

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Facultad de Ciencias Biológicas

**EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRITIVO DE PACIENTES CON
ANOREXIA NERVIOSA. ASPECTOS DIETÉTICOS,
ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS.**

Esther Nova Rebato

Madrid, 1999



BIBLIOTECA

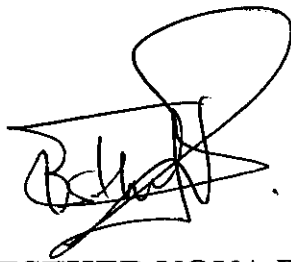
**TESIS DOCTORAL
ESTHER NOVA REBATO**



X-53-375423-1

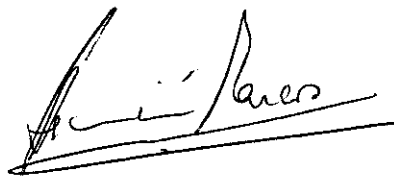
**EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRITIVO DE PACIENTES CON
ANOREXIA NERVIOSA. ASPECTOS DIETÉTICOS,
ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS.**

**DIRECTORAS: Dra. ASCENSIÓN MARCOS SÁNCHEZ
Dra. MARÍA DEL PILAR VARELA GALLEGO
Centro Mixto Instituto de Nutrición y Bromatología
(C.S.I.C. – U.C.M.)
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid**



ESTHER NOVA REBATO
Aspirante al Grado de Doctor
en Ciencias Biológicas

DIRECTORAS:

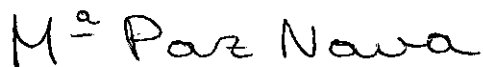


**Dra. ASCENSIÓN MARCOS
SÁNCHEZ**
Científico Titular del C.S.I.C



**Dra. Mª DEL PILAR VARELA
GALLEGO**
Científico Titular del C.S.I.C

VºBº TUTOR DE LA TESIS



Dra. Mª PAZ NAVA HIDALGO
Profesora Titular del Departamento
de Biología Animal II

**Centro Mixto Instituto de Nutrición y Bromatología
(C.S.I.C. – U.C.M.)
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
Ciudad Universitaria
28040 Madrid
España
Fax: 34-91-5495079
Teléfono: 34-91-5490038**

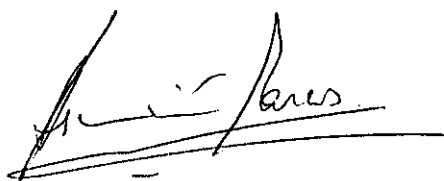
ASCENSIÓN MARCOS SÁNCHEZ y PILAR VARELA GALLEGO, Científicos
Titulares del Instituto de Nutrición y Bromatología del CSIC,

CERTIFICAN:

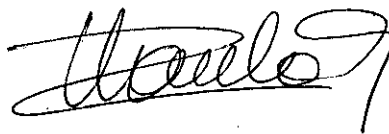
Que el estudio objeto de la presente Memoria titulada “Evolución del estado nutritivo de pacientes con anorexia nerviosa. Aspectos dietéticos, antropométricos y bioquímicos”, presentada por Esther Nova Rebato para optar al Grado de Doctora en Ciencias Biológicas, han sido realizado bajo nuestra dirección en el Centro Mixto Instituto de Nutrición y Bromatología (CSIC-UCM).

Que dicho estudio ha sido concluido de forma satisfactoria, por lo que autorizamos a su presentación a fin de que sea juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que conste donde proceda se firma el presente documento en Madrid a veinticuatro de febrero de mil novecientos noventa y nueve.



Dra. Ascensión Marcos Sánchez
Directora de la Tesis Doctoral



Dra. Pilar Varela Gallego
Directora de la Tesis Doctoral

A mis padres

*...me gustaba sentir hambre,
porque eso me permitía sentarme durante cinco minutos.*

*...ésta es la única enfermedad en la que curarte supone
“empeorar”.*

Afirmaciones de M. (16 años) y A.(18 años)., saliendo de la anorexia.

Es grato este momento de plasmar por escrito mi agradecimiento a todos aquellos que han tenido algo que ver en la realización de esta tesis doctoral.

A mis directoras, Pilar Varela y Ascensión Marcos, porque a su lado he madurado en conocimientos y carácter (ellas lo saben), por su confianza y por preocuparse siempre por quienes trabajamos con ellas.

Al Centro Mixto, Instituto de Nutrición y Bromatología, por proporcionarme la oportunidad y los medios necesarios para que este proyecto haya sido posible. A la directora del Departamento de Nutrición y Bromatología I, Ana M^o Requejo, porque su ánimo infatigable es un ejemplo para todos nosotros. Y a los numerosos miembros de este Centro por la generosidad con que me han ofrecido sus conocimientos, consejos y dedicación cada vez que lo he necesitado.

Al Departamento de Biología Animal II, por admitir la presentación de este trabajo, y en especial a mi tutora, la Dra. M^a Paz Nava, por su enorme interés en todo el proceso y por la tranquilidad de poder confiar en ella para todos los "papeleos".

Al Servicio de Pediatría del Hospital de Móstoles por permitirme acceder a sus pacientes.

A la Dra. Irene Santacruz por facilitarme información útil y por solucionarme muchas dudas.

A Laura Barrios por su asesoramiento y quehacer en el tratamiento estadístico de los datos.

A todas mis compañeras, que a lo largo de estos años han sido muchas y todas amigas: Irene, Olga, Ana, Marlén, Sonia Gómez, Sonia Samartín, Bea, Sara y M^a José, con quienes he compartido no sólo trabajo, sino también grandes momentos de diversión que no olvidaré.

También a Bea Sarriá, a Isabel Cuesta y a M^o del Mar Arce, que en muchos momentos han estado cerca, más allá de nuestra convivencia en la cuarta planta.

A mis padres por ayudarme con todos los medios a su alcance; como lo hacen los padres.

A Mariano por prestarme el equilibrio para trabajar, el estímulo para avanzar y el ánimo necesario para superar los baches.

A todas las personas a las que he robado el tiempo que nos pertenecía por dedicarlo a la tesis, en especial a mi abuela.

Y a todos los que me quieren y se han interesado por mis andanzas en estos años.

Hay alguien más. Todas las jóvenes, enfermas y sanas, y sus familias, que participando en estudios como éste quieren contribuir a encontrar las claves para evitar que la anorexia nerviosa amenace la vida de otras chicas como ellas.

LISTA DE ABREVIATURAS EMPLEADAS

AGB	área grasa del brazo
AGP	ácidos grasos poliinsaturados
AGS	ácidos grasos saturados
ALT	alanina aminotransferasa
AMB	área muscular del brazo
AMBc	área muscular del brazo corregida
AN	anorexia nerviosa
APA	American Psychiatric Association
AST	aspartato aminotransferasa
C3	factor del complemento C3
C4	factor del complemento C4
CK	creatinkinasa
CMB	circunferencia muscular del brazo
CT	colesterol total
FA	fosfatasa alcalina
FT	ferritina
GE	gasto energético
GOT	(vease AST)
GPT	(vease ALT)
γ -GT	gamma-glutamilttransferasa
Hb	hemoglobina
Hto	hematocrito
HDL	lipoproteínas de alta densidad
IMC	índice de masa corporal
IR	ingestas recomendadas españolas
LDH	lactato deshidrogenasa
LDL	lipoproteínas de baja densidad
MMT	masa muscular total
NRC	National Research Council
%PC	porcentaje del peso correcto
PB	perímetro del brazo
PS	pliegue subescapular
PT	pliegue tricipital
RBP	retinol binding protein (proteína transportadora de retinol)
RDA	recomendaciones dietéticas americanas
TF	transferrina
TIBC	total iron binding capacity (capacidad total de fijación del hierro)
TMB	tasa metabólica basal
VLDL	lipoproteínas de muy baja densidad

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETO	3
2.- SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
2.1.- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL INDIVIDUO	7
2.1.1.- Anamnesis y exploración física	7
2.1.2.- Necesidades nutricionales en la adolescencia	8
2.1.2.1.- Requerimientos energéticos y gasto calórico	8
2.1.2.2.- Proteínas	9
2.1.2.3.- Lípidos	12
2.1.2.4.- Carbohidratos	13
2.1.2.5.- Fibra	14
2.1.2.6.-Minerales	15
2.1.2.7.- Vitaminas	21
2.1.2.7.1.- Vitaminas hidrosolubles	21
2.1.2.7.2.- Vitaminas liposolubles	26
2.1.3.- Estudio antropométrico	29
2.1.4.- Estudio hematológico y bioquímico	32
2.1.4.1.- Parámetros hematológicos de la serie roja: anemias nutricionales	32
2.1.4.2.- Parámetros bioquímicos séricos	37
2.1.4.2.1.- Perfil lipídico sanguíneo	37
2.1.4.2.2.- Enzimas	38
2.1.4.2.3.- Marcadores de síntesis hepática	41
2.1.4.2.4.- Minerales	43
2.1.4.2.5.- <i>Status</i> de hierro	45
2.2.- ANOREXIA NERVIOSA	47
2.2.1.- Historia de la enfermedad	48
2.2.2.- Prevalencia, incidencia y mortalidad	49
2.2.3.- Diagnóstico y etiología	51
2.2.3.1.- Factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes	53
2.2.4.- Pronóstico	56
2.2.5.- Características de la enfermedad: adaptaciones al estado de semiinanición	58

2.3- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA ANOREXIA	
NERVIOSA	65
2.3.1.- Parámetros dietéticos	65
2.3.1.1.- Hábitos alimentarios.....	65
2.3.1.2.- Ingesta de nutrientes.....	69
2.3.1.2.1.- Energía y macronutrientes.....	69
2.3.1.2.2.- Micronutrientes.....	72
2.3.1.2.2.1.-Minerales.....	72
2.3.1.2.2.2.-Vitaminas	74
2.3.2.- Parámetros antropométricos.....	77
2.3.3.- Parámetros hematológicos: serie roja.....	85
2.3.4.- Parámetros bioquímicos séricos.....	86
2.3.4.1.- Glucemia.....	87
2.3.4.2.- Perfil lipídico sanguíneo.....	88
2.3.4.3.- Enzimas.....	91
2.3.4.4.- Valoración del estado proteico muscular y visceral.....	93
2.3.4.5.- Minerales	96
2.4.- INTERVENCIÓN MÉDICA EN LA ANOREXIA NERVIOSA	99
2.4.1.- Intervención nutricional.....	101
2.4.1.1.- Pautas nutricionales durante la hospitalización	105
2.4.1.2.- Pautas nutricionales en el tratamiento ambulatorio	109
3.- SUJETOS Y MÉTODOS	113
3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	113
3.2.- PARÁMETROS ESTUDIADOS.....	115
3.2.1.- Parámetros antropométricos	115
3.2.2.- Parámetros dietéticos.....	116
3.2.3.- Parámetros hematológicos: serie roja.....	116
3.2.4.- Parámetros bioquímicos séricos.....	116
3.3.- TÉCNICAS ANALÍTICAS.....	118
3.3.1.- Estudio antropométrico	118
3.3.2.- Estudio dietético.....	121
3.3.3.- Estudio hematológico y bioquímico.....	124

3.3.3.1.- Parámetros hematológicos de la serie roja	124
3.3.3.2.- Parámetros bioquímicos séricos	124
3.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	131
4.- RESULTADOS	137
5.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	163
5.1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES	163
5.2.- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO	168
5.3.- ESTUDIO DIETÉTICO	178
5.3.1.- Energía, macronutrientes y fibra	178
5.3.1.1.- Tasa metabólica basal y gasto energético	178
5.3.1.2.- Ingesta calórica	179
5.3.1.3.- Perfil calórico de la dieta	180
5.3.1.4.- Consumo de macronutrientes	182
5.3.1.5.- Consumo de fibra	182
5.3.1.6.- Relaciones entre el consumo de energía y macronutrientes y los parámetros antropométricos	183
5.3.2.- Ingesta de minerales	191
5.3.3.- Ingesta de vitaminas	194
5.3.4.- Frecuencia de consumo de alimentos	198
5.4.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE ROJA	200
5.5.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS	205
5.5.1.- Glucosa y metabolitos sanguíneos	205
5.5.2.- Perfil lipídico sanguíneo	208
5.5.3.- Concentraciones enzimáticas en suero	212
5.5.4.- Proteínas de síntesis hepática	221
5.5.5.- Minerales	233
6.- RESUMEN Y CONCLUSIONES	249
7.- BIBLIOGRAFÍA	257

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETO

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETO

En las últimas décadas los trastornos del comportamiento alimentario han adquirido una consideración creciente en la sociedad occidental. En la actualidad, el valor estético otorgado a la delgadez en relación con la belleza, ha cobrado una gran importancia y se considera como un factor de poderosa influencia en el incremento de la incidencia de los trastornos de la alimentación, como la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN) (Morandé, 1995). En estas circunstancias, ambas enfermedades están siendo objeto de especial atención tanto por parte de la sociedad en general como por parte de colectivos implicados en política sanitaria, fundamentalmente en cuanto a su abordaje terapéutico. Ello se debe a que son patologías que requieren hospitalizaciones largas y periodos prolongados de seguimiento, causando con ello un importante coste económico a la sanidad (Woodside, 1995).

Estos problemas, que afectan fundamentalmente a mujeres, si bien parecen ser de origen psiquiátrico, conllevan un comportamiento alimentario anormal, en el que cabe destacar drásticas restricciones de la ingesta con fobias a ciertos alimentos, vómitos autoinducidos y abuso de diuréticos y laxantes, provocando en la mayoría de las pacientes una gran pérdida de peso junto a numerosos desequilibrios orgánicos y metabólicos. La curación requiere tanto una intervención psicológica como nutricional. Actualmente se acepta que la renutrición de la paciente es el primer objetivo del equipo médico, pues la psicoterapia no se muestra efectiva hasta que no se ha corregido la malnutrición grave (Bruch, 1982). De esta forma, han empezado a sugerirse las bases necesarias para una correcta detección precoz y diagnóstico de los casos clínicos, así como las pautas para una recuperación eficaz.

Aunque en la actualidad empieza a tenerse un conocimiento más completo de estos síndromes, aún se mantiene la idea de su complejidad. La bibliografía describe una amplia diversidad de causas de la enfermedad y una gran variabilidad de ciertas características de las pacientes; la definición de subtipos tanto en la AN como en la BN ha facilitado en cierto modo la descripción de grupos más homogéneos. Hasta el momento, aunque se han realizado numerosos estudios para valorar la situación nutricional de enfermas de AN y BN, en muchos casos se trató de grupos poco homogéneos, donde se incluyeron sujetos que podrían

pertenecer a subtipos e incluso a trastornos distintos o incompletos. Además, la mayor parte de dichos estudios se han realizado de forma transversal, siendo lo más frecuente que se compare un grupo de sujetos en la fase aguda de la enfermedad o en el momento del diagnóstico, con otro grupo distinto sometido a un periodo más o menos largo de recuperación o en fase de peso estable.

En trabajos previos (Marcos y col., 1993a; 1993b; Varela y col., 1991; 1992; 1994; 1995; 1997; Santacruz, 1989; Muñoz-Vélez, 1990), con distintas pacientes de AN o BN, nuestro grupo observó cierta diversidad en la situación nutritiva de las enfermas, siempre comparando con jóvenes controles sanas. Dicha diversidad parecía estar en función de ciertas variables como grado de pérdida de peso inicial, periodo de evolución, mecanismo compensatorio de mantenimiento del bajo peso, etc. No obstante, sí encontramos una serie de características comunes, como que en la analítica individual de algunas pacientes era difícil apreciar la magnitud del carácter patológico de estos síndromes, que la situación nutricional de las pacientes con AN se podría definir como una malnutrición atípica, aunque de tendencia marásmica, y que en pacientes en que la enfermedad ya estaba instaurada tenían lugar una serie de reajustes metabólicos que permitían una buena adaptación a la restringida ingesta de alimentos y una correcta funcionalidad hepática.

Todas estas consideraciones nos llevaron al planteamiento de un estudio de evolución de estado nutritivo de pacientes diagnosticadas de un mismo subtipo de AN y sometidas al mismo tratamiento, aceptando que la homogeneidad del grupo permitirá una interpretación más práctica de los resultados. Además, realizando la evaluación frente a un grupo control se pretende aumentar las posibilidades de detección de situaciones de malnutrición poco evidentes. Por último se tratará de discernir cuales de los parámetros medidos son capaces de reflejar mejor la evolución de la enfermedad y son susceptibles por tanto de ser utilizados en el seguimiento de la patología.

Pensamos que los razonamientos anteriores justifican la realización de este trabajo.

2.- SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.- SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL INDIVIDUO

La ingesta de una dieta adecuada, que cubra las necesidades de un individuo, debe mantener la composición y funciones del organismo dentro del rango normal. Este equilibrio puede romperse por varias causas: una ingesta escasa, un aumento de los requerimientos o una alteración en la absorción y utilización de los nutrientes. Así, la malnutrición y sus consecuencias se reconocen por una ingesta inadecuada, cambios bioquímicos y funcionales y en ocasiones por los efectos sobre la antropometría (Jeejeebhoy, 1994).

