

¿Anorexia nerviosa o enfermedad somática?

J. García Aroca, J.L. Alonso Calderón, C. García Redondo, V. Rollán Villamarín

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital «Niño Jesús», Madrid

RESUMEN: Hemos efectuado un estudio con 18 pacientes diagnosticados de anorexia nerviosa, consistente en manometría antroduodenal y pHmetría de 24 horas. A las 12 horas de registro se inició tratamiento con cisaprida (n = 8) o eritromicina (n = 10) de forma aleatoria. Los resultados de la pHmetría revelan reflujo gastroesofágico severo en 4 pacientes. La manometría pone de manifiesto la existencia de alteraciones de la motilidad gástrica, sin relación con la pérdida de peso ni con el tiempo de evolución. La cisaprida y sobre todo la eritromicina, actúan favorablemente sobre las alteraciones de la motilidad.

PALABRAS CLAVE: Anorexia nerviosa; Motilidad gastroduodenal; Reflujo gastroesofágico; Cisaprida; Eritromicina.

ANOREXIA NERVOSA OR SOMATIC DISEASE?

ABSTRACT: We have studied 18 patients with anorexia nervosa with antroduodenal manometry for 24 hours and also 24 hours oesophageal pH studies. After the first 12 hours of measurements we started treatment with Cisapride (n = 8) or Erythromycin (n = 10) in a blind study.

The results of measurements reveal a severe gastroesophageal reflux in 4 patients. Antroduodenal manometry showed dysfunctions in gastric motility, without relation with weight loss or duration of the disease. Cisapride and more so Erythromycin favor gastrointestinal motility.

KEY WORDS: Anorexia nervosa; Gastroduodenal motility; Gastroesophageal reflux; Cisapride; Erythromycin.

INTRODUCCIÓN

Harper⁽¹⁾ define la anorexia nerviosa (AN) por un criterio físico (rechazo de la comida con pérdida de peso o imposibilidad de engordar y peso 15% por debajo del normal); un criterio afectivo (terror a engordar o a la obesidad); y un criterio cognoscitivo (percepción distorsionada del tamaño corporal). En las mujeres se agrega un criterio fisiológico (la amenorrea). Sin embargo, junto a esta sintomatología apare-

cen con frecuencia otros síntomas puramente digestivos, tales como disfagia, vómitos, distensión abdominal, epigastalgias o estreñimiento.

Esta variada sintomatología digestiva ha sido estudiada por algunos autores⁽²⁻⁴⁾ con diversos tipos de pruebas funcionales, cuyo resultado más generalizado es la evidencia de alteraciones de la motilidad gastrointestinal. De todos estos trastornos de la motilidad, el que ha quedado más claramente demostrado es el que afecta al estómago y cuya manifestación clínica es el retardo del vaciamiento gástrico^(3,4), de forma que actualmente podemos hablar, igual que en la gastroparesia diabética por ejemplo, de la gastroparesia en la anorexia nerviosa.

Atendiendo a esta sintomatología digestiva y aceptando la existencia del retardo en el vaciamiento gástrico, hemos efectuado un estudio en 18 pacientes diagnosticados de anorexia nerviosa, consistente en manometría antroduodenal y pHmetría esofágica de 24 horas, de una parte para comprobar la existencia de estas alteraciones, y de otra, para tratar de averiguar qué tipo de anomalías funcionales las producen. Además, las 24 horas de registro de la exploración nos permitió, no sólo determinar la existencia de alteraciones de la motilidad, sino también estudiar la respuesta a dos agentes procinéticos contrastados, como son la cisaprida y la eritromicina. Finalmente, cuantificados los resultados manométricos y de pH, los hemos contrastado con la pérdida de peso y tiempo de evolución de los pacientes con el fin de determinar su incidencia en tales alteraciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Hemos realizado este estudio con 18 pacientes previamente diagnosticados de AN, de los cuales sólo uno es varón, cuyo perfil medio es el siguiente: edad, 17,05 años (entre 14,1 y 20,3 años); tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas de 27 meses (entre 3 y 20,3 meses); percentil medio de peso del 10%; percentil medio de talla del 60%. Clínicamente los pacientes habían perdido una media de 11

Correspondencia: Juan García Aroca, Hospital «Niño Jesús», Avda. Menéndez Pelayo 65, 28009 Madrid.

