antiproliferativos de los AAS y los ITK en el abordaje terapéutico del CMT avanzado.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ernaga A, Migueliz I, Eguílaz E, Hernández M, JavierPineda Arribas. Chronic diarrhea: The first symptom of a metastatic medullary thyroid carcinoma. Gastroenterología y Hepatología. 2.18;41(2):105-107.

2. Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. Cancer. 2006;107(9):2134-42. doi: 10.1002/cncr.22244.

3. Wells S, Robinson B, Gagel R, Dralle H, Fagin J, Santoro M et all. Vandetanib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Medullary Thyroid Cancer: A Randomized, Double-Blind Phase III Trial. J Clin Oncol. 2012;30(2):134-141. doi: 10.1200/JCO.2011.35.5040.

4. Gomes-Porras M, Cárdenas-Salas J, Álvarez-Escolá C. Somatostatin Analogs in Clinical Practice: a Review. Int. J. Mol. Sci. 2020;21(5):1682. doi:10.3390/ijms21051682.

5. Smid W.M, Dullaart R.P. Octreotide for medullary thyroid carcinoma associated diarrhoea. Neth J Med. 1992; 40(5-6):240-3.

Formulando con sentido®
para una nutrición eficaz.

FRESENIUS
KABI

FRESENIUS
KABI
caring for life