La terapia nutricional puede prevenir o revertir la pérdida de nutrientes y en última instancia disminuye o elimina el riesgo de complicaciones clínicas propias de patologías agudas o crónicas de larga duración y que aparecen cuando disminuyen los almacenes corporales de nutrientes (Heymsfield y col., 1994).

2.1.1.- ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

La historia nutricional y el examen físico permiten realizar una valoración global de la malnutrición y sus riesgos y permiten la identificación de deficiencias específicas (Jeejeebhoy, 1994).

En primer lugar, es de gran interés obtener información sobre el tipo de dieta y la conducta alimentaria ya que puede hacer sospechar la causa de un posible trastorno si la ingesta dietética no es la adecuada. La historia clínica debe precisar la existencia de enfermedades que puedan perturbar la digestión y/o absorción de los alimentos y finalmente, se deben analizar todas aquellas circunstancias que puedan influir en los hábitos alimentarios o modificar el gasto energético, tales como el ejercicio físico o las relaciones sociales (Hernández y Sánchez, 1993).

En el examen físico se determinan la talla y el peso como punto de partida, la pérdida de masa grasa y muscular mediante la observación de las zonas donde el tejido adiposo y

muscular se depositan normalmente, la presencia de cualquier tipo de alteraciones en huesos, piel, cuello y cabeza (ej.: tejido conjuntivo de los ojos, lengua, etc.) y el examen del sistema cardio-respiratorio (disnea, edema periférico, taquicardia, presión sanguínea) y del sistema nervioso (Jeejeebhoy, 1994).

2.1.2.- NECESIDADES NUTRICIONALES EN LA ADOLESCENCIA

Los tres hechos que durante la adolescencia tienen una repercusión directa sobre la nutrición son: el aumento de la masa corporal, la modificación de la composición corporal y la tendencia a la perturbación de los hábitos alimentarios (Hernández, 1993a).

El importante incremento de la masa corporal, que casi se duplica durante el brote de crecimiento puberal, conlleva una elevación de las necesidades proteicas, energéticas y de algunos micronutrientes que superan las de cualquier otra época de la vida. Este exagerado anabolismo hace al adolescente muy sensible a las restricciones energéticas y a las carencias en proteínas y en oligoelementos (Hernández, 1993a).

2.1.2.1.- REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS Y GASTO CALÓRICO

Las necesidades calóricas guardan una estrecha relación con la velocidad de crecimiento y con la actividad física. Las amplias variaciones individuales, debidas sobre todo al distinto ritmo de maduración, dificultan el poder establecer normas aplicables a toda la población (Hernández, 1993b).

La necesidad diaria total de energía suele estimarse sumando el gasto de energía en reposo, el que se dedica para cualquier tipo de actividad física y el efecto térmico de los alimentos (Heim, 1985).

El método empleado para obtener el gasto energético en reposo (resting energy expenditure o REE) depende del grado de precisión deseado; cuando su valor preciso es una característica importante del tratamiento, suele obtenerse por calorimetría. Si es suficiente una

estimación general, suele hacerse utilizando ecuaciones estándar, como las fórmulas ampliamente utilizadas de Harris-Benedict, desarrolladas en 1919:

Mujeres: REE (Kcal) = 655,1 + 9,56 P + 1,85 A - 4,68 E

Varones: REE (Kcal) = 66,5 + 13,75 P + 5,0 A - 6,78 E

(E = edad en años; P = peso en kg; A = altura en cm)

La OMS (FAO/WHO/UNU, 1985) ha propuesto las ecuaciones a utilizar en el cálculo de la tasa metabólica basal (TMB) o gasto energético en reposo, a partir del peso.

Las necesidades medias de energía teniendo en cuenta el gasto por actividad física se calculan como múltiplos de la TMB, utilizando los coeficientes correspondientes de acuerdo con el tipo de actividad desarrollada, ligera, moderada o alta y el sexo del sujeto (FAO/WHO/UNU, 1985).

El efecto térmico de la comida, en la práctica, se determina como el 10% de la suma de la TMB y la energía gastada en la actividad física (Mahan y Arlin, 1992a).

2.1.2.2.- PROTEÍNAS

Las proteínas de la dieta participan en los procesos anabólicos proporcionando los aminoácidos necesarios para construir y conservar tejidos corporales, así como en otras funciones metabólicas especiales. La cantidad de proteínas sintetizadas diariamente depende de los requerimientos para el crecimiento, para la fabricación de enzimas y para reponer las proteínas degradadas en los diversos tejidos. La tasa en que son destruidas y reemplazadas es muy variable dependiendo del tipo de proteína. Se sabe, sin embargo, que el nivel de síntesis de proteína diaria es mayor que la cantidad de este macronutriente en la dieta, por lo que es necesario que los aminoácidos liberados en el catabolismo de proteínas viejas sean utilizados de nuevo para la síntesis (Young y col., 1975).

Los requerimientos medios de proteína en el adulto están en torno a los 0,6 g/kg/día (FAO/WHO/UNU, 1985) y se piensa que menos del 15% se requiere en forma de mezcla equilibrada de aminoácidos esenciales (Young y Bier, 1987).

Como fuente de energía, son equivalentes a los carbohidratos, porque proporcionan 4 kcal/g. Sin embargo, su coste es muy superior, tanto en términos de adquisición como en la cantidad de energía necesaria para su metabolismo (Mahan y Arlin, 1992a). Si el contenido energético de la dieta no es adecuado, la proteína se utilizará para obtener energía. En consecuencia, es mucho más probable que ocurra una deficiencia proteica en dietas con escasa energía. Sin embargo, se ha puesto de manifiesto que el balance de N puede conservarse en situaciones de un balance energético negativo. Los cambios en la función gastrointestinal se asocian con el mantenimiento del balance de N en ingestas bajas en energía (Jackson, 1993).

Cuando la ingesta proteica es baja, el hígado tiene un papel clave en los procesos adaptativos, ya que el nitrógeno de los aminoácidos pasa a urea sólo a nivel hepático (Waterlow, 1968). Probablemente, en estas situaciones con déficit proteico el mantenimiento del *turnover* de la proteína en el hígado se efectúa a través de cambios en la actividad de las enzimas hepáticas. Así, el nivel de enzimas activadoras de aminoácidos para la síntesis es alto y el de la argininosuccinasa, enzima responsable de la formación de la urea, es bajo (Stephen y Waterlow, 1968).

Las alteraciones que tienen lugar a nivel hormonal juegan también un papel importante en las diferentes respuestas del organismo al déficit proteico, que puede ir acompañado de grados variables de déficit calórico. El balance energético determina la predominancia del cortisol o la insulina. De este modo, con una ingesta adecuada de carbohidratos la secreción de insulina está estimulada, hecho que favorece el depósito de aminoácidos en el músculo a expensas del hígado. Si prevalece una situación de inanición, la secreción de insulina es baja pero el cortisol se incrementa, produciéndose un desgaste muscular y un mayor depósito de proteína en el hígado (Coward y col., 1977).

Por otra parte, es sabido que de la producción diaria total de urea una parte se recupera en el colon para su reutilización debido a la actividad de la microflora intestinal. El funcionamiento de este mecanismo depende del nivel de ingesta proteica que presenta el sujeto. El determinante de cuanto N se recupera es la ingesta proteica y en último término la ingesta total (Jackson, 1993).

Por tanto, para considerar plenamente la idoneidad de una dieta en términos proteicos se requiere conocer cada uno de los tres aspectos del metabolismo del N, los aminoácidos y la proteína, como son: el balance externo, y los dos ciclos internos, *turnover* proteico y recuperación de N ureico (Jackson, 1993).

En cuanto a la calidad de la proteína, su valor nutritivo depende en gran medida de su composición en aminoácidos y de su capacidad para permitir la construcción de nuevos tejidos. Si la proteína de la dieta es deficiente en uno o más aminoácidos esenciales, el equilibrio del N no se puede mantener y ocasiona un retraso en el crecimiento. Así, ya en 1915, el gran nutricionista americano Mendel, basándose en sus experimentos, dividió a las proteínas en dos grupos: aquellas que permiten el crecimiento y las que lo detienen. Aunque en un principio se identificó a las primeras como proteínas animales y a las segundas como vegetales, hay evidencia de que la proteína vegetal no tiene que ser necesariamente de peor calidad. En este sentido, se ha observado que una mezcla correcta de proteínas de origen vegetal permite el crecimiento de manera óptima. En cualquier proteína el aminoácido que se encuentra en cantidad inferior respecto al estándar es el aminoácido limitante; en el caso de la proteína de maíz es el triptófano, la lisina para el trigo y los aminoácidos azufrados en la carne de ternera (Passmore y Eastwood, 1986a).

Un factor que influye sobre las necesidades proteicas es el crecimiento del individuo, etapa que conlleva una situación de balance de nitrógeno positivo. El rápido crecimiento de la masa libre de grasa durante el estirón prepuberal exige un elevado aporte proteico para la síntesis de nuevos tejidos y estructuras orgánicas. Por ello, en una dieta equilibrada, que satisfaga los altos requerimientos de este periodo, es necesario que el 12-15% de las calorías procedan de las proteínas (Hernández, 1993b).

2.1.2.3.- LÍPIDOS

El término grasa engloba una serie de sustancias que incluyen triacilgliceroles (triglicéridos), fosfolípidos y esteroides (ej: colesterol). Los triglicéridos, constituidos principalmente de ácidos grasos, son la forma más común de almacenamiento de la grasa. Por su alta densidad de energía y baja solubilidad son la fuente lipídica de energía más importante de los alimentos y también la principal forma de almacenamiento de energía en el tejido adiposo (Bangert, 1995). Cada gramo de grasa proporciona 9 kcal. La grasa ahorra proteínas para la síntesis tisular que, de otra manera, se utilizarían para obtener energía (Mahan y Arlin, 1992a).

El adolescente, en el momento de máxima velocidad de crecimiento necesita tanta energía, que, sin alimentos ricos en grasa, la dieta sería muy voluminosa y poco apetitosa. Pero, la amplia disponibilidad de alimentos que contienen gran cantidad de grasas, junto con los hábitos de vida sedentarios de las sociedades opulentas, facilitan el desarrollo de la obesidad y la arteriosclerosis. Cuando se ha modificado la dieta de los adolescentes hacia un contenido menor de grasas totales y de grasas saturadas, se han observado efectos beneficiosos en el perfil lipídico y en la composición corporal (Jacobson y col., 1993).

La deficiencia de grasa dietaria generalmente no parece ser un problema, ya que la mayoría de los lípidos necesarios para el organismo pueden sintetizarse de forma endógena cuando se ingiere una alta cantidad de energía total en forma de carbohidratos. Sin embargo, el ácido linoleico (C18:2, ω -6) y ácido linolénico (C18:3, ω -3) parecen ser esenciales, al menos en pequeñas cantidades. Son componentes importantes de los fosfolípidos de membrana, también están implicados en la regulación del transporte, catabolismo y excreción del colesterol y son precursores del ácido araquidónico (C20:4, ω -6), eicosapentaenoico (C20:5, ω -3) y docosahexaenoico (C22:6, ω -3), importantes a su vez en la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Los efectos clínicos del déficit de ácidos grasos esenciales son dermatitis, alopecia e hígado graso (Bangert, 1995).

Aunque no se han establecido ingestas dietéticas recomendadas, se estima que la necesidad de ácido linoleico del hombre es de 1 a 2% del total de la energía ingerida (National Research Council, 1989b).

2.1.2.4.- CARBOHIDRATOS

La mayor parte de la energía necesaria para el movimiento, el trabajo y la vida se consume en forma de carbohidratos. Como fuente de energía proporcionan alrededor de 4 kcal/g (Mahan y Arlin, 1992a).

No hay una ración dietética recomendada para los carbohidratos. Cuando no se ingiere este nutriente, los aminoácidos y el glicerol de las grasas pueden convertirse en glucosa para nutrir el cerebro y el sistema nervioso central. Sin embargo, una dieta que no proporcione al menos 50-100 g de carbohidratos al día es probable que origine cetosis, catabolismo excesivo de proteínas tisulares, pérdida de sodio y otros cationes y deshidratación involuntaria. El National Research Council (1989b) recomienda que al menos la mitad de los requerimientos de energía después de la infancia se proporcionen en forma de carbohidratos, en especial carbohidratos complejos.

Se ha indicado que la ingestión de cantidades elevadas de almidón no es dañina, mientras que una elevada ingesta de azúcares extrínsecos (no lácteos) pueden tener efectos perjudiciales. Si el consumo de este tipo de azúcares conlleva además un exceso de energía, la obesidad puede llegar a ser un problema y en cualquier caso puede aumentar la glucosa plasmática, la insulina y la concentración de lípidos, todo ello potencialmente dañino (Bangert, 1995).

Los azúcares se almacenan en el organismo en depósitos de baja capacidad (Wooton, 1988; Coyle, 1991). En la sangre sólo se dispone de 50 kcal. procedentes de glucosa de forma inmediata. El glucógeno hepático puede proporcionar alrededor de 250-300 kcal, en tanto que el glucógeno muscular de un hombre adulto puede estar, dependiendo del tipo de ejercicio, de la dieta y del grado de entrenamiento, entre 20-200 mmol/kg de músculo (Hargreaves, 1991), proporcionando unas 400-500 kcal (Wooton, 1988). Las reservas de

glucógeno se mantienen exclusivamente mediante el aporte continuado de carbohidratos a través de la dieta, ya que no se sintetiza en cantidades apreciables a partir de las proteínas o de la grasa (Wooton, 1988).

2.1.2.5.- FIBRA

Las sustancias que suelen denominarse como fibra son compuestos de origen vegetal no disponibles como fuentes de energía porque las enzimas del intestino humano no pueden hidrolizarlos. La mayor parte son polisacáridos no almidones aunque también se incluye la lignina y almidones modificados que se denominan almidones resistentes (Mahan y Arlin, 1992b).

El consumo de dietas ricas en alimentos vegetales se relaciona inversamente con la frecuencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer de colon, diabetes y trastornos gastrointestinales (Council on Scientific Affairs, 1989). En relación con esto, se ha observado que algunos componentes de la fibra que adsorben ácidos biliares y otros geles no adsorbentes, como pectinas y goma arábiga, disminuyen el colesterol sérico (Story y col., 1979; Spiller y Kay, 1980).

Aunque no se han establecido recomendaciones específicas de la cantidad de fibra alimentaria, varios grupos recomiendan que debe aumentarse su ingestión y que tal incremento debe comprender gran variedad de productos de grano entero, frutas y vegetales, incluyendo legumbres (Life Sciences Research Office, 1987; Surgeon General's Report on Nutrition and Health, 1988). Elevar la cifra a 30 gramos al menos es una recomendación general de nutriólogos y organizaciones sanitarias, encuadrada en una dieta con menor cantidad de grasa animal (Dreher, 1995). El National Cancer Institute recomienda una ingestión diaria de 20 a 30 g, con un máximo de 35.

2.1.2.6.- MINERALES

Calcio

El calcio es el mineral más abundante en el cuerpo. Constituye en torno al 1,5-2% del peso corporal y el 39% de los minerales totales del cuerpo. El 99% del calcio se encuentra en hueso y dientes y el 1% restante en la sangre, líquidos extracelulares y dentro de las células de tejidos blandos donde regula un gran número de importantes funciones metabólicas. Una mínima parte del calcio óseo es intercambiable y participa en la homeostasis del mismo a corto plazo. Cuando no existe esta reserva, el calcio debe extraerse de la sustancia ósea que es más estable. Este mineral tiene un papel esencial en funciones tan vitales como la transmisión nerviosa y la regulación del latido cardíaco, así como en el inicio de la formación del coágulo sanguíneo. Influye en los fenómenos de transporte a través de las membranas y en la actividad de hormonas y enzimas (Czajka-Narins, 1992).

La absorción intestinal de calcio está influida por diversos factores nutricionales y fisiológicos. Durante la adolescencia se debe aportar calcio al esqueleto a un ritmo de 220 mg al día para que la mineralización ocurra normalmente. El aumento de las necesidades incrementa la absorción, y de esta forma los adolescentes absorben entre un 40 y un 85% del calcio de la dieta frente a un 30% en los adultos (Key y Key, 1994). De acuerdo con esto, se ha demostrado que cuanto más avanzada está la pubertad en los adolescentes menor es el porcentaje de retención máxima de calcio, aunque el nivel de ingesta sea el mismo (Jackman, 1997). El contenido en fósforo de la dieta tiene un efecto importante en la absorción de calcio: una ingestión elevada de aquél disminuye la absorción cálcica, mientras que su deficiencia incrementa la absorción de calcio (Martínez y col., 1993a). Por otro lado, el porcentaje de calcio que se absorbe es mayor con ingesta bajas del mismo que con ingestas altas. Las proteínas de la dieta (dentro del intervalo comprendido entre niveles adecuados e insuficientes) y la vitamina D aumentan la absorción del calcio. Por el contrario, el fitato y el oxalato actúan como quelantes atrapándolo y convirtiéndolo en insoluble. Además, ciertas fracciones de la fibra dietética pueden interferir a su vez con la absorción. La ingestión inadecuada prolongada de calcio origina una estructura ósea defectuosa (Allen y Wood, 1994).