Kg (entre 6,2 y 22 Kg); y presentaban vómitos el 36,6%, dolor abdominal el 50% y estreñimiento el 47,6%. De las 17 mujeres, 10 tenían amenorrea y 2 tenían menstruaciones irregulares. Todos los pacientes están sometidos a tratamiento psiquiátrico, encontrándose 6 de ellos con antidepresivos y otros 6 recibieron de forma temporal algún tratamiento sintomático por sus manifestaciones digestivas.

Métodos

Todos los pacientes están libres de medicación al menos 48 horas antes de iniciar el estudio, y en ayunas desde las 22 horas del día previo a la exploración. Mediante radioscopia se sitúa la sonda de manometría de tres canales, de forma que un sensor quede ubicado en el antro gástrico y los dos más distales en duodeno proximal y medio, respectivamente. De igual forma se procede a situar el catéter de pHmetría en esófago distal por encima del esfínter esofágico inferior. Se inicia el registro de la motilidad y pH a las 13 horas y finaliza a las 15 horas del día siguiente, de forma que el tiempo de registro se puede dividir en dos períodos (Fig. 1) de características muy similares, tanto diurnas como nocturnas, teniendo en cuenta las posibles variaciones circadianas descritas por algunos autores⁽⁵⁾. En ambos períodos los pacientes reciben dos comidas estándar de 800 y 500 Kcal, respectivamente. En la primera parte de la exploración los pacientes están libres de todo tipo de medicación. Al iniciarse el segundo período (2 horas de la noche) se inicia tratamiento oral con cisaprida (0,2 mg/Kg por dosis) o etilsuccinato de eritromicina (2,5 mg/Kg por dosis), de forma aleatoria y establecida con anterioridad al registro, repitiéndose estas dosis a las 4 y 8 horas de la primera dosis.

Análisis de datos

Los datos manométricos obtenidos por la sonda de Sentron y los correspondientes a la pHmetría esofágica son recogidos por un microdigitrapper de la casa Synectics, y analizados por el programa multigram. De estos registros obtenidos hemos seleccionado para efectuar un estudio analítico los siguientes períodos y valores:

A) Período postprandial

Hemos recogido los datos de dos períodos de 10 minutos de duración, uno inmediatamente finalizada la ingesta y el otro 30 minutos después. Los resultados obtenidos que se reflejan en el apartado siguiente corresponden a los valores medios de cuatro episodios postprandiales en cada período de 12 horas de registro. Se ha valorado la frecuencia y amplitud de las contracciones, y sobre todo el índice de motilidad (IM).

B) Períodos interdigestivos

Del complejo motor migratorio (CMM) hemos seleccionado, por ser la más informativa y característica, la fase III. En antro analizamos el número de fases III, media del número de ondas, amplitud de las contracciones y duración del

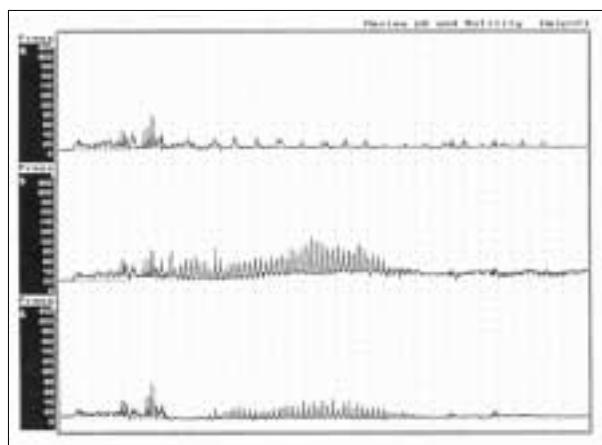


Figura 1. Fase III: frente de actividad en duodeno proximal y medio con mínima actividad antral.

frente de actividad. En duodeno analizamos también el número de fases III, duración media del CMM (medido entre el final de dos fases III consecutivas), la velocidad de propagación y el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de la primera fase III. Posteriormente se analizan los registros, tanto en período postprandial como en período interdigestivo, para detectar posibles anomalías morfológicas de los trazados.

C) pHmetría

Se valoran el número total de reflujos, número de reflujos con duración superior a 5 minutos, duración del reflujo más largo y tiempo de registro con pH inferior a 4, en bipedestación y en supino, que se resumen en el índice de De Meester, cuyos valores obtenidos los hemos considerado fisiológicos con valores hasta 18, entre 18 y 26 moderados, y a los que exceden de tales cifras como reflujos severos.

RESULTADOS

Los datos obtenidos en el estudio de la manometría postprandial comparados con los datos de sujetos normales obtenidos por otros autores⁽⁶⁻⁸⁾ y por nosotros⁽⁹⁾, revelan la presencia de una hipomotilidad antral caracterizada por una amplitud normal ($23 \pm 3,4$ mmHg) pero con escaso número de contracciones ($2,1 \pm 0,3$ contrac/min), similares a los hallazgos encontrados por Camilleri⁽⁶⁾ en la gastroparesia diabética o tras vagotomía. En consecuencia, el IM medio obtenido fue de $3,4 \pm 0,3$, inferior al obtenido en sujetos normales.

El estudio de los períodos interdigestivos es todavía más sugerente. En 6 pacientes no hemos podido reconocer ninguna fase III del CMM ni en antro ni en duodeno. De los 12 pacientes restantes existe una única fase III en 11, y tan sólo en un paciente se identificaron dos fases III. De todos los

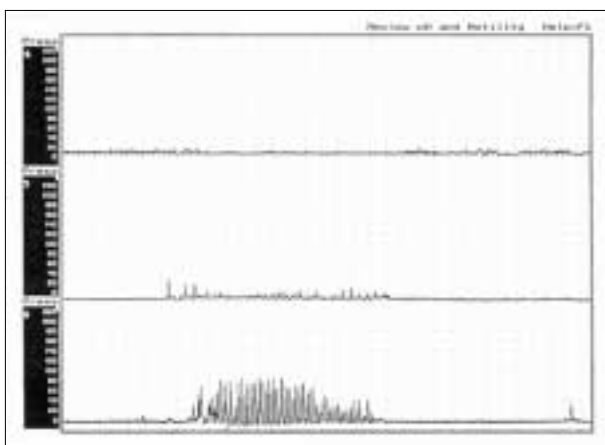


Figura 2. Fase III: frente de actividad en duodeno medio con mínima actividad en antro y duodeno proximal.

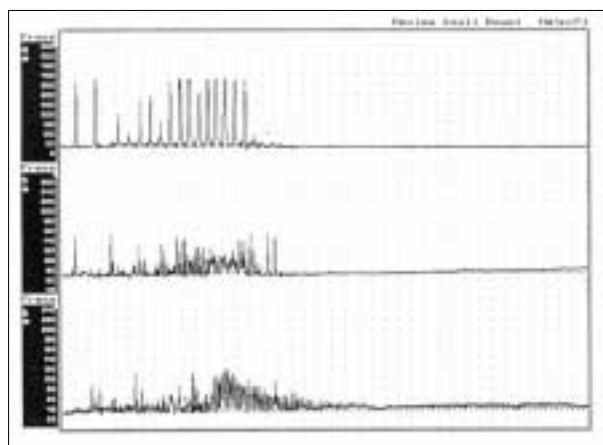


Figura 3. Fase III: frente de actividad normal con ondas de alta amplitud en antro después de la administración de eritromicina.