Los productos lácteos aportan más del 55% del calcio ingerido en la dieta. También son fuentes de calcio en la dieta diaria algunos vegetales de hojas verdes, como brócoli y coles rizadas (Block y col., 1985).

Las recomendaciones del National Research Council y de la OMS difieren considerablemente dependiendo de la edad del individuo. Para el intervalo entre 11-15 años, la OMS aconseja un aporte de 600-700 mg diarios, y para los 16-19 años, 500-600 mg/día; mientras que el NRC (1989a) recoge en sus raciones diarias recomendadas (RDA) la cifra de 1200 mg/día para ambos grupos y ninguno de los dos comités establecen diferencia entre varones y mujeres. De acuerdo con las recomendaciones españolas (IR, Departamento de Nutrición, UCM, 1994) las cifras sugeridas se sitúan en los 1000 mg/día.

Con respecto a las recomendaciones establecidas, parecen existir evidencias de su insuficiencia para las necesidades de los adolescentes con crecimiento rápido (Schaafsma, 1992; Spark, 1992). Los estudios de balance de calcio indican que la ingesta mínima para alcanzar el umbral necesario es de 1480 mg/día, por lo que para atender las demandas máximas de mineralización del nuevo hueso pueden ser necesarios necesarios hasta 1600 mg/día (Matkovic e Ilich, 1993).

Pero a pesar de los altos requerimientos, la mayoría de los adolescentes ni siquiera logran alcanzar las recomendaciones actuales (Post y Kemper, 1993). Se estima que alrededor de un 85% de las adolescentes consume menos de las IR de calcio (Lifshitz y col., 1993). Además, los altos niveles de fósforo de la dieta típica de las adolescentes (como el que se encuentra en las bebidas carbonatadas) alteran el cociente calcio/fósforo empeorando aún más la absorción (Kawatra y Arora, 1992). Algunos autores proponen que el consumo de suplementos de calcio de entre 500 y 750 mg/día son aconsejables para adolescentes con ingestas deficientes (Keys y Keys, 1994).

Magnesio

El magnesio es el segundo más abundante después del potasio como catión intracelular. Aproximadamente el 40% del magnesio corporal reside en los músculos y tejidos blandos, alrededor del 1% en el líquido extracelular y el resto en el esqueleto (Aikawa, 1981).

El magnesio se relaciona con una gran variedad de procesos bioquímicos y fisiológicos, entre ellos la contractilidad muscular y la excitabilidad nerviosa. Se trata de un catión esencial involucrado en muchas reacciones enzimáticas. Como cofactor de adenosina trifosfatasa participa en todos los procesos biosintéticos, glucólisis, formación de AMP cíclico, transporte de membranas con consumo de energía y transmisión del código genético (Martínez y col., 1993a).

Todos los alimentos no procesados contienen magnesio, aunque en cantidades muy variables. Las concentraciones más altas se encuentran en las semillas completas, como nueces, legumbres y cereales no molidos. Más del 80% se pierde al eliminar el germen y las capas externas de los cereales. Los vegetales son otra buena fuente de magnesio, formando parte de sustancias como porfirinas y clorofila. El pescado, la carne y la leche son fuentes relativamente pobres, al igual que la mayoría de las frutas comunes, excepto el plátano (Marier, 1986).

La deficiencia de magnesio se manifiesta clínicamente por anorexia y falta de crecimiento, y alteraciones cardíacas y neuromusculares, debilidad, irritabilidad y alteraciones mentales. La malnutrición de tipo kwashiorkor se encuentra dentro de los trastornos en los que pueden presentarse deficiencias agudas de magnesio (Czajka-Narins, 1992).

Hierro

En relación con los oligoelementos, el hierro es del que más información se tiene. Forma parte de la hemoglobina, mioglobina y enzimas relacionadas con el proceso de la respiración celular. El 30-40% del hierro del organismo se encuentra en forma de depósito, como ferritina y hemosiderina, sobre todo en bazo, hígado y médula ósea. Al parecer, este

elemento también participa en las funciones del sistema inmunológico y cognitivo (Czajka-Narins, 1992).

El hierro es un elemento abundante en la naturaleza, encontrándose presente en la mayoría de los alimentos consumidos habitualmente por el hombre (Sketel y col., 1983). En los productos de origen animal se halla en forma hemínica, como en la hemoglobina y la mioglobina, y en los vegetales en forma no hemínica. El hierro hemo se absorbe hacia las células de la mucosa como el complejo porfirina intacto. Esta forma sólo representa del 5 al 10% del hierro de la dieta, pero su absorción puede ser del 25% comparada con el 5% del hierro no hemo (Czajka-Narins, 1992). En este caso, la absorción depende en gran parte de la acción estimuladora o inhibidora de otros elementos de la dieta (Hallberg, 1982). Ésta puede contener sustancias que lo aumentan, como el ácido ascórbico (Bothwell y col., 1979), o agentes que forman complejos, como carbonatos, oxalatos, fitatos o fosfatos, que inhiben la absorción (Sketel y col., 1983). Los taninos en el té también reducen la absorción del hierro no hemo (Disler y col., 1975) y el calcio inhibe la absorción del hierro en cualquiera de sus dos estados (Hallberg y col., 1991).

Por otra parte, cuando existe una deficiencia aumenta el índice de absorción del hierro (Fenton y col., 1977).

La anemia ferropénica es la forma más grave de déficit de hierro, produciéndose niveles sanguíneos totales de hemoglobina por debajo de lo normal para la edad y el sexo del individuo (Hernández-García, 1992). Sobre este punto se profundizará en el apartado siguiente de esta revisión.

Varios estudios de grandes poblaciones han señalado que la deficiencia de hierro es un problema nutricional entre las jóvenes adolescentes (Health and Welfare Canada, 1973; Pilch y Senti, 1984). Las niñas, como consecuencia de las pérdidas menstruales, tienen tendencia a padecer anemia ferropénica con más frecuencia y necesitan un mayor aporte de hierro (Hernández, 1993b).

A pesar de que las necesidades diarias de este nutriente pueden estimarse con razonable precisión, la amplia variación en el coeficiente de absorción del hierro contenido en los distintos alimentos (el 30 por 100 cuando procede de carne frente al 10 por 100 de los huevos) hace difícil estimar los aportes diarios (Hernández, 1993b). Con una dieta en la que el 15-25 por 100 de las calorías procedan de alimentos animales, el NRC aconseja un aporte diario de 12 y 15 mg respectivamente para los varones y las mujeres, cantidades inferiores a los 15 y 18 mg que recogen las IR españolas como aporte diario.

Zinc

Las concentraciones más elevadas de zinc en el adulto se encuentran en hígado, páncreas, riñón, hueso y músculo esquelético. Se sabe que participa en reacciones relacionadas con la síntesis o degradación de metabolitos mayores, como carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Se han aislado de diversas especies más de 200 enzimas con zinc, que también participan en la estabilización de la estructura de las proteínas y del ácido nucleico y la integridad de los orgánulos subcelulares, y en procesos de transporte, funciones inmunológicas, y la expresión de información genética (Czajka-Narins, 1992; Prasad, 1995; Nishi, 1996). En humanos, el zinc es componente de enzimas como la anhidrasa carbónica, alcohol deshidrogenasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, superóxido dismutasa y carboxipeptidasa pancreática (Passmore y Eastwood, 1986b)

La detección de la carencia de zinc es importante cuando se manifiesta sólo por efectos discretos y no específicos, y en particular por un retraso en el crecimiento. En el hombre, así como en algunos modelos animales, el enlentecimiento del crecimiento es, en efecto, el primer medio de "conservación" del zinc (Golden, 1989; Prasad, 1991). En consecuencia es importante asegurar una ingesta adecuada de zinc durante la adolescencia, y el NRC (1989a) aconseja 15 y 12 mg diarios para los varones y mujeres respectivamente, mientras que las recomendaciones españolas igualan las cifras a 15 mg para ambos sexos.

Una deficiencia marginal de zinc puede no ser del todo infrecuente en niños aparentemente sanos. Así, se ha observado una deficiencia leve de zinc en los niños situados en los percentiles bajos de crecimiento en Canadá (Gibson y col., 1989) y en los pre-púberes y

adolescentes chilenos, la cual podría deberse a una insuficiente ingesta (Castillo-Durán y col., 1994). Este tipo de deficiencia marginal se ha asociado también con hipogeusia (Prasad y Prasad, 1991).

Las mayores fuentes dietéticas del zinc son las proteínas de origen animal: la carne, el pescado, los huevos y la leche y sus derivados. Las ostras destacan por su contenido en zinc. En los cereales, legumbres y otros vegetales el contenido es alto pero su biodisponibilidad está reducida por la presencia de factores que disminuyen su absorción intestinal, principalmente fitatos y fibra. Por ello, las dietas ricas en proteínas suelen serlo también en zinc mientras que las ricas en carbohidratos suelen ser pobres en este mineral. Otros factores como el procesamiento industrial de los alimentos (por ejemplo el refinado del azúcar y el molido del trigo), disminuyen el contenido en zinc de la dieta (Hernández y Peris, 1992; Fairweather-Tait y Hurrell, 1996).

Recientemente ha aumentado el interés por las dietas vegetarianas practicadas en los años de la adolescencia por la tendencia a la supresión de carne, pollo y marisco, las fuentes con mayor contenido en zinc y hierro disponible (Freeland-Graves, 1988).

Yodo

El contenido de yodo del organismo se encuentra distribuido entre la glándula tiroidea, que contiene más del 75% del total, y el resto del cuerpo. La única función conocida del yodo se relaciona con su uso como una parte integral de las hormonas tiroideas (Czajka-Narins, 1992).

Los alimentos son la principal fuente de este mineral para el hombre, pero su concentración en ellos es muy variada y está irregularmente distribuida, mientras que el agua de bebida constituye por lo general una reserva pobre e insuficiente. La mayor riqueza se halla en los productos de origen marino, que llegan a contener hasta 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Otras reservas dietéticas son los huevos, carne, leche y vegetales, sobre todo los cereales, siempre que hayan sido cultivados en terrenos ricos en yodo o abonados con él (Louro y col., 1986; Escobar, 1987).

Se han sugerido unas RDA de 150 $\mu\text{g}/\text{día}$ de yodo para todos los adultos y adolescentes. Las recomendaciones españolas para adolescentes son algo más bajas, entre 115 y 145 $\mu\text{g}/\text{día}$ en varones entre los 10 y 19 años según la edad y de 115 $\mu\text{g}/\text{día}$ para el sexo femenino en el mismo rango de edad. En países en vías de desarrollo el cretinismo y el retraso mental por déficit de yodo son endémicos en poblaciones con ingestas menores a 25 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Kretchner y col., 1996). Los programas de prevención se apoyan en el uso de las sales yodadas como medida preventiva frente a la aparición de déficits (López y Sorribes, 1992).

2.1.2.7.- VITAMINAS

2.1.2.7.1.- Vitaminas hidrosolubles

Algunas vitaminas hidrosolubles como la tiamina, niacina, riboflavina y ácido pantoténico cumplen importantes funciones en el metabolismo energético y por eso sus recomendaciones se basan en la ingesta calórica. Son coenzimas esenciales para la obtención de energía por glucolisis y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (Linder, 1988).

Estas vitaminas normalmente no se almacenan en el cuerpo en cantidades apreciables, en consecuencia, es aconsejable su administración diaria para evitar su agotamiento y la interrupción de funciones fisiológicas normales (Mahan y Arlin, 1992c).

Debido a las interrelaciones estrechas entre las vitaminas del grupo B, la ingestión inadecuada de una de ellas puede deteriorar la utilización de otras. En clínica rara vez se observan carencias discretas de vitaminas B aisladas (Mahan y Arlin, 1992c).

Vitamina B₁ o tiamina

Aunque la tiamina es necesaria para el metabolismo de grasas, proteínas y ácidos nucleicos, está relacionada más firmemente con el metabolismo de los carbohidratos. La descarboxilación del piruvato es lo primero que se altera en la carencia de tiamina. La

molécula de tiamina pirofosfato (TPP) es coenzima de la carboxilasa encargada de la descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico (McCormick, 1988a).

El cuadro clínico que aparece por deficiencia se denomina beri-beri y es causado por la afección de la función cardiovascular (beri-beri húmedo) y nerviosa (beri-beri seco) o síndrome de Wernicke Korsakoff (Wilson, 1991). Entre los signos característicos se pueden citar confusión mental, anorexia, debilidad muscular, ataxia y parálisis periférica (Platt, 1967).

Todos los alimentos, excepto los muy refinados, contienen tiamina, aunque en cantidades moderadas. La carne de cerdo, las vísceras y los cereales, especialmente si se trata de cereales integrales, son buenas fuentes de vitamina B₁ (Poleman y Peckenpaugh, 1991).

Vitamina B₂ o riboflavina

La riboflavina se combina con ácido fosfórico para formar parte de la estructura de dos coenzimas: el mononucleótido de flavina (MNF) y el dinucleótido de flavina-adenina (DFA), que catalizan numerosas reacciones de oxido-reducción en numerosas rutas metabólicas y en la respiración celular. Puesto que la riboflavina es esencial para el funcionamiento de las vitaminas B₆ y niacina, algunos síntomas atribuidos a su carencia se deben en realidad a la insuficiencia de los sistemas que necesitan estos otros nutrientes para operar con efectividad (McCormick, 1988b).

Los síntomas carenciales pueden presentarse después de periodos prolongados de restricción alimentaria o como consecuencia del consumo de dietas carentes en proteína de origen animal y vegetales con hojas. Los signos de déficit incluyen lesiones de la cavidad orobucal, dermatitis seborreica generalizada, lesiones cutáneas y anemia normocítica (McCormick, 1988b).

Las proteínas de origen animal, como carne (especialmente vísceras), pollo, pescado y sobre todo productos lácteos son las mejores fuentes de riboflavina de la dieta (Poleman y Peckenpaugh, 1991).

Niacina

La niacina, término genérico para la nicotinamida y el ácido nicotínico, es un componente de las coenzimas de nicotinamida NAD^+ y NADP^+ , que participan en gran número de procesos metabólicos y son esenciales en las reacciones de oxidorreducción relacionadas con la liberación de energía de carbohidratos, grasas y proteínas (Linder, 1988).

La pelagra es un síndrome deficitario que se asocia con dietas que proporcionan niveles bajos de equivalentes de niacina y de otras vitaminas del grupo B. Se caracteriza por dermatitis, diarrea, inflamación de las mucosas y en los casos graves, demencia (Harris, 1941).

Como alimentos ricos en niacina se pueden citar las leguminosas, frutos secos, hígado, carne de pollo y pescado. También el consumo de productos que contienen triptófano, como los lácteos, es importante en relación con la niacina, ya que este aminoácido es un precursor de esta vitamina (Poleman y Peckenpaugh, 1991). Por ello, la dosis dietética recomendada se expresa en términos de equivalentes de niacina en reconocimiento a la contribución del triptófano a la cantidad total. Casi todos los alimentos ricos en proteína también lo son en triptófano. Una ingestión dietética de 60 g de proteína predominantemente completa proporciona 0,5 g de triptófano, y 60 mg de triptófano equivalen a 1 mg de niacina (Mahan y Arlin, 1992c).

Vitamina B₆ o piridoxina

La vitamina B₆ comprende tres formas relacionadas desde los puntos de vista químico, metabólico y funcional: piridoxina, piridoxal y piridoxamina. Estas formas son convertidas en el hígado, los hematíes y otros tejidos en fosfato de piridoxal y fosfato de piridoxamina, que participan como coenzimas en reacciones de transaminación, siendo esenciales para el metabolismo del triptófano y para la conversión de éste en niacina. El fosfato de piridoxal (PLP) es importantísimo para muchas otras reacciones, por ejemplo en la síntesis de hemoglobina, de esfingolípidos de la vaina de mielina y del neurotransmisor GABA (Linder, 1988).

Dado que el músculo almacena grandes cantidades de piridoxina y que la síntesis bacteriana por parte de la flora intestinal contribuye a mantener las reservas corporales, su deficiencia es rara en el hombre (Castillo y Cárdenas, 1986) y cuando tiene lugar, suele asociarse al déficit conjunto de varias vitaminas del complejo B, apareciendo convulsiones epileptiformes, dermatitis y anemia (McCormick, 1988c). Las necesidades de vitamina B₆ aumentan a medida que es mayor la ingesta de proteínas, debido al importante papel del fosfato de piridoxal en el metabolismo de los aminoácidos (Schultz y Leklem, 1981).

Acido fólico

Folato o folacina son términos genéricos que incluyen sustancias con propiedades nutricionales y estructuras químicas similares a las del ácido fólico (ácido pteroil glutámico o APG). Los folatos actúan como coenzimas en el transporte de grupos metilo en el metabolismo de los aminoácidos y la síntesis de ácidos nucleicos (Mahan y Arlin, 1992c).

El folato está muy distribuido en los alimentos; el hígado, levadura, verduras, legumbres y algunas frutas son fuentes especialmente ricas. Sin embargo, debe considerarse que, en general, el calor y la oxidación pueden escindir la molécula de folato de los alimentos, convirtiéndola en inactiva, por lo que hasta el 50% del folato de los alimentos suele destruirse durante la preparación doméstica, el procesamiento y el almacenamiento de los productos alimentarios (Herbert y Colman, 1988).

La deficiencia de folato se asocia a un trastorno de la división celular y a defectos en la síntesis de ADN y proteínas, originando en consecuencia una médula ósea de tipo megaloblástica y anemia macrocítica (Herbert y Colman, 1988), que se describe con detalle en el siguiente capítulo.

Vitamina B₁₂ o cobalamina

La vitamina B₁₂ consiste en un anillo tipo porfirínico que contiene cobalto y se encuentra unido a ribosa y ácido fosfórico. Las principales formas naturales de vitamina B₁₂ son 5-desoxiadenosilcobalamina, metilcobalamina e hidroxicobalamina. La vitamina B₁₂ es

cofactor en sólo dos enzimas humanas conocidas, metionina sintetasa y metil-malonil CoA mutasa (Cooper y Rosenblatt, 1987). Asimismo, participa en la transferencia de grupos metilos para la producción de tetrahidrofolato en la síntesis de ácidos nucleicos (Chanarin y col., 1980).

Es esencial para la función normal del metabolismo de todas las células, en especial del aparato digestivo, médula ósea y tejido nervioso. La deficiencia de vitamina B₁₂ produce anemia megaloblástica macrocítica, síntomas neurológicos por desmielinización de la médula espinal, cerebro, nervio óptico y nervios periféricos, además de originar otros trastornos menos específicos. La deficiencia de vitamina B₁₂ es rara; más del 95% de los casos son debidos a la existencia de una absorción inadecuada (Herbert y Colman, 1988).

Las necesidades de ácido fólico y vitamina B₁₂ son también elevadas en adolescentes y el riesgo de carencia es especialmente alto en los casos de dietas unilaterales, tales como los regímenes vegetarianos estrictos (Hernández, 1993b).

Vitamina C o ácido ascórbico

La vitamina C es un antioxidante hidrosoluble que puede ser sintetizado por muchos mamíferos, pero no por el ser humano. Su propiedad bioquímica mejor definida es su función como co-sustrato en hidroxilaciones que requieren oxígeno molecular; por ejemplo en la hidroxilación de prolina y lisina para formar colágeno (Levene y Bates, 1975), la de dopamina para obtener noradrenalina (Levin y col., 1960) y la síntesis de 5-hidroxitriptófano a partir de triptófano (Cooper, 1961). Reduce el hierro férrico a ferroso en el intestino para facilitar su absorción (Cook y Monsen, 1977), se relaciona con la transferencia del mismo de la transferrina del plasma a la ferritina hepática y bloquea la degradación de la ferritina a homosiderina, de la cual se separa mal el hierro, asegurando así su disponibilidad. La vitamina C actúa también sobre la funcionalidad de leucocitos en general y de macrófagos en particular, en la cicatrización de heridas y en reacciones alérgicas (Van der Beek, 1991).

La deficiencia dietética de ácido ascórbico puede llegar a producir escorbuto, una enfermedad grave caracterizada por debilidad de las estructuras colágenas, con hemorragias capilares generalizadas (Hornig, 1975).

Las frutas y verduras contienen concentraciones relativamente altas de vitamina C, mientras que la carne, pescado, pollo, huevos y productos lácteos contienen cantidades menores, y los cereales carecen de ella. El ácido ascórbico se destruye fácilmente por oxidación y suele eliminarse en el agua de cocción de los alimentos. Aunque rara vez ocurre una carencia extrema, pueden observarse carencias marginales de ácido ascórbico en quienes consumen una dieta sin frutas ni vegetales (Mahan y Arlin, 1992c).

2.1.2.7.2.- Vitaminas liposolubles

Las vitaminas A, D, E y K se absorben con otros lípidos, y para que su absorción sea eficiente se requiere la presencia de bilis y jugo pancreático; se transportan al hígado por los vasos linfáticos como parte de las lipoproteínas y se almacenan en los diversos tejidos corporales, aunque no todas en los mismos o en igual magnitud (Mahan y Arlin, 1992c).

Vitamina A

La vitamina A abarca un grupo de sustancias con acciones esenciales en la visión, el crecimiento, el desarrollo óseo, la formación y conservación de los tejidos epiteliales, los procesos inmunológicos y en la reproducción normal (Goodman, 1984).

Hace ya más de cuatro décadas que Moore (1957) obtuvo la prueba definitiva de que el caroteno era precursor de la vitamina A. La necesidad corporal de vitamina A puede cubrirse mediante la ingesta dietética de retinoides preformados con actividad vitamina A o con el consumo de precursores carotenoides, como β -caroteno, α -caroteno y criptoxantina. Las fuentes más ricas de retinol preformado son el hígado y los aceites de hígado de pescado, aunque también existen cantidades apreciables en la leche completa y los huevos. Los carotenoides biológicamente activos abundan en las zanahorias y en los vegetales cuyas hojas presentan un color verde más oscuro, como las espinacas (Goodman, 1984).

La deficiencia de vitamina A causa ceguera nocturna y queratosis folicular (Hume y Krebs, 1949). Los efectos clínicos de la deficiencia de vitamina A sólo aparecen en personas cuya dieta ha sido deficiente en productos lácteos y vegetales durante un periodo prolongado de tiempo y aunque no se han detectado carencias clínicas en los países desarrollados, cuando se hacen encuestas sobre la ingesta o determinaciones de los niveles séricos de esta vitamina, se observa que es una de las deficiencias subclínicas que se descubren con más frecuencia. Por consiguiente, es uno de los nutrientes esenciales cuyo contenido en la dieta de los adolescentes hay que vigilar (Hernández, 1993b).

Aunque todavía no sea clara la función exacta de la vitamina A en el metabolismo del hierro, su carencia origina finalmente una anemia que se corrige con suplementos de la misma, de hierro o de ambos simultáneamente (Mejia y Chew, 1988).

Las RDA americanas cifran los requerimientos de vitamina A en mujeres de entre 15 y 18 años en 800 microgramos por día.

Vitamina D

La vitamina D (calciferol) es esencial para la formación del esqueleto y para el equilibrio mineral. Existe un número de compuestos químicamente relacionados entre sí, con estructura de esteroides, que tras exposición a luz ultravioleta sufren un cambio estructural que les confiere propiedades antirraquíticas. La exposición de la piel a la luz ultravioleta cataliza la síntesis de vitamina D₃ o colecalciferol a partir del 7-dehidrocolesterol. La otra forma importante de la vitamina, la D₂ o ergocalciferol, es producto de la conversión del ergosterol en las plantas, inducida por la luz ultravioleta (De Luca, 1982).

La forma activa de la vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol) promueve la absorción intestinal activa de calcio, asimismo puede participar la fosfatasa alcalina, cuya síntesis es inducida también por el calcitriol. La vitamina D estimula de igual manera el sistema de transporte de fosfato activo en el intestino. Junto a la hormona paratiroidea, actúa para movilizar el calcio de los huesos y regular la reabsorción tubular renal de calcio (Mahan y Arlin, 1992c).

La deficiencia de vitamina D se caracteriza pues, por la mineralización deficiente del hueso: en los niños puede originar la deformación del esqueleto (raquitismo), mientras que en el adulto, la deficiencia de vitamina D produce una submineralización del osteoide de la matriz ósea; la hipocalcemia consiguiente se acompaña de hiperparatiroidismo secundario que, en ocasiones, provoca una pérdida ósea excesiva y, en casos extremos, fracturas (osteomalacia) (Nordin, 1973).

Aunque la ingestión diaria de 2,5 µg de vitamina D es suficiente para evitar el raquitismo, se prescriben valores mayores durante el desarrollo esquelético, situándose las RDA en 10 µg/d para adolescentes entre 15 y 18 años.

Vitamina E

La vitamina E se encuentra en dos grupos de sustancias vegetales: los tocoferoles (alfa, beta, gamma y delta) y los tocotrienoles. El tocoferol α, que es el más potente, es el que se sintetiza comercialmente. La característica química más importante es su propiedad antioxidante. La vitamina E actúa en los alimentos para prevenir la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados (AGP). A nivel celular protege las membranas celulares y subcelulares del deterioro, eliminando los radicales libres que contienen oxígeno y que catalizan la peroxidación de los AGP, componentes estructurales de las membranas (Mahan y Arlin, 1992c).

Debido a la disponibilidad amplia en la dieta de vitamina E, rara vez hay carencias. Cuando ocurren, suelen relacionarse con malabsorción y anormalidades del transporte de lípidos, como abetalipoproteinemia. La carencia de vitamina E se manifiesta en ciertas formas de esterilidad y neuropatía periférica. Se utiliza tocoferol-α para tratar la claudicación intermitente (tensión y dolor en las piernas al caminar) (Muller y col., 1977; Bieri y col., 1983; Sokol, 1984).

2.1.3.- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO

Se basa en el estudio de un reducido número de medidas somáticas. Es de gran utilidad y permite incluso diferenciar los cuadros de malnutrición crónica de los episodios agudos. Una ventaja adicional es la sencillez de recogida e interpretación de los datos y la posibilidad de valorar la evolución del proceso, mediante el seguimiento a intervalos regulares de los cambios que se van produciendo a lo largo del tiempo (Hernández y Sánchez, 1993).

En líneas generales se puede afirmar que el peso, perímetro del brazo y panículo adiposo reflejan las alteraciones recientes de la nutrición, mientras que la talla se afecta solamente en los cuadros crónicos (Hernández y Sánchez, 1993).

Además del glucógeno y la grasa, la proteína es también un combustible metabólico, ya que en condiciones de peso estable se obtiene un 15% de los requerimientos energéticos diarios de la oxidación de proteínas (Garrow, 1974). Durante periodos de privación nutricional aproximadamente la mitad de la masa proteica corporal puede ser utilizada como combustible metabólico (Heymsfield y col., 1982), coincidiendo con una reducción equivalente de la masa libre de grasa, mientras que la pérdida aguda de peso puede reflejar alteraciones del balance de fluidos y del glucógeno (Heymsfield y col., 1994).

Las medidas del **peso** y la **talla** corporal son fáciles de realizar y de un gran uso para evaluar el crecimiento y el estado nutricional. La velocidad de crecimiento en los niños es una verdadera prueba biológica del balance energético y de ciertas funciones hormonales. En el adulto, un cambio en el peso sugiere un proceso anormal, nutricional o de otra índole (Forbes, 1994), tratándose de un marcador indirecto de la masa proteica y de las reservas de energía (Heymsfield y col., 1994).

En la valoración del porcentaje del peso para la edad se basa la clasificación de la malnutrición propuesta por Gómez (1955). En ella se establecen tres grados: malnutrición de primer grado o leve, cuando el peso se encuentra entre el 75 y el 90 por 100 del peso medio para la edad y el sexo del sujeto; moderada, cuando se sitúa entre el 60-75 por 100 y de tercer grado o grave si es inferior al 60 por 100. Una de las limitaciones de esta clasificación es que,

al no tener en cuenta la talla, no permite establecer si la disminución del peso se debe a desnutrición o a un retraso del crecimiento en longitud. Además no discrimina los distintos componentes corporales, lo que constituye una causa de error en casos de edemas, como sucede en el kwashiorkor (Sánchez y col., 1991).

Waterlow (1972) publicó una posterior clasificación de los estados de malnutrición basada en las modificaciones de la **relación peso/talla** y la influencia predominante sobre ambas de la malnutrición aguda o crónica. Partiendo de estos conceptos se han establecido algunos índices y se han construido una serie de gráficas que permiten enjuiciar fácilmente la situación nutritiva simplemente con el conocimiento de la talla, peso y edad (Hernández y Sánchez, 1993).

De todos los índices propuestos con esta finalidad, el más útil sigue siendo el introducido por Quetelet en 1869, que utiliza la relación peso/talla², rebautizado por Keys (1972) como **Índice de Masa Corporal (IMC)**. Por ser el peso más sensible que la talla a los cambios en el estado nutricional y en la composición corporal, la modificación de la estatura en el denominador ofrece un valor menos dependiente de ella y así el índice se correlaciona más estrechamente con la grasa corporal (Garrow y Webster, 1985; Cole, 1991).

En el niño, el valor del IMC varía con las distintas fases del desarrollo del tejido adiposo y es necesario utilizar estándares procedentes de un estudio longitudinal. Para la población española Hernández y Sánchez (1993) proponen los obtenidos por su grupo en una población representativa de la población española infantil actual (Hernández y col., 1988). En cuanto a los límites de este índice, se acepta que el percentil 25 marca la frontera de la delgadez y el percentil 75 la del sobrepeso.

Sin embargo, el IMC no siempre es un índice preciso de la composición corporal. Esto es evidente dado que el índice medio es más o menos el mismo para hombres y mujeres durante la adolescencia y en la juventud, y sin embargo existen diferencias entre sexos en la grasa corporal (Forbes, 1994).

Para obtener información sobre la composición corporal hay que utilizar otros parámetros antropométricos, principalmente los pliegues cutáneos y algunos perímetros que informan sobre el compartimento graso y muscular. La medida del espesor de **pliegues cutáneos** permite estimar con bastante aproximación la cantidad de grasa subcutánea, que constituye el 50 por 100 de la grasa corporal. Aunque se han utilizado diversas regiones, en la clínica los más usados son el pliegue tricipital (PT) y subescapular (PS). El pliegue del triceps estima la obesidad generalizada o periférica, mientras que el pliegue subescapular mide preferentemente la obesidad troncular (Hernández y Sánchez, 1993). Además la relación pliegue subescapular/pliegue tricipital es un buen indicador del patrón de distribución de la grasa y se correlaciona positivamente con las fracciones lipídicas asociadas al riesgo cardiovascular (Terry y col., 1989). Para ambos pliegues, los valores por encima del percentil 90 deben ser considerados indicadores de obesidad y por debajo del percentil 3 indican desnutrición (Hernández y Sánchez, 1993).

La utilización de la puntuación Z o "Standard Deviation Score" frente a la de una población representativa sirve para seguir la evolución de un determinado paciente en periodos prolongados (Hernández y Sánchez, 1993).

Dentro de los **perímetros**, el del brazo (PB) es el que tiene mayor interés en antropometría nutricional. Por su sencillez y precisión es de gran utilidad para estimar el estado de nutrición en los países en vías de desarrollo (Jeliffé, 1966). Un valor inferior al 75 por 100 de la media para la edad indica malnutrición grave; entre el 75 y el 80 por 100, leve, y por encima del 85 por 100 se considera normal. Dado que el valor de este perímetro depende del estado de los compartimentos graso y muscular en el brazo, se han ideado fórmulas para estimar el área muscular y el área grasa a este nivel, combinando el valor del perímetro del brazo con el pliegue cutáneo del triceps mediante el nomograma de Gurney y Jeliffé (1973), o utilizando las fórmulas:

$$\text{Circunferencia muscular del brazo (cm)} = \text{PB} - \pi\text{PT}$$

$$\text{Área muscular del brazo (cm}^2\text{)} = \frac{(\text{PB} - \pi\text{PT})^2}{4\pi}$$

$$\text{Área grasa del brazo (cm}^2\text{)} = \frac{PT \times PB}{2} - \frac{\pi PT^2}{4}$$

El conocimiento del valor de estas áreas constituye un instrumento útil en los estudios nutricionales, ya que se considera que la circunferencia muscular mide la reserva proteica, mientras que el área grasa estima indirectamente la reserva energética (Gurney y Jeliffe, 1973).

2.1.4.- ESTUDIO HEMATOLÓGICO Y BIOQUÍMICO

Las determinaciones de laboratorio son útiles para poner de manifiesto cambios adaptativos secundarios a una ingesta inadecuada de alimentos, modificaciones de los niveles de algunos nutrientes en plasma y orina, y lesiones bioquímicas, que van a alterar el metabolismo intermediario originando descenso o elevación de metabolitos y/o enzimas en el suero, orina, hígado y otros tejidos. Con los datos bioquímicos, además de confirmar hallazgos realizados por observaciones clínicas y estudio dietario, podemos identificar deficiencias subclínicas antes de que los síntomas sean evidentes (Guthrie, 1986).

2.1.4.1.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE ROJA: ANEMIAS NUTRICIONALES

El estudio de la serie roja sanguínea es de gran interés para el conocimiento del estado nutritivo ya que, al formar parte de la analítica de rutina en el laboratorio clínico, puede ser el primer indicador de ciertas anomalías nutricionales, entre las que se encuentran numerosos déficits específicos de nutrientes. En estas situaciones, las alteraciones aparecidas en la serie roja se manifiestan generalmente como anemias, mientras que el exceso o desequilibrio de nutrientes tiene un efecto menos marcado (Hernández-García, 1992).

Como es sabido, la anemia se caracteriza principalmente por una reducción de la masa eritrocitaria habitual, siendo ésta insuficiente para aportar el oxígeno necesario a las células sin que actúen mecanismos compensadores. Esta alteración es siempre un signo o

síntoma de proceso patológico subyacente, y no constituye por sí misma un diagnóstico específico (Hernández-García y Hernández-Nieto, 1992).

La anemia nutricional, en particular, es un problema muy extendido en todo el mundo, afectando principalmente a niños, adolescentes, mujeres en edad fértil y ancianos (De Maeyer, 1989).