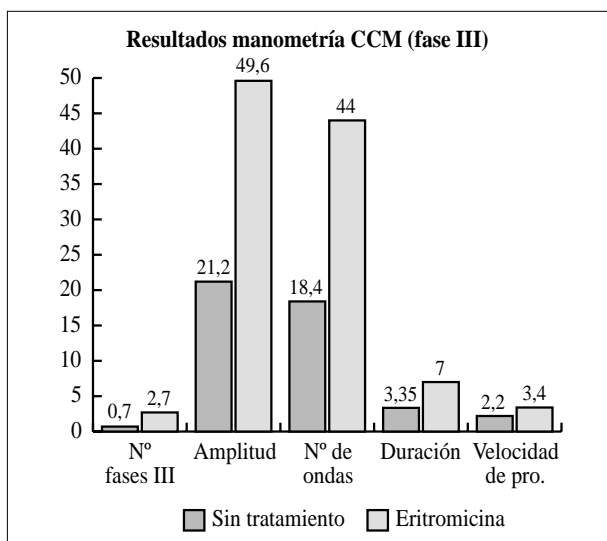


Figura 4. Hallazgos manométricos antes y después del tratamiento con eritromicina.

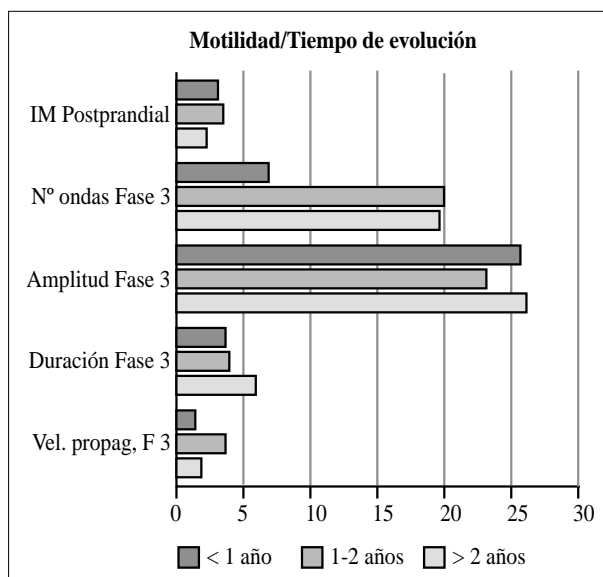


Figura 5. Resultados manométricos según el tiempo de evolución.

frentes de actividad recogidos, el 23,3% se inician en antro, el 52,8% en duodeno proximal (Fig. 1), y el 23,3% en duodeno medio (Fig. 2).

El análisis cuantitativo de las escasas fases III obtenidas en antro nos indica una baja amplitud ($25,1 \pm 5,6$), con una frecuencia normal de contracciones ($18,8 \pm 5,1$), y una duración normal del frente de actividad ($4,5 \pm 2,3$), y una lenta velocidad de propagación ($2,2 \pm 0,4$).

El estudio comparativo de los 8 pacientes tratados con cisaprida ha demostrado una mejoría del IM de $3,5 \pm 0,5$ a $4,9 \pm 0,2$, estadísticamente significativa ($p < 0,003$). Asimismo, los valores relativos al estudio de la fase III se encuentran claramente mejorados, sobre todo en el número de frentes de actividad recogidos y su iniciación en antro en el 62,5% de casos. Los incrementos de amplitud y fre-

cuencia, aunque evidentes, no son estadísticamente significativos.

En los 10 pacientes tratados con eritromicina se ha obtenido también un significativo incremento del IM de 3,4 a 4,7 que es estadísticamente significativo ($p < 0,001$). En el estudio de las fases III se ha registrado una media de 2,7 fases III por paciente, todos de inicio en antro (Fig. 3), cuyas cifras comparativas (Fig. 4) muestran un notable incremento de la media de amplitud, número de ondas y duración.

El estudio comparativo de los datos manométricos y el tiempo de evolución de la enfermedad (Fig. 5) no ofrece diferencias ni en la motilidad postprandial ni en los períodos interdigestivos. La comparación de estos mismos datos con la pérdida de peso (Fig. 6) establece algunas diferencias no significativas en los enfermos con pérdidas de peso superior a los 14 Kg.