Numerosos nutrientes, entre los que se encuentran minerales (hierro, cobalto y cobre), vitaminas (C, B₁₂ y ácido fólico) y proteínas, son necesarios para un funcionamiento eritropoyético correcto. El déficit de estos nutrientes en general, y de alguno de ellos en particular, puede provocar desde la disminución moderada de la hemoglobina, hasta la aparición de una anemia manifiesta (Hernández-García y Hernández-Nieto, 1992).

La ingesta deficitaria de hierro puede originar anemia ferropénica, que constituye la causa de consulta hematológica más frecuente y es el tipo de anemia más extendido (Hernández-García, 1992).

Alrededor de mil millones de personas en el mundo presentan alguna forma de deficiencia de hierro (De Maeyer y Adiels-Tegman, 1985). Sin embargo, existen grandes diferencias entre las regiones desarrolladas y en vías de desarrollo. Así, en el tercer mundo, donde existe una alimentación deficitaria y una elevada tasa de infecciones, la prevalencia de anemia ferropénica entre la población infantil y las mujeres adultas oscila entre un 20 y un 40% (De Maeyer, 1989). En España, la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres adultas en edad fértil se estima alrededor de un 4% (Hermosa y col., 1986).

La vitamina C, principal activador de la absorción de hierro, se ha utilizado en numerosas ocasiones como tratamiento de anemias ferropénicas. Cuando estas anemias son originadas por escasa absorción férrica, como en el caso de ciertas dietas vegetarianas estrictas, se ha demostrado un aumento de hemoglobina, hierro sérico y saturación de transferrina tras un suplemento de vitamina C (Sharma y Mathur, 1995).

Hay que resaltar que las poblaciones malnutridas de países en vías de desarrollo reciben un escaso aporte tanto de productos cárnicos como de vitamina C. En estas condiciones, no sólo es deficiente la ingesta de hierro hemínico, sino que no existe estimulación de la absorción de hierro de procedencia vegetal, por lo que los sujetos malnutridos pueden presentar una sideremia mucho más baja que los bien alimentados, aunque generalmente existe una clara respuesta hematológica a la terapia férrica (Masse y col., 1978; De Maeyer, 1989).

Además de una escasa ingesta de hierro, otras causas, como procesos de malabsorción (úlceras, resección gastrointestinal, etc.), aumento de los requerimientos (principalmente en el embarazo, lactancia y crecimiento), o incremento de las pérdidas debido a hemorragias (Hernández-García, 1992), pueden ser también responsables de la aparición de anemia ferropénica.

En cualquiera de los casos, el estudio hematológico revela una disminución del tamaño eritrocitario o microcitos, que se acompaña siempre de hipocromía. Estas manifestaciones suelen desaparecer fácilmente con un suplemento adecuado de hierro (Hernández-García, 1992).

Por otra parte, el déficit de vitamina A se asocia de forma muy importante a la anemia ferropénica, especialmente en niños malnutridos del tercer mundo. Los retinoides promueven la diferenciación y maduración de los precursores eritroides y mieloides, habiéndose demostrado que la suplementación con esta vitamina contribuye a corregir los índices alterados del metabolismo del hierro (Scrimshaw, 1986; Ward y Semba, 1994).

La carencia de cobre puede producir también anemia, debido a que su metabolismo parece estar íntimamente relacionado con el hierro en cuanto a su absorción, a la transferencia desde las células retículo-endoteliales y hepatocitos al plasma y en la utilización del hierro intracelular por parte de los eritroblastos (Olivares y Uauy, 1996). La anemia asociada al déficit de cobre suele ser de carácter hemolítico, con una disminución de la vida media eritrocitaria debida a cambios en la fluidez de la membrana y a una elevada susceptibilidad a la peroxidación (Rock y col., 1995). Sin embargo, este tipo de anemia es poco frecuente, dado

que únicamente se observan deficiencias de cobre en alteraciones genéticas o en casos muy extremos, como consecuencia de una nutrición parenteral total muy prolongada (Banno y col., 1994).

El déficit de ácido fólico es otra causa frecuente de anemia nutricional en el mundo, afectando principalmente a las personas de edad avanzada, población en la que la carencia de folato es más frecuente que la de hierro (Hercberg y col., 1986; Carmel, 1996), y a mujeres durante la gestación, situación en la que los requerimientos de ácido fólico están incrementados (Campbell, 1995).

Los folatos están presentes en todas las células, ya que son esenciales para su replicación al intervenir en la síntesis de las bases de los ácidos nucleicos. Las bacterias de la flora intestinal sintetizan ácido fólico que en gran parte es eliminado por las heces, por lo que es necesario un aporte externo a través de los alimentos (Marsá, 1992).

Al igual que en el caso del hierro, pueden existir carencias de ácido fólico debidas a ingestas deficitarias o asociadas a trastornos de absorción (resección intestinal, malabsorción, etc.), antagonismo de fármacos y tóxicos, incremento de las necesidades (gestación, lactancia, pubertad), hipertiroidismo, neoplasias, procesos inflamatorios, y algunas patologías que cursan con deficiencias enzimáticas (Marsá, 1992).

La carencia de ácido fólico produce una hematopoyesis de características megaloblásticas, como consecuencia de una serie de alteraciones bioquímicas y morfológicas: se origina una menor síntesis de ADN en las células hematopoyéticas que condiciona una alteración en la diferenciación y maduración celular, fundamentalmente en la serie eritroide. En sangre periférica aparecen hematíes de gran tamaño, pudiendo encontrarse también otras anomalías como punteado basófilo, cuerpos de Howell-Jolly, anillos de Cabot o hipersegmentación de los polimorfonucleares (Marsá, 1992; Davenport, 1996).

La vitamina C constituye un factor necesario para la absorción del ácido fólico, por lo que su déficit podría originar a su vez anemias, como consecuencia de una deficiencia inducida de folato (Vives, 1988).

La vitamina B₁₂ o cianocobalamina es también fundamental en una de las etapas iniciales de la formación de ADN y su carencia dificulta la maduración y división nuclear produciendo, al igual que en el caso del ácido fólico, una anemia de características megaloblásticas (Vives, 1988; Davenport, 1996).

Esta vitamina se sintetiza exclusivamente por ciertos microorganismos, algunos de ellos presentes en la flora bacteriana intestinal. Las necesidades diarias no se cubren por esta síntesis, ya que la mayor parte de la vitamina producida por la flora intestinal se elimina por heces, y es necesario su aporte a través de los alimentos (huevos, leche, carne, pescado, etc.) (Marsá, 1992).

Sin embargo, en condiciones normales el organismo posee grandes reservas de vitamina B₁₂, capaces de cubrir las necesidades durante varios años. Por ello, los casos más frecuentes de déficit se asocian a una absorción defectuosa o a alteraciones metabólicas, como la ausencia de factor intrínseco, una glucoproteína presente en el jugo gástrico, indispensable para la absorción intestinal de la vitamina B₁₂ (Vives, 1988).

Otros minerales, como el zinc, y ciertas vitaminas (vitamina E y riboflavina) se encuentran también frecuentemente relacionados con la aparición de distintos tipos de anemia. En este sentido, tanto el zinc como la vitamina E parecen tener una función importante en la protección de las membranas eritrocitarias: su déficit aumenta la fragilidad de los hematíes y, en consecuencia, puede dar lugar a la aparición de anemias hemolíticas (Chow, 1985; O'Dell y col., 1987). Por otra parte, se han asociado niveles séricos bajos de riboflavina con hipoplasia de médula ósea y menor utilización del hierro para la síntesis de hemoglobina, ocasionando anemias de distinto grado tanto en animales como en el hombre (Adekan y Thurnham, 1986).

Asimismo, se ha observado que la terapia de la anemia ferropénica es a veces más eficaz si se realiza un tratamiento conjunto de riboflavina y hierro, lo que parece indicar la existencia de algún mecanismo de interacción en el papel hemático de estos dos nutrientes (Powers y col., 1983).

Se debe hacer también referencia a las proteínas, por su importante papel en la eritropoyesis, especialmente sobre la síntesis de hemoglobina. La deficiencia proteica se asocia, en general, a un tipo de anemia moderada, que se suele considerar como adaptativa, y que está en función de los requerimientos de oxígeno (Fondu, 1989).

Por último, cabe señalar que en los estados de escasez generalizada de nutrientes aparece una reducción de la concentración de hemoglobina que en algunas ocasiones puede ser grave. La anemia suele ser de tipo normocítico y normocrómico, pero son infrecuentes las formas micro y macrocíticas, que orientan generalmente hacia el déficit de algún nutriente concreto (Baker y Jacob, 1983; Fondu, 1989).

2.1.4.2.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

2.1.4.2.1.- PERFIL LIPÍDICO SANGUÍNEO

La hipercolesterolemia y más específicamente, la elevación del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (col-LDL) favorece la progresión acelerada de la aterogénesis. Los indicadores de riesgo aterogénico individual habitualmente considerados son colesterol total/colesterol-HDL (CT/col-HDL) y col-LDL/col-HDL (Muñoz, 1993).

La dieta es un factor exógeno importante que influye sobre los niveles de colesterol y lípidos plasmáticos (Muñoz, 1993).

La restricción de alimentos es el factor dietario que produce el mayor efecto sobre la síntesis de colesterol endógena en humanos (Jones y col., 1988), ya que provoca una disminución de la disponibilidad de precursores para las rutas de la lipogénesis (Pullinger y Gibbons, 1983). Esta observación proporciona una explicación para la disminución de la concentración de colesterol circulante que acompaña la pérdida de peso en humanos en situaciones de balance energético negativo. Sin embargo, se ha observado un aumento del colesterol en algunos sujetos en condiciones de inanición (Ende, 1960) y también en ciertos casos de individuos sometidos a dietas muy bajas en calorías durante periodos prolongados (Phinney y col, 1991).

La composición en ácidos grasos de la ingesta lipídica también es un factor que afecta la síntesis de colesterol y el nivel de colesterol circulante. La tasa de síntesis de colesterol y su concentración en la circulación muestran una correlación negativa (Cruz y col., 1994). El consumo de grasas ricas en AGP se asocia con una potenciación de la biosíntesis de colesterol, y menores concentraciones de colesterol circulantes (Nestel y col., 1975; Jones y col., 1994), mientras que una alta ingesta de AGS incrementa el colesterol-LDL en sangre y por tanto reduce la síntesis hepática (Dietschy y col., 1993; Jones, 1997).

Por su parte, la adición de cantidades altas de colesterol en la dieta causa una inmediata supresión de la tasa de síntesis acompañada de un incremento en la concentración circulante (Spady y Dietschy, 1988). Sin embargo, en general se puede decir que cualquier efecto de la concentración de colesterol dietario sobre la síntesis es modesto en humanos, y puede relacionarse con el limitado efecto que provoca sobre los niveles circulantes. Esto se explicaría debido a que la síntesis hepática de colesterol es en realidad mucho menor que la que se lleva a cabo en tejidos extrahepáticos, cuya síntesis no se afecta por el colesterol presente en la dieta (Dietschy y col., 1993).

Por último, en relación con los factores dietarios modificadores del colesterol plasmático, conviene mencionar que en los últimos años se ha demostrado que las dietas con abundancia de fibra (20-40 g/día) descenden el colesterol total a expensas del col-LDL (Muñoz, 1993).

2.1.4.2.2.- ENZIMAS

***Enzimas de la transaminación:** Los valores de actividad plasmática de la AST (aspartato aminotransferasa o GOT) y la ALT (alanina aminotransferasa o GPT) son los más ampliamente utilizados como indicador de daño hepatocelular (Johnson, 1995). En estados de malnutrición se producen una serie de cambios fisiológicos, en los cuales interviene el hígado de forma muy importante, observándose modificaciones en la actividad de algunos enzimas presentes en dicho órgano (Arias y col., 1988). En este sentido, se ha observado en niños que padecen malnutrición proteico-calórica grave, niveles séricos elevados de GOT y GPT, lo que

refleja una actividad de transaminación tisular elevada (Viteri y Torun, 1987; Kumari y col., 1993).

***Fosfatasa Alcalina:** Es el marcador óseo de mayor tradición. Se determina en sangre como fosfatasa alcalina (FA) total, aunque está constituida por cinco isoenzimas: ósea, hepática, renal, intestinal y placentaria. Cuando se determina la FA total se están cuantificando las dos primeras, encontrándose en el plasma normal en igual proporción, en condiciones de ayuno (Martínez y col., 1993b). La ventaja de la determinación de la FA como marcador del remodelamiento óseo se basa en la facilidad de su cuantificación, pero presenta el inconveniente de su poca sensibilidad y su inespecificidad (Martínez y col., 1993b).

La FA lisosomal, de naturaleza hidrolásica y con una gran actividad en el tejido hepático, parece tener un papel regulador en el *turnover* proteico de este órgano (Segal y col., 1976; Ward y Mortimore, 1978).

Un incremento de los niveles de FA en suero marcan el rápido turnover óseo que ocurre durante el estirón puberal (Key y Key, 1994). Por el contrario, en los niños, una baja actividad de FA puede indicar una alteración del crecimiento del esqueleto, un cese en el crecimiento del hueso o condiciones clínicas como el cretinismo o la acondroplasia (Talbot y col., 1941; Gutman, 1959).

Parece que la actividad de este enzima esta influida por las situaciones de malnutrición. Así, se ha observado una menor actividad sérica de FA en niños con kwashiorkor, mientras que los valores pueden ser normales en el caso del marasmo (Davidson y col., 1979; Viteri y Torun, 1987) o también menores que los de controles (Kumari y col., 1993).

En un estudio realizado sobre la población masculina atendida en un centro médico, se encontró que en un 12% de los casos, los valores de FA por debajo del límite inferior normal (30U/L) se asociaban con situaciones de malnutrición (Lum, 1995).

También la deficiencia de zinc y magnesio se ha asociado con una baja actividad de FA. Se han publicado datos acerca de la baja actividad de esta enzima en estados de deficiencia de zinc severos y moderados (Prasad y col., 1978; Rothbaum y col., 1982). Por otra parte, ratas alimentadas con una dieta deficiente en magnesio durante 34 días muestran una disminución de la actividad FA que revierte con la adición de magnesio a la dieta (Pimstone, 1966). En situaciones de hipotiroidismo, también se ha encontrado relación entre baja actividad de FA y bajas concentraciones séricas de magnesio y zinc (Talbot y col., 1941; Nanji, 1982).

Sin embargo, Gupta y col. (1994) han encontrado niveles elevados de FA, LDH, GPT, GOT y CK en suero de niños con malnutrición crónica moderada en comparación con un grupo control.

* **Lactato deshidrogenasa:** Los estudios realizados sobre la lactato deshidrogenasa (LDH) en situaciones de malnutrición aguda han detectado un incremento de lactato y de LDH en suero (Stanstead y col., 1965). Mela y col. (1971) sugieren que este hecho se debe a la existencia de un fallo en la vía del metabolismo oxidativo que tiene lugar en la mitocondria, por lo que el piruvato no se utiliza. También en malnutrición crónica se han referido valores séricos elevados de LDH (Gupta y col., 1994); aunque Kumari y col. (1993) han aportado resultados contrarios en niños con malnutrición proteico-energética, con valores en suero inferiores a los del grupo control.

* **Creatinkinasa o creatinfosfokinasa (CK o CPK):** Uno de los productos de la reacción catalizada por esta enzima es el adenosintrifosfato (ATP) que puede ser empleado directamente en reacciones celulares que requieren energía, el otro producto de la reacción es la creatina, que puede ser reutilizada en la célula. La actividad basal de CK en suero en los individuos sanos normales depende en gran manera de la masa muscular y también de la actividad física (Sacher y col., 1991b). Así, las personas delgadas y sedentarias pueden tener una actividad de CK en suero del orden de 30-50 U/litro, mientras que los individuos musculosos que hacen mucho ejercicio pueden presentar habitualmente cifras del orden de 500-1000 U/litro (Sacher y col., 1991b). Esta encima sufre un aumento de su concentración

sanguínea cuando tiene lugar una lesión muscular, aunque es posterior al de la mioglobina, que dado su pequeño tamaño molecular se libera en primer lugar.

* **Amilasa:** La amilasa es una enzima digestiva que actúa normalmente en el exterior de las células rompiendo el almidón en grupos de hidratos de carbono más pequeños y finalmente en monosacáridos. La inflamación del páncreas produce una liberación de amilasa y otras enzimas pancreáticas a la circulación. Pero existen algunos otros orígenes no pancreáticos, clínicamente importantes de la elevación de la amilasa sérica. La inflamación de las glándulas salivales (parotiditis) producida por las paperas u otras causas puede liberar amilasa a la circulación (Sacher y col., 1991b).

Además, un incremento en la actividad de la amilasa puede ser debida a una disminución de la función renal y a una asociada disminución de la excreción de esta enzima (Segawa y col., 1989).

2.1.4.2.3.- MARCADORES DE SÍNTESIS HEPÁTICA

La valoración proteica visceral se mide de forma exacta y fiable por la concentración sérica de las proteínas secretadas por el hígado, especialmente albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol (*Retinol Binding Protein*, RBP) y factores del complemento. Niveles bajos indican depleción proteica y/o biodisponibilidad de aminoácidos disminuida para la síntesis proteica. La albúmina, de vida media prolongada (20 días) es menos sensible a los cambios precoces de la malnutrición proteica. Las proteínas de vida media corta: transferrina (9 días), prealbúmina (2 días), RBP (12 horas), son más sensibles a la depleción proteica corporal, reflejan mejor el contenido proteico de la dieta y se normalizan sus niveles plasmáticos con la terapéutica más rápidamente que los de la albúmina (Tojo y Regueiro, 1986).

La **albúmina** sérica es la proteína plasmática mayoritaria, y la principal responsable del mantenimiento de la presión coloidosmótica, además de transportar metales, iones, hormonas y metabolitos (Bistran y Blackburn, 1976).

Es bien conocido que los niños con kwashiorkor muestran una severa hipoalbuminemia (Whitehead y col., 1973), con valores menores de 3g/100 ml de albúmina (Whitehead, 1977). Coward y Fiorotto (1979) indican que este descenso en la albúmina puede dar lugar a edema, que aparece como consecuencia de un descenso en la presión oncótica del plasma (Alleyne y Young, 1967). Sin embargo, en el marasmo o malnutrición proteico-calórica la concentración de albúmina sérica suele ser normal o estar ligeramente disminuida (Coward y Lunn, 1981; Soliman y col., 1996).

La **prealbúmina** es una proteína muy sensible a la desnutrición, no sólo por su corta vida media, sino por su pequeño "pool" metabólico, detectando la malnutrición en un estadio precoz (Shetty y col., 1979). No obstante, la prealbúmina parece afectarse más por la restricción energética que por el consumo proteico (Shetty y col., 1979). Así, se ha utilizado para valorar estado nutricional no sólo en malnutrición proteico-calórica, sino durante el consumo de dietas muy hipocalóricas, donde muestra también valores reducidos, mientras la albúmina no se afecta (Scafi y col., 1990).

El **RBP** posee un nivel de sensibilidad semejante al de la prealbúmina para definir un estado nutricional, pero es menos específica porque hay mayor dispersión en los valores normales y es más lábil en condiciones de estrés o infección (Ingenbleek y de Visscher, 1979; Large y col., 1980).

En relación con esto, conviene mencionar que hay factores no nutricionales como la respuesta de fase aguda que afecta a las proteínas plasmáticas. Por ello hay que desechar la existencia de alguna enfermedad para afirmar que la desnutrición es la causa directa del descenso en la concentración (Bleiberg-Daniel, 1990). La literatura refleja ampliamente la importante variación que experimenta la albúmina cuando se presentan cuadros de sepsis, por lo cual se utiliza también como indicador del grado de enfermedad y el riesgo de mortalidad (O'Keefe y Dicker, 1988).

Por otra parte, la **transferrina** es sensible al estado del hierro, y se incrementa en respuesta a una deficiencia del mismo, por lo que en esta situación se invalida, al menos parcialmente, la utilidad de la transferrina para evaluar el estado proteico (Ingenbleek y col.,

1975). También el RBP se modula por otros factores como la deficiencia de vitamina A (Muhilal y Glover, 1974).

Numerosos autores están de acuerdo en afirmar que tanto la mayoría de los **factores del complemento** como su actividad hemolítica se afectan negativamente en casos de malnutrición, apareciendo valores normales cuando se recupera el estado nutricional (Chandra, 1975; Koster y col., 1981; Kumar y col., 1984). Chandra (1976) señala que la modificación de la funcionalidad del complemento se podría interpretar como una alteración de la síntesis proteica en general o como una disfunción hepática. El factor C3, el más abundante de este sistema, sufre un descenso de mayor entidad en su tasa sérica frente a controles en niños con kwashiorkor que en los niños con marasmo (McMurray y col., 1981; Kumar y col., 1984; Tomkins, 1986). El factor C4 por su parte, no parece modificarse frente a ninguno de estos dos tipos de malnutrición (Haller y col., 1978; McMurray y col., 1981; Kergoat y col., 1987).

2.1.4.2.4.- MINERALES

***Calcio:** El calcio sérico se encuentra en tres estados, como calcio libre o ionizado, formando complejo con aniones y por último unido a proteínas, principalmente a albúmina. Las modificaciones en las proteínas séricas, sobre todo de la albúmina, constituyen una de las variables que influyen en el calcio total. El calcio iónico proporciona la medida más fisiológica de la calcemia. Las alteraciones del pH en sangre pueden variar las cifras de calcio iónico, ya que éste depende de su unión a las proteínas. La acidosis produce un aumento de la fracción de calcio iónico, y la alcalosis un descenso (Martínez y col., 1993b).

***Magnesio:** Como en el caso del calcio, la fracción iónica está influida por la concentración de albúmina y el pH. Hasta el 75% del magnesio circulante es ultrafiltrable y por lo tanto, se encuentra en forma libre. Usualmente se cuantifica el magnesio total por espectrofotometría (Martínez y col., 1993). El magnesio sérico es mantenido en un estrecho rango gracias al funcionamiento del riñón y el intestino delgado, ya que cuando existe un estado deficitario, ambos órganos incrementan su absorción fraccional de magnesio. Si la depleción continua, el almacén óseo contribuye mediante intercambio de su contenido con el

líquido extracelular. El magnesio sérico puede ser normal incluso en condiciones de depleción intracelular de magnesio, por lo que los niveles bajos indican una deficiencia de Mg muy significativa (al Ghamdi y col., 1995).

***Fósforo:** Este elemento circula en sangre, como en el caso del calcio, en tres formas diferentes: ionizado, unido a proteínas y formando complejos. La fracción unida a proteínas es pequeña, 10%, aproximadamente el 35% se encuentra en forma de complejos con sodio, calcio y magnesio, por lo que el 90% del fósforo inorgánico en suero es ultrafiltrable. La concentración de fósforo sérico está menos estrechamente regulada que la del calcio, y sufre importantes variaciones con la edad, dieta, pH y por la acción de diferentes hormonas. Pero una concentración adecuada de fósforo es crítica para el mantenimiento del producto calcio-fósforo y, por tanto, de la mineralización (Martínez y col., 1993a). La fosforemia es muy alta en niños, permaneciendo elevada hasta los quince años para ir descendiendo progresivamente después (Martínez y col., 1993b). La eficacia de la absorción de fósforo, junto con la amplia difusión de este elemento en los alimentos, hace que sean raras las deficiencias de fósforo por una ingestión inadecuada (Martínez y col., 1993a).

***Zinc:** este oligomineral es soluble en su forma iónica y para su distribución se une a la albúmina, transferrina, ceruloplasmina y gammaglobulinas (Fucugauchi y Salgado, 1996). La liberación de zinc a partir de la degradación de los tejidos puede mantener las concentraciones de zinc plasmático/sérico en los límites normales de la variación, incluso si el paciente presenta signos clínicos y bioquímicos de carencia de zinc (Conrad y col., 1991). Un estado de deficiencia leve de zinc es difícil de valorar debido a la ausencia de un indicador que sea a la vez sensible y específico; sin embargo, los bajos valores de zinc plasmático, aunque no son específicos, suelen reflejar una redistribución debida a estrés, infección o depleción de zinc (Pilch y Senti, 1984). Además, la concentración sérica de zinc disminuye a medida que progresa la maduración sexual, sugiriendo bien un aumento de los requerimientos durante periodos de crecimiento rápido o bien una redistribución debida a cambios hormonales (Butrimovitz y Purdy, 1979; Thompson y col., 1986).

2.1.4.2.5.- STATUS DE HIERRO

La deficiencia de hierro es la causa de enfermedad por déficit de un sólo nutriente más común en el mundo. Es un problema principal en alrededor del 15% de la población mundial. La OMS estima que 1,3 billones de personas padecen anemia y el déficit de hierro es el agente causal en muchos casos. Quizá una cifra tan elevada como el 40-45% de los niños padezcan déficits de hierro y anemia (De Maeyer y Adiels-Tegman, 1985).

En la práctica, la deficiencia de hierro se caracteriza porque no existen depósitos de hierro disponibles y el aporte de hierro a los eritrocitos en la médula ósea, y a otros tejidos, es insuficiente. Cuando esto conduce a un nivel de hemoglobina dos desviaciones estándar por debajo de la media de la población se habla de anemia por déficit de hierro (Hallberg, 1982), manifestándose algunos meses después de instaurarse la ferropenia (Herbert, 1981).

En el caso de una deficiencia de hierro, podemos observar un aumento de la concentración de transferrina circulante y una disminución de su grado de saturación. Valores superiores a 400 mg/dl de transferrina son indicadores de deficiencia de hierro (Hallberg, 1982).

Se ha visto que la anemia que se presenta en los niños afectados de malnutrición calórico-proteica crónica se relaciona no solamente con una deficiencia de hierro en el organismo sino también con un aumento de la capacidad total de fijación de hierro (*Total Iron Binding Capacity*, TIBC) y una capacidad disminuida de la cesión de hierro de la transferrina a los eritrocitos (Scaro y col., 1993).

La **ferritina** es la principal proteína de almacenamiento de hierro y se encuentra en todas las células, aunque la mayor parte del hierro se encuentra almacenado en el sistema reticuloendotelial. La cantidad de hemosiderina, la otra proteína de almacenamiento del hierro, aumenta en situación de sobrecarga de hierro. Una pequeña cantidad de la ferritina se encuentra en plasma, y aunque ésta no es importante en términos de transporte de hierro, su concentración refleja el contenido tisular de ferritina (Bangert, 1995). Aunque generalmente se acepta que los valores de ferritina sérica inferiores a 12 o 10 µg/L representan almacenes

deficientes de hierro, algunos investigadores sugieren que los valores de ferritina entre 12 y 20 $\mu\text{g/L}$ ya indican depleción de hierro (Cook y Finch, 1979; Dallman y col., 1980; Deinard y col., 1983; Tereshakovec y Weller, 1991; Nelson y col., 1993).

Los valores de **hemoglobina** media, y sus puntos de corte para definir la anemia, varían en función de la edad y el sexo (Taylor y col., 1993). Dallman y Siemes (1979) han elaborado curvas de percentiles de las concentraciones de hemoglobina y VCM en niños de raza blanca. El percentil 3 es 12 g/dL en las niñas entre 12 y 16 años y en los varones asciende de 12 g/dL a los 12 años a 13 g/dL a los 16.

La determinación del **hierro sérico**, como medida de la ferropenia, tiene serias limitaciones, ya que la concentración de este mineral es reflejo del equilibrio entre varios factores, como el hierro absorbido, hierro utilizado para la síntesis de hemoglobina, hierro liberado por la destrucción de hematíes, y volumen de los depósitos de hierro almacenado, además de estar sujeto a variaciones circadianas (Acevedo y Polanco, 1988).

La capacidad total de **fijación del hierro** (TIBC) puede aumentar a medida que se agotan los depósitos, siendo menos sensible a las variaciones de la cantidad almacenada que la ferritina sérica (Acevedo y Polanco, 1988).

La **saturación de transferrina** es un índice más sensible que la concentración de hierro sérico por sí sola, y suele disminuir en la ferropenia. El porcentaje de saturación corresponde con más exactitud a la disponibilidad de hierro para la hematopoyesis (Lanzkowsky, 1986).

Existen numerosos trabajos que señalan el hallazgo de valores anormales en los parámetros bioquímicos indicadores del status del hierro en países desarrollados (Brault-Dubuc y col., 1983; Expert Scientific Working Group, 1985; Hercberg y col, 1987; Erhardt, 1986).

Se acepta ampliamente que el protocolo de diagnóstico de deficiencia de hierro de mayor confianza implica el uso de, al menos, tres medidas de status en hierro (Pilch y Senti,

1984). Si dos o más de ellas son anormales, existe deficiencia en hierro (Cook y Finch, 1979). Los test frecuentemente seleccionados son los siguientes: hemoglobina, VCM, ferritina sérica, protoporfirina eritrocitaria y saturación de transferrina.

En mujeres adolescentes se ha encontrado que a pesar de detectarse anemia por déficit de hierro en bajos porcentajes, (alrededor del 3% de ellas), existe una alta prevalencia de depleción de depósitos de hierro, así como un insuficiente aporte de este mineral para la hematopoyesis normal, de acuerdo con los bajos valores de ferritina plasmática y saturación de la transferrina respectivamente (Pilch y Senti, 1984; Kenny, 1985; Liebman, 1985; Ballin y col., 1992; Donovan y Gibson, 1995).

2.2.- ANOREXIA NERVIOSA

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria encuadrado dentro de las patologías psiquiátricas, donde se incluyen también la bulimia nerviosa (BN), los cuadros mixtos y los síndromes parciales (Morandé y Casas, 1997). Todos estos trastornos están relacionados con la idea, tan difundida en nuestros días, de buscar la delgadez como equivalente de felicidad, autoestima, voluntad y salud. En los pacientes con AN esta idea se vuelve prioritaria (Morandé, 1995). Dado que la presión social en este sentido se ha dirigido sobre todo a las mujeres, hasta la fecha esta enfermedad afecta mucho más al sexo femenino que al masculino, por lo que de ahora en adelante se emplearán siempre términos como "las pacientes" y no "los pacientes".

La característica principal de este desorden es el peso anormalmente bajo al que llegan las pacientes a través de una restricción calórica extrema. El rechazo al consumo de alimentos, está motivado por un miedo intenso a la obesidad y una búsqueda incansable de la delgadez, junto con alteraciones en la percepción de la propia imagen corporal; así, las pacientes dicen "sentirse gordas" aún estando emaciadas (Garner, 1993).

2.2.1.- HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

La palabra anorexia tiene su origen en el término griego "anorexía", de "an" (prefijo que indica carencia o privación) y "órexis" (apetito).

La primera descripción médica se atribuye a Richard Morton (1689) que señala como aspecto clave de la enfermedad la capacidad de vivir en un estado de desgaste totalmente extremo (en Garner, 1993). El desorden surgió como una entidad clínica distinta con la descripciones de Gull (1874) y Lassègue (1873) siendo el primero quien acuñó el término de "anorexia nerviosa".

Los historiadores Skrabanek (1983), y más cautelosamente Bell (1985), identifican como anorexia, en la época medieval, algunos casos de ayuno extremo. Sin embargo, teniendo en cuenta los criterios actuales de definición de la AN, en los que se incluye la fobia al peso, Habermas (1996) señala que los primeros cuadros de AN no surgieron hasta el siglo XIX afectando a muy pocos individuos (van Deth y Vandereycken, 1992). Según Brumberg (1988), se trata de jóvenes de familias burguesas que negándose a comer y a las necesidades corporales, pretenden alcanzar la máxima pureza.

A principios de este siglo, la preocupación por la delgadez/gordura se debía a su relación con el estado de salud. Ligado a ello, en la sociedad contemporánea aparece otra tendencia: la lipofobia. Las grasas se convierten en enemigos de la salud y también del cuerpo. Así, en la actualidad se produce la confluencia cultural de dos discursos distintos en torno a la delgadez: el de la salud y el estético; mientras que paralelamente se otorga una importancia progresiva a un tercer mensaje: comer "a gusto", con satisfacción y placer. Este triángulo paradójico sí es contemporáneo (Gracia, 1995).

Bajo esta situación emergente, se produce en los años 60, la aportación de Bruch al estudio de la AN, gracias a la cual se elucidan las manifestaciones psicológicas del desorden y se desarrollan técnicas psicoterapéuticas efectivas (Lucas y Huse, 1994).

2.2.2. PREVALENCIA, INCIDENCIA Y MORTALIDAD

La **prevalencia** ha ido aumentando desde la década de los años 20 del presente siglo (Habermas, 1992) y crece de forma definitiva entre la década de los 50 y los primeros 80 (Willi y col., 1990). Según Toro (1996), es a partir de los 60 cuando estas patologías se hacen más frecuentes, hasta tal punto que algunos autores han utilizado el término *epidemia* (Commerci y Williams, 1985; Herzog y Copeland, 1985; Casper, 1986; Toro y Vilardell, 1987; Laminie de Clairac y col., 1989; National Research Council, 1989b; Morandé y Casas, 1997).

La AN es un síndrome especialmente común entre mujeres jóvenes, constituyendo la tercera enfermedad crónica en niñas adolescentes (Hoek, 1991; Lucas y col., 1991). El comienzo más habitual se da en dos periodos: los 13-14 años o los 16-17 años, mientras que para la BN el comienzo es algo más tardío, a los 18-20 años (Corcos y Jeammet, 1995). Sin embargo, la instauración de la AN puede ocurrir desde la preadolescencia a la mediana edad (Garner, 1993). La anorexia prepuberal atrae cada vez mayor atención por su frecuencia, se acompaña de un retraso en el crecimiento y se presenta a menudo de forma particularmente grave (Corcos y Jeammet, 1995).

La mayoría de los estudios epidemiológicos realizados en adolescentes en distintas comunidades refieren cifras de prevalencia para la AN en mujeres en torno al 0.5-1% (Cuadro 1). Para la BN la prevalencia es mayor, rondando cifras en torno al 2-4% (McCallum, 1993).

Cuadro 1. Prevalencia de la AN.