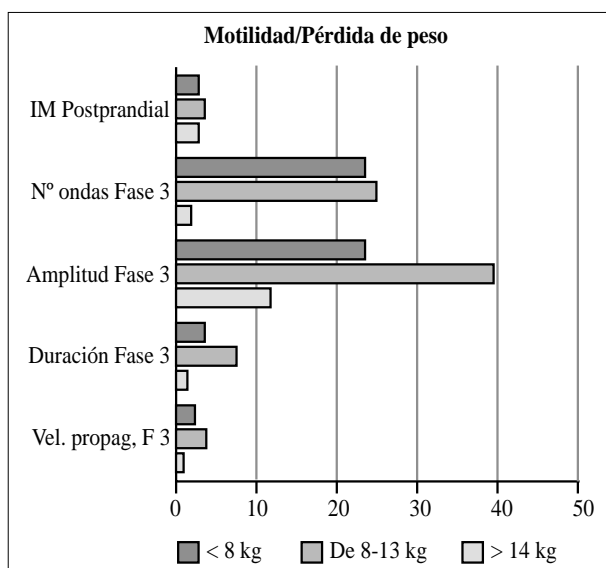


Figura 6. Resultados manométricos según la pérdida de peso.

Los resultados de la pHmetría nos reflejaron la existencia de reflujo gastroesofágico en 8 pacientes, siendo moderado en 4 y severo en 4. De estos últimos pacientes, tres tenían menos de un año de evolución y ninguno corresponde a los de pérdida de peso importante.

DISCUSIÓN

A la vista de estos resultados obtenidos en el estudio de la manometría antroduodenal, se confirma la existencia de gastroparesia en enfermos de AN, puesta de manifiesto con anterioridad en los estudios de vaciamiento gástrico por otros procedimientos, como se indicó en la introducción de este artículo. No en vano, como ha demostrado Camilleri⁽¹⁰⁾, existe una clara relación entre el retardo del vaciamiento gástrico y una motilidad gastrointestinal anormal.

La siguiente cuestión a plantearse es la razón de la existencia de dichas anomalías de la motilidad en la AN. Estudios de vaciamiento gástrico en obesos⁽¹¹⁾ han demostrado que éste es más rápido que en los controles de peso normal. Consecuentemente, podrían atribuirse las alteraciones manométricas en los pacientes con AN a la pérdida de peso. Sin embargo, en nuestro estudio el estado nutricional de los pacientes no guarda relación directa con la cuantía de las alteraciones encontradas, según refleja la figura 6. McCallum y cols.⁽⁴⁾, tras la normalización clínica y recuperación del peso en dos anoréxicas nerviosas, encuentran que persiste el retardo del vaciamiento gástrico.

Cucchiara y cols.⁽¹²⁾ han encontrado relación entre el reflujo gastroesofágico y la hipomotilidad gástrica. Dado que en nuestros pacientes de AN existe reflujo gastroesofágico más o menos severo en más del 50% de los casos, hemos ana-

lizado esta posible relación, que tenemos que desestimar por cuanto que enfermos con reflujo gastroesofágico severo tenían menos alteraciones de la motilidad que otros con reflujo gastroesofágico fisiológico.

Otra de las posibles causas de la gastroparesia en AN son los factores endocrinos⁽⁴⁾, ya que se han descrito anomalías tiroideas, adrenales y gonadales.

En resumen, no es posible en la actualidad establecer una etiología concreta de las alteraciones de la motilidad en la AN, máxime cuando todavía es controvertido el mecanismo fisiológico de control y regulación del CMM. Se conoce la relación existente entre el incremento de niveles de motilina y el inicio de la fase III del CMM⁽¹³⁾, y se ha estudiado el efecto de la eritromicina como agonista de la motilina en diversos tipos de gastroparesias^(9, 14-16), de ahí que la hayamos utilizado en nuestro medio con excelente resultado.

Los efectos procinéticos de la cisaprida son peor conocidos pero han quedado suficientemente probados por diversos autores^(17, 18). En nuestro estudio, sin alcanzar los buenos resultados obtenidos con la eritromicina, hemos podido constatar una notable mejoría en todos los pacientes.