Estudio	tamaño muestral (Población)	edad (años)	tasa en mujeres	tasa en varones
Rastam y col., 1989	4291 (Goteborg, Suecia)	15	0,84%	0,09%
Lucas y col., 1991	Población de Rochester (Minesota, EE.UU)	15-19	0,48%	-
Rathner y Messner, 1993	517 (Bressanone, Italia)	11-20	1,3%	-
Morandé y Casas, 1997	Población de Móstoles (Madrid, España)	15	0,3% en 1985-1986 0,68% en 1993-1994	0% en 1993-1994 (0,36% AN incompleta)

En estudios realizados en Madrid en 1993-1994 se ha obtenido una prevalencia de la AN del 0,68% en chicas de 15 años; si se suman cuadros completos y parciales de AN y BN se hayan afectadas el 4,75% de estas chicas (Morandé y Casas, 1997).

Entre los hombres la prevalencia es mucho menos importante, representando entre un 5 y un 10% de los casos que se diagnostican (Hoek, 1991; Lucas y col., 1991).

Las cifras de **incidencia poblacional**, ajustada en cuanto a las distribuciones de sexo y edad, se sitúan con cierta tendencia entre los 5 y 10 casos por 100.000 habitantes y año (Hoek, 1991; Hall y Hay; 1991; Lucas y col., 1991).

En un principio se pensó que afectaba principalmente a niñas adolescentes procedentes de hogares prósperos y de buena educación, pero en la actualidad se admite que la AN se encuentra representada tanto en el medio rural como urbano (Gower y McMahon, 1989; Rather y Messner, 1993). Ya en 1985-86 la prevalencia en Madrid reflejaba valores iguales en colegios de sectores acomodados y en barrios de menos recursos (Morandé y Casas, 1997), si bien, parecen existir colectivos sometidos a un riesgo especial de padecer AN u otros desórdenes de la alimentación relacionados, como los de atletas, modelos, gimnastas y bailarinas (Garner y Rosen, 1991). En estos subgrupos de mayor riesgo, Ordeig y col. (1986) en Barcelona, describen cifras de prevalencia de entre un 13 y un 30%.

Los estudios de seguimiento a largo plazo de pacientes con AN indican que esta enfermedad se asocia con tasas elevadas de **morbi-mortalidad**, cifrándose la mortalidad entre el 1,8 y el 14,1% (Eckert y col., 1995; Steinhausen y Seidel, 1993b; Casper y Jabine, 1996; Steinhausen y Boyadjieva, 1996; Theander, 1996). Un meta-análisis con 42 estudios de seguimiento de AN realizado por Sullivan (1995), teniendo en cuenta como variable independiente la duración del periodo de seguimiento, y ponderando por el número de pacientes de cada estudio, dio como resultado que la tasa de mortalidad es de un 0,56% por año, es decir, de un 5,6% en cada década transcurrida. A partir de este análisis se deduce que la tasa de mortalidad anual de la AN es más de 12 veces mayor que la tasa anual de la población general de mujeres entre 15 y 24 años y la tasa de suicidio es más de 200 veces

mayor que la de la población general. Las causas de muerte son en un 54% complicaciones de la enfermedad, en un 27% suicidio y en un 19% otras causas, conocidas o no.

La AN no tratada se asocia con una alta tasa de mortalidad prematura que va desde el 10 al 18% (Ratnasuriya y col., 1991) y casi la mitad de las muertes se deben a alteraciones cardíacas (Schwartz y Thompson, 1981; Schocken y col., 1989).

2.2.3.- DIAGNÓSTICO Y ETIOLOGÍA

A juicio de los clínicos, hay que realizar en primer lugar un diagnóstico diferencial y descartar otras enfermedades tanto psíquicas (depresión, desórdenes histéricos, esquizofrenia, etc.), como orgánicas (infecciones, tumores, etc.), que cursan con pérdida de peso, debido a falta de apetito y aversión a ciertos alimentos (Casper, 1986).

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) edita en 1987 el "Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales" revisado (DSM-III-R, 1987), en el que redefine los criterios diagnósticos de la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa. Ambas se distinguen fundamentalmente por el tipo de comportamiento hacia la comida, que sería restrictivo y compulsivo respectivamente, dando lugar a diferencias en el peso de las pacientes. Mientras en la paciente anoréxica la característica principal es el bajo peso, la bulimia nerviosa se caracteriza además por la presencia de episodios de ingesta compulsiva y la utilización de métodos compensatorios para evitar la ganancia de peso.

Posteriormente, en 1994, la APA edita un DSM-IV, que junto con la CIE-10 (décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades) de la OMS (1992) constituyen los criterios operacionales actuales para el diagnóstico de los trastornos del comportamiento alimentario (Halmi, 1995).

Cuadro 2. Criterios diagnósticos para la AN.

<p><u>DSM-IV</u></p>
<ul style="list-style-type: none">- Rechazo a mantener el peso corporal en un límite mínimo para su edad y talla (ej.: pérdida de peso que lo mantiene por debajo del 85% del peso correcto; o incapacidad para aumentar el peso durante el periodo de crecimiento, mostrando un peso corporal menor del 85% del peso correcto). - Intenso temor a engordar, incluso con bajo peso. - Alteraciones en la consideración de su peso o forma corporal; influencia anormal del peso y la forma corporal en la evaluación de su persona; negación de la gravedad del estado de delgadez en que se encuentran. - En mujeres postmenárgicas, amenorrea consecutiva de al menos tres meses de duración.

El DSM-IV diferencia en la AN el subtipo restrictivo y el que se presenta con atracones y/o purgas (por ej. vómitos autoinducidos o abuso de laxantes, diuréticos o enemas). Los pacientes suelen moverse entre los dos subtipos, aunque la cronicidad lleva a un cúmulo de pacientes en el subtipo compulsivo-purgativo; es decir, que muchas pacientes que comienzan con anorexia restrictiva desembocan con el tiempo en un comportamiento bulímico (Hsu, 1988). En este sentido, Morandé y Casas (1997) afirman que muchas pacientes anoréxicas temen hacerse bulímicas y muchas bulímicas quieren ser anoréxicas.

Existen dos versiones distintas en cuanto a estos dos subtipos. Para algunos autores aparecen diferencias claras entre ambos, pues se ha sugerido que corresponden a individuos con grados distintos de impulsividad y personalidad psicopatológica (DaCosta

y Halmi, 1992; Vitousek y Manke, 1994); para otros no existirían diferencias psicopatológicas sustanciales entre ambos grupos, ni hay relación entre las patologías de la personalidad y la gravedad de los síntomas del comportamiento alimentario (Steiger y col., 1991; Pryor y col., 1996). Según Pryor y col., (1996) este desacuerdo en cuanto a si existen o no verdaderas diferencias entre ambos grupos puede deberse a una ambigüedad en los criterios diagnósticos utilizados en el pasado entre los diversos equipos, de forma que muchos de los sujetos incluidos no cumplirían los criterios actuales para la AN. Por otro lado, la asignación de los pacientes a un determinado subtipo sería difícil considerando que no se trata de entidades estáticas sino que los pacientes pueden moverse de un subtipo a otro, ya que los comportamientos utilizados en la definición de estos, pueden presentarse y agravarse en un momento dado a lo largo de la evolución de la enfermedad (Pryor y col., 1996).

Desde el punto de vista de las medidas físicas, se han encontrado diferencias en el porcentaje de grasa corporal entre las pacientes anoréxicas del tipo restrictivo y las del tipo mixto (con uso intermitente de laxantes, ingestas compulsivas y/o vómitos autoinducidos), siendo mayor en las pacientes del segundo tipo (Probst y col., 1996). Este hecho confirma la subclasificación de la AN defendida por Vandereycken y Pierloot en 1983 basándose en características clínicas y que ya se recoge en el DSM-IV de la APA (1994).

2.2.3.1.- Factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes:

En las últimas décadas se ha adoptado la teoría de que la anorexia nerviosa es un desorden multifactorial (Garfinkel y Garner, 1982) en el que se deben considerar tres tipos de **factores predisponentes**: individuales, familiares y culturales.

Los factores de predisposición individual se dividen a su vez en psicológicos y biológicos. Entre los psicológicos se cuentan fundamentalmente la inestabilidad emocional y la depresión (Garner, 1993). Por otra parte, según Morandé y Casas (1997), casi la totalidad de las pacientes presentan antes de la enfermedad un perfil de

personalidad caracterizado por elevada autoexigencia y constancia, aceptación de las normas sociales, aparente autonomía y perfeccionismo.

Entre los factores individuales de tipo biológico, se encuentran cierta vulnerabilidad física y un desarrollo corporal precoz, en muchos casos, acompañado de obesidad o ligero sobrepeso (Garner, 1993). También se consideran como factores biológicos los genéticos. Existe evidencia de que entre gemelos monocigotos el padecimiento de estos trastornos por parte de ambos ocurre en el 50% de los casos, mientras que sólo en el 10% en los dicigotos. De cualquier forma, no está claro si lo que se hereda es el desorden específicamente, un rasgo de la personalidad asociado al mismo o una vulnerabilidad general a alteraciones psiquiátricas, y más aún, los datos de gemelos criados juntos no permiten distinguir entre el componente genético y el ambiental de la transmisión (Holland y col., 1988; Rutherford y col., 1993).

Dentro de los factores familiares se describen patrones que incluyen comportamientos de sobreprotección y rigidez, con madres muchas veces dominantes, que crean una importante dependencia madre-hija (Vandereycken y col., 1989). Ha sido demostrado que los trastornos del comportamiento alimentario se presentan con una probabilidad seis veces mayor entre familiares de primer grado de pacientes, que en las familias de la población general (Gherson y col., 1984; Strober y col., 1990).

Por último, entre los factores predisponentes culturales, el más importante es la presión ejercida por los medios de comunicación en las sociedades occidentales al intentar imponer el estereotipo de mujer delgada y dinámica (Toro y Vilardell, 1987; Andersen, 1988).

Esta nueva moda induce frecuentemente a iniciar dietas de adelgazamiento que van a convertirse en un gran número de casos en el **factor precipitante** de la enfermedad (Garner y Garfinkel, 1980; Hsu, 1996). Brumberg (1988) atribuye la reducción inicial de la ingesta de alimentos a las normas culturales imperantes sobre el control del peso y la alimentación, mientras que son factores psicológicos y biológicos los que determinan que personas a dieta se vuelven anoréxicas. La depresión es considerada otro factor

precipitante (Rastam, 1992), al igual que la incapacidad de hacer frente a situaciones nuevas o adversas (Minors-Wallis y col., 1992).

Factores de mantenimiento: los efectos biológicos y psicológicos de la pérdida de peso y la inanición crónica van a redundar en la prolongación de la enfermedad. Mientras que la depresión lleva a hacer dieta con el objetivo de mejorar la estima personal, la inanición provoca un creciente deterioro del estado de ánimo y un aumento de la preocupación por la comida. Al deterioro anímico la paciente responderá haciendo mayor hincapié en la dieta, buscando en ello la satisfacción de sentir que es capaz de dominarse y convirtiéndolo así en un motivo perpetuador de la enfermedad (Garner, 1993; Woodside, 1995). Una vez conseguido un peso bajo, esto se vive como una experiencia gratificante y es una situación defendida por el individuo, que no se siente enfermo y no es capaz de entrever el carácter patológico de su deseo de delgadez y los peligros físicos del bajo peso; incluso, cuando finalmente percibe el riesgo que corre, aún sigue teniendo pánico ante la posibilidad de engordar (Bruch, 1973).

Los pacientes tienden a ocultar la razón de su ayuno y por ello hablan de "pérdida de apetito" y "sensación de hinchazón", que podrían ser consecuencia de la dieta a la que se someten, pero que en ningún caso son la causa para dejar de comer (Habermas, 1996). La plenitud y dificultad en el vaciamiento gástrico son considerados por Morandé y Casas (1997) como factores de mantenimiento.

En los últimos años se ha propuesto el papel central de la actividad física en el desarrollo y mantenimiento de la anorexia nerviosa. Los estudios más recientes sugieren que el ejercicio intenso induce una serie de factores biológicos que facilitan el mantenimiento de la enfermedad (Davis, 1997).

Las alteraciones cognitivas, en cuanto a la percepción y valoración de su propio cuerpo pueden ser tanto un factor predisponente como de mantenimiento (Garner, 1993). Por último, la reacción de la familia es un factor clave en la gravedad y perpetuación de la sintomatología (Morandé y Casas, 1997).

2.2.4.- PRONÓSTICO

La anorexia nerviosa es un desorden crónico de la alimentación con una evolución y una respuesta al tratamiento bastante impredecibles (Yates, 1990; Russell, 1992). En general, se asume que el resultado a largo plazo de la AN no depende tanto del tratamiento como de un conjunto de variables propias de cada paciente, como duración de la enfermedad, gravedad de los síntomas, peso mínimo y velocidad con que se alcanza el mismo, deterioro en las relaciones interpersonales, comportamiento compulsivo, edad de inicio, cronicidad, fracaso de tratamientos previos, motivación hacia la terapia, negación de la enfermedad y comorbilidad psiquiátrica (Theander, 1983; Russell, 1992; Hsu, 1992; INSALUD, 1995). Patton (1989) cita también el grado de alteración en la conducta alimentaria, y Garfinkel y Garner (1982) consideran que el uso de laxantes y la presencia de vómitos empeoran el pronóstico.

No existe acuerdo entre los diversos estudios de seguimiento acerca de si un peso muy bajo al inicio es un factor de mal pronóstico. Algunos autores han encontrado resultados que así lo indican (Morgan y Russell, 1975; Hsu y col. 1979; Burns y Crisp, 1984), definiendo el peso muy bajo como aquel menor del 60% de ideal (Morgan y Russell, 1975). También algunos estudios de tipo prospectivo apoyan esta idea (Steinhausen y Seidel, 1993a; Herzog y col. 1993). Sin embargo, otros no identifican el bajo peso como un factor pronóstico (Steinhausen y col. 1991; Strober y col., 1997).

También existe controversia respecto a la posible asociación de la edad temprana del inicio anoréxico y un mejor pronóstico. Aunque existe información a favor de esta relación (Garfinkel y Garner, 1982; Martín, 1985), estudios recientes parecen mostrar que la edad de instauración de la enfermedad no es relevante para la recuperación (Strober y col., 1997).

Varios autores están de acuerdo en considerar que existe correlación negativa entre la duración de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, por ello es importante conseguir un diagnóstico precoz, con el consiguiente periodo de enfermedad más corto y un mejor pronóstico (Hsu y col., 1979; Commerci y col., 1987; Woodside, 1995). Sin

embargo, Shoemaker (1997) plantea la imposibilidad de establecer el valor pronóstico de la intervención temprana dados los defectos metodológicos de los trabajos publicados. En este sentido, varios autores exponen que la mayoría de los estudios de seguimiento a largo plazo están influidos por unos criterios de diagnóstico y de evolución de la enfermedad indeterminados, con una duración variable del seguimiento y una valoración subjetiva del estado mental de los pacientes (Hsu, 1992; Herpertz-Dahlman y col., 1996). Recientemente, Strober y col. (1997) realizando un estudio prospectivo de seguimiento durante 15 años de pacientes anoréxicas, y utilizando criterios estrictos de recuperación, no han detectado que una mayor duración de la enfermedad se asocie a un peor resultado en el seguimiento a largo plazo.

En los adultos, las tasas de recuperación total varían entre un 76% (Theander, 1985) y un 32% (Russell, 1991) a los 20 años de seguimiento. En los escasos estudios realizados con adolescentes las cifras que aparecen de recuperación oscilan entre un 32% y un 86% (Martin, 1985; Kreipe y col, 1989; Steinhausen y col, 1993; Smith y col., 1993; Casper y Jabine, 1996; Theander, 1996). Los adolescentes parecen tener mejor evolución de la enfermedad que los pacientes adultos, posiblemente porque en adultos hay mayor presencia de cronicidad (Woodside, 1995).

Aplicando los criterios de recuperación de Morgan y Russell (1975), modificados por Ratnasuriya y col. (1991) y basados en el peso y la función menstrual, se encuentra a los siete años una tasa de recuperación variable entre el 58% (Herpertz-Dahlmann y col., 1996) y el 74% (Strober y col., 1997). El diagnóstico más frecuente entre los pacientes no recuperados parece ser el de trastornos del comportamiento alimentario sin otra especificación y dentro de estos el subtipo restrictivo con o sin actividad física excesiva, sin completar criterios de AN ni de BN (Herpertz-Dahlmann y col., 1996; Norring y Sohlberg, 1993). Esto rebata la observación de Hsu (1988) acerca de que los pacientes recuperados de AN sufrirían a continuación de BN.

Aunque la función menstrual parece recuperarse en un porcentaje alto (86%) de pacientes (Herpertz-Dahlman y col., 1996), las alteraciones psiquiátricas que coexisten con la patología tienden a permanecer por periodos más largos en el seguimiento, siendo

lo más frecuente los problemas de ansiedad, concretamente de fobia social, y los afectivos (Smith y col., 1993; Herpetz-Dahlman y col., 1996; Strober y col., 1997).