En conclusión, si el diagnóstico de la AN pasa por la exclusión de todo tipo de enfermedad que justifique la sintomatología de estos pacientes, creemos que es imprescindible efectuar un estudio funcional digestivo, que podría constituir, sino la causa, sí el punto de arranque de la enfermedad. En cualquier caso el tratamiento sintomático con eritromicina en estos pacientes puede contribuir, al mejorar los síntomas como la plétora gástrica, a la evolución favorable de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harper G. Trastornos alimentarios de la adolescencia. *Pediatrics in Review* 1994;**15**(4):132-36.
2. Stacher G, Kiss A, Wiesnagrotzki S, Bergmann H, Höbart J, Schneider C. Oesophaged and gastric motility disorders in patients categorised as having primary anorexia nervosa. *Gut* 1986;**27**:1120-26.
3. Kamal T, Cham I, Andersen A, Rosell FA, Schuster MM, Whithead WE. Delayed gastrointestinal transit times in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Gastroenterology* 1991;**101**:1320-24.
4. McCallum RW, Grill BB, Lange R, Planky M, Glass EE, Greenfield DG. Definition of a gastric emptying abnormality in patients with anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 1985;**30**:713-22.
5. Kumar D, Eingate D, Ruckebusch Y. Circadian variation in the propagation velocity of the migration motor complex. *Gastroenterology* 1986;**91**:926-30.
6. Camilleri M. Study of human gastroduodenojejunal motility. *Dig Dis Sci* 1993;**38**:785-94.
7. Kellow JE, Borody TJ, Phillips RL, Tucker RL, Haddad AC. Human interdigestive motility: variations in patterns from oesophagus to colon. *Gastroenterology* 1986;**91**:386-95.

8. Malagelada JR, Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. *Gastroenterology* 1985;**88**:1223-31.
9. García Aroca J, Sanz N, Alonso Calderón JL, Rollán V. Pseudoobstrucción intestinal secundaria a neuropatías y miopatías sistémicas. *Cir Pediatr* 1994;**7**(3):115-20.
10. Camilleri M, Brown M, Malagelada JR. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986;**91**:94-99.
11. Whright RA, Krinsky S, Fleeman C, Trujillo J, Teaghe E. Gastric emptying and obesity. *Gastroenterology* 1983;**84**:747-51.
12. Cucchiara S, Bortolotti M, Colombo C, Boccieri A, De Stefano M, Vitiello G, Pagano A, Ronchi A, Auricchio S. Abnormalities of gastrointestinal motility in children with nonulcer dyspepsia and in children with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1991;**36**(8):1066-73.
13. Christofides ND, Bloom SR, Besterman HS, Adrian TE, Ghatei MA. Release of motilin by oral and intravenous nutrients in man. *Gut* 1979;**20**:102-6.
14. Mozwez H, Pavel D, Pitrak D, Orellana P, Schlesiger PK, Layden TJ. Erythromycin stearate as prokinetic agent in postvagotomy gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1990;**35**(7):902-5.
15. Stacher G, Peeters TL, Bergmann H, Wiesnagrotzki S, Schneider C, Granser-Vacariu GV, Gaupmann G, Kugi A. Erythromycin effects on gastric emptying, antral motility and plasma motilin and pancreatic polypeptide concentrations in anorexia nervosa. *Gut* 1993;**34**(2):166-72.
16. Tack J, Janssens J, Vantrappen G, Peeters T, Annese V, Depoortere I, Muls E, Bouillon R. Effect of erythromycin on gastric motility in controls and in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1992;**103**:72-79.
17. Di Lorenzo C, Reddy SN, Villanueva-Meyer J, Mena I, Martin S, Hyman PE. Cisapride in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1991;**101**:1564-70.
18. Fraser R, Horowitz M, Maddox A, Dent J. Dual effects of cisapride on gastric emptying and antropyloroduodenal motility. *Am J Physiol* 1993;**264**:195-201.