La recuperación de estas pacientes requiere periodos largos y no se puede hablar de anorexia crónica antes de que hayan transcurrido cuatro años de evolución (Corcos y Jeammet, 1995). La tasa de cronificación o mala evolución parece encontrarse en torno al 18-21% en estudios de seguimiento a largo plazo (Morgan, y col., 1983; Schork y col., 1994; Herpertz-Dahlman y col., 1996).

2.2.5.- CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD: ADAPTACIONES AL ESTADO DE SEMIINANICIÓN.

Ningún sistema del organismo parece estar a salvo de los efectos de la situación de malnutrición propia de la AN (Kaplan, 1993). La magnitud de los cambios metabólicos y fisiológicos que tienen lugar es función de la duración y severidad de la reducción de la ingesta y del grado de pérdida de peso (Casper, 1986). El desarrollo del síndrome completo sucede cuando las pérdidas ponderales son mayores del 25% del peso ideal, pudiendo llegar esta pérdida hasta el 60% del peso normal (Beaumont y col., 1993). En las pacientes con edades de comienzo más tempranas, se produciría una disminución de la velocidad de crecimiento con retrasos notables en la maduración ósea, en contraste con sus edades cronológicas, que por otra parte, se normalizará coincidiendo con la recuperación nutritiva (Toro y Vilardell, 1987).

Durante largas etapas de la enfermedad, la paciente parece sobreponerse a la mayoría de los efectos nocivos de la malnutrición y conservar correctamente todas las funciones fisiológicas. El término "adaptación" implica el mantenimiento de un estado aceptable que se alcanza a través de reajustes en el metabolismo (Waterlow, 1986). Así, durante periodos prolongados de restricción calórica o calórico-proteica el cuerpo se adapta progresivamente para mantener un estado funcional tan adecuado como permita el abastecimiento de nutrientes. Los intentos de adaptación del organismo en situaciones de inanición se dan a nivel metabólico y neuroendocrino, disminuyendo la demanda de nutrientes celulares (Viteri y Torun, 1987; Silber, 1994).

Los cambios fisiopatológicos que se suceden en la anorexia nerviosa son parecidos a los del estado de semiinanición. Existe un famoso estudio desarrollado por Keys y col. (1950) en el que se propusieron conocer las consecuencias secundarias que la semiinanición de tres meses de duración producía en una muestra de hombres jóvenes (ingesta media: 1570 kcal/día). La pérdida de peso que experimentaron durante dicho periodo fue de un 25% y los síntomas que mostraron coincidían con la mayoría de los que se observan en la AN, tales como irritabilidad, desapego por la vida social, pérdida de la libido, preocupación por la comida, comportamiento obsesivo y en ocasiones, pérdida de la concentración y aletargamiento (Beaumont y col., 1993). Sin embargo se diferencian en que sólo en la AN aparece la distorsión de la imagen corporal y el deseo de adelgazar.

El estado nutricional más frecuentemente encontrado en pacientes con AN es el de una malnutrición calórica en cualquiera de sus distintos grados (Megia y col, 1994). A pesar de ello, en general se admite que, como estableció Lucas (1977): "Los resultados de los análisis de laboratorio, incluyendo el recuento sanguíneo completo, el análisis de la orina y la bioquímica sanguínea, son perfectamente normales, incluso en el caso de un desgaste considerable de los tejidos corporales. Los mecanismos compensatorios son destacables y las alteraciones de los datos de laboratorio pueden no ser evidentes hasta que la enfermedad está muy avanzada".

También su aparentemente buena condición física puede contribuir a enmascarar su problema. Así, la actividad física suele ser normal o exagerada, no siendo raros los casos en que se recurre a la práctica de ejercicio físico intenso para aumentar la pérdida de peso (Herzog y Copeland, 1985). Las enfermas realizan frecuentemente gimnasia, danza, etc., tanto fuera del hogar como en su propia casa, y las actividades sedentarias como el estudio, las suelen llevar a cabo de pie e incluso paseando (Toro y Vilardell, 1987).

Por otra parte, los mecanismos adaptativos incluyen una serie de alteraciones o reajustes del metabolismo en las pacientes con AN que pueden dividirse en dos categorías: las bioquímicas y las que afectan al gasto energético (Black y col., 1993).

Entre las primeras se encuentran la alteración del metabolismo de la glucosa y la hipercolesterolemia (Silber, 1994). Estas y otras modificaciones se tratarán en el apartado 2.3.4.

En relación con las del segundo tipo, hay que considerar que la mayoría de los problemas causados por la inanición van encaminados a un ahorro de energía: la piel se seca y el pelo se vuelve fino; la cianosis de la piel, junto con pies y manos fríos representan un recorte en la vascularización periférica; la bradicardia en la AN es otro intento de conservar energía reduciendo el trabajo del corazón y finalmente, se presenta la lentitud psicomotora, que no siempre se debe a un estado de depresión, sino a la debilidad propia del desgaste muscular y en casos extremos a desequilibrios electrolíticos (Toro y Vilardell, 1987; Woodside, 1995).

También en la AN, como en situaciones de inanición, las alteraciones del sistema endocrino y el hipotálamo median muchas de estas respuestas adaptativas, iniciando mecanismos para conservar energía que se normalizan con la ganancia de peso (Beaumont y col., 1993). Así, se han descrito alteraciones de los ejes hipotálamo-hipofiso-gonadal y suprarrenal, modificaciones en la secreción de la hormona de crecimiento, en la función neurohipofisaria, en la termorregulación, etc., (Toro y Vilardell, 1987; Russell y Beaumont, 1987; Goldbloom y Kennedy, 1993; Woodside, 1995).

Una manifestación típica, incluida en los criterios diagnósticos de la enfermedad, es la aparición de amenorrea, secundaria o primaria, dependiendo de la edad de comienzo del trastorno. La amenorrea está asociada con los bajos niveles de gonadotropinas circulantes secundarios a una baja estimulación por el factor liberador de gonadotropinas hipotalámico a consecuencia de la malnutrición (Russell y Beaumont, 1987). En 1977, Frisch expuso la necesidad de un 17% de grasa corporal para que tuviera lugar el inicio de la ovulación y de un 22% para mantener los ciclos menstruales. Desde entonces, se han presentado datos contradictorios pues la amenorrea puede preceder en ocasiones a la pérdida de peso. Además, la recuperación del peso ideal no restablece necesariamente la menstruación a menos que se resuelva también la situación

de estrés psicológico (Falk y Halmi, 1982; Carpenter, 1994), habiéndose encontrado una secreción de gonadotropinas inadecuada para la edad en algunos pacientes que ya están recuperados en su peso (Pyrke y col., 1984).

Otra de las alteraciones endocrinas característica de la AN es el hipercortisolismo, el cual parece deberse a un aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Gold y col., 1986; Walsh y col., 1987). En relación con ello, se han detectado un aumento de episodios secretores de cortisol diarios (Doerr y col., 1980) y altas concentraciones de CRH en fluido cerebroespinal (Hotta y col., 1986). Además aparece una supresión incompleta de la secreción de cortisol tras administración de dexametasona, por lo que en la AN parece existir una respuesta alterada del eje al efecto inhibitorio de los glucocorticoides (Gerner y Gwirstman, 1981; Scacchi y col., 1995). El aumento del cortisol deja de ser evidente seis meses después de haber corregido la pérdida de peso (Gold y col., 1986; Casper, 1986).

Los efectos a largo plazo de estos reajustes hormonales pueden ser graves. Así, las mujeres jóvenes corren riesgo de desarrollar osteopenia y osteoporosis (Davies y col., 1990; Rigotti y col., 1991; Salisbury y Mitchell, 1991) causadas tanto por la disfunción hormonal (bajos estrógenos circulantes, hipercortisolismo, alteración del balance ácido-base) como por la falta de una alimentación con adecuado contenido de calcio, vitamina D y otros minerales que se requieren en la construcción del hueso (Beaumont y col., 1993; Woodside, 1995). La prognosis para una recuperación completa de la densidad de masa ósea es pobre, pero el tratamiento del desorden depresivo subyacente, la mejora de la nutrición con un incremento de peso y la recuperación espontánea de la menstruación se asocian con un restablecimiento de la salud del hueso (Carmichael y Carmichael, 1995).

En relación con los niveles de hormona de crecimiento (GH), se han descrito tanto la existencia de una resistencia a GH (Masuda y col., 1988) como una deficiencia de GH (Nussbaum y col., 1990), observándose diferentes cambios fisiológicos en individuos distintos. Golden y col. (1994) postulan que la disminución de la secreción de GH puede ser una respuesta adaptativa temprana a la malnutrición en AN y es seguida de

un estado de resistencia a GH en pacientes mayores con síntomas más duraderos. En la AN los factores de crecimiento como IGF-1 están disminuidos (Rappaport y col., 1980), al igual que ocurre en ayuno y en otras formas de malnutrición (Clemmons y col., 1981; Underwood y col., 1986). Los bajos niveles de las proteínas transportadoras GHBP e IGFBP-3 encontrados en AN en comparación con controles, vuelven a la normalidad con la realimentación, además se ha encontrado correlación positiva entre los niveles de ambos y el IMC, por lo que se cree que son cambios secundarios a la malnutrición (Golden y col., 1994).

Los trabajos que ofrecen datos de valores de hormonas tiroideas séricas en anorexia nerviosa son muy numerosos (Kvetny, 1983; Curran-Celentano y col., 1985; Cortazar y col., 1986; Casper y col., 1991; Komaki y col., 1992; Obarzanek y col., 1994). Todos coinciden en observar niveles de triyodotironina (T3) inferiores a lo normal con cifras de tiroxina (T4) normales o bajas. Las tasas de rT₃, forma poco activa, se han encontrado elevadas en varias ocasiones (Kvetny y col., 1983; Curran-Celentano y col., 1985). La desyodación periférica alterada que transforma la T4 preferentemente en rT₃ en detrimento de la formación de T3 parece un mecanismo de protección del organismo para evitar el consumo excesivo de energía ((Moshang y col., 1977; Curran-Celentano y col., 1985). Clínicamente los pacientes con AN presentan varios síntomas de hipotiroidismo como hipotermia, intolerancia al frío, bradicardia, estreñimiento, elevados niveles de colesterol y carotenos y metabolismo basal disminuido (Casper, 1986). Kaplan y Woodside (1993) y Komaki y col. (1992) indican que existe una normalización de la función tiroidea con la realimentación.

Por último, las alteraciones en los sistemas que regulan la saciedad y el apetito a través del hipotálamo pueden estar asociadas con los patrones anormales de la ingesta propios de la AN. En relación con este tema, se ha observado que el sistema serotoninérgico permanece alterado tras alcanzarse el peso normal, ofreciendo un impedimento para la recuperación completa (Kaye y col., 1991). En ocasiones se ha planteado que los niveles alterados de algunos neurotransmisores podrían constituir una disfunción primaria y se ha sugerido que podrían tener un papel en el origen de la enfermedad.

A continuación se van a exponer algunas de las manifestaciones clínicas que se encuentran relacionadas con los mecanismos adaptativos expuestos anteriormente:

Las complicaciones cardiovasculares pueden presentarse hasta en el 80% de los casos y son la causa más común de muerte en estas pacientes (Schocken y col., 1989). Las más características son bradicardia e hipotensión. Esta última es la mayoría de las veces una consecuencia de la deshidratación que acompaña la AN grave y moderada. La arritmia se produce de forma secundaria a alteraciones electrolíticas debidas a vómitos o abuso de laxantes, o a consecuencia de la bradicardia, si ésta es importante (Woodside, 1995). Con bastante frecuencia se describe disminución del volumen cardíaco con adelgazamiento de la pared del ventrículo izquierdo, prolapso de la válvula mitral y cambios en el electrocardiograma (Beaumont y col., 1993). En este sentido, la prolongación del intervalo QT es preocupante ya que predice arritmias cardíacas serias (Isner y col., 1985).

La realimentación brusca puede dar lugar a insuficiencia cardíaca iatrogénica (Powers, 1982), ya que al llevar a cabo la rehabilitación nutricional queda expuesta la debilidad intrínseca del corazón y su incapacidad de adaptarse al incremento de la tasa metabólica (Keys y col., 1947).

La disminución de la tasa metabólica en situaciones de inanición es secundaria a la pérdida de peso y a la disminución de la ingesta calórica (Schebendach y Nussbaum, 1992; Platte y col., 1994). En la AN se ha observado que parte de la reducción de la tasa metabólica en reposo (TMR) se debe a la disminución de la masa libre de grasa, pero además la actividad metabólica de la restante es menor. De esta forma la TMR por unidad de masa libre de grasa puede ser hasta un 15% más baja que la de partida (Shah y col., 1988) y el descenso global en la TMR hasta de un 22% (Elliot y col., 1989). Con ello se consigue ahorrar energía y también promover más fácilmente la ganancia de peso una vez se disponga nuevamente de alimento (Black y col., 1993). Por otro lado, se ha encontrado una correlación casi significativa entre la disminución de la TMR y la disminución en la concentración de T3 en pacientes de AN, de forma que, en parte,

también la reducción en el nivel de T3 podría contribuir, directa o indirectamente, al descenso en la TMR (Casper y Schoeller, 1993).

En la AN existe un enlentecimiento del vaciado gástrico por una alteración de la motilidad antral a consecuencia de la atrofia muscular y flacidez del estómago que ha estado recibiendo muy pocas cantidades de comida durante un tiempo continuado (Dubois y col., 1984; McCallum y col., 1985). El aumento significativo frente a controles en la secreción de colecistoquinina y somatostatina después de una comida, podría contribuir al enlentecimiento del vaciado gástrico en pacientes anoréxicas, ya que ambas hormonas estimulan el músculo pilórico retardando el vaciado. También explicarían la sensación de saciedad (Pirke, 1993). Este efecto desaparece después de la renutrición (Pirke, 1993), normalizándose también el vaciado gástrico (Rigaud y col., 1988).

Las gravedad de las manifestaciones hematológicas en la AN parece correlacionarse con el déficit de peso, volviendo a la normalidad con el restablecimiento de éste (Herpertz-Dalman y Reschmidt, 1988; Devuyst y col., 1993). Los cambios hematológicos de la AN se han asociado con hipoplasia de médula ósea, un hallazgo común en estas pacientes que se produciría en respuesta a una disminución de los requerimientos de tejido hematopoyético al reducirse la masa corporal (Devuyst y col., 1993). Las manifestaciones a nivel del sistema inmunológico se caracterizan por una disminución de las células T, CD4 y CD8, así como de las células CD57 (Pirke y col., 1992; Marcos y col., 1997) e incluso una disminución del cociente CD4/CD8 (Marcos y col., 1993b), parámetro considerado como indicador de malnutrición (Chandra, 1991).

2.3.- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA ANOREXIA NERVIOSA

2.3.1.- PARÁMETROS DIETÉTICOS

2.3.1.1.- HÁBITOS ALIMENTARIOS

En su búsqueda obsesiva de la delgadez, las pacientes anoréxicas desarrollan una actitud de rechazo hacia los alimentos. Cualquier ganancia de peso les genera una gran ansiedad, por lo que disminuyen gradualmente la ingesta hasta llegar al ayuno completo en muchos casos (Casper, 1986). Hasta el momento hay pocos estudios relacionados con el comportamiento alimentario de las pacientes con AN. Sin embargo, se han realizado algunos trabajos estudiando los patrones exhibidos en una sola comida, o utilizando encuestas realizadas a la paciente, u observaciones directas, en laboratorio, de dicho comportamiento alimentario (ej. Russell, 1967, Drenowski y col. 1988, Sunday y Halmi, 1990).

El criterio que predomina en el paciente de AN a la hora de elegir entre un tipo u otro de alimentos es el presumible contenido calórico, dejando en segundo término otros como palatabilidad, textura, etc. De esta forma el modelo dietético está regido por la restricción energética, evitándose aquellas comidas con alta densidad calórica y dejando de ingerir dulces y postres desde el comienzo de la enfermedad (Beaumont y col., 1981; Casper, 1986; Andersen, 1988).

Varios autores establecen que los pacientes de AN rechazan, particularmente, los alimentos ricos en carbohidratos (Crisp, 1965; Russell, 1967; Hurst y col., 1977; Garner y Garfinkel, 1979; Crisp, 1981). Sin embargo, las evidencias más recientes indican que la aversión se dirige más hacia las grasas que hacia los carbohidratos (Beaumont y col., 1981; Huse y Lucas, 1983, 1984; Drenowski y col., 1988; Sunday y Halmi, 1990; Simon y col., 1993; Fernstrom y col., 1994), de tal forma que algunas pacientes calculan sistemáticamente los gramos de grasa de su ingesta más que el total de calorías ingerido (Schebendach y Nussbaum, 1992).

En realidad, parece que el aspecto determinante no es el contenido neto de grasa del alimento, sino la idea que tenga el sujeto de dicho contenido, pues se ha observado que la percepción de elevadas cantidades de calorías o grasas despiertan sentimientos de culpabilidad y peligro más fuertes en pacientes con trastornos del comportamiento alimentario, que en sujetos sanos (King, 1987; Knight, 1989; Sunday y col., 1992). Por otro lado, se ha señalado que en personas con AN existe un rechazo a la sensación oral y al gusto que produce la grasa comparado con sujetos controles (Sunday 1990; Simon 1993).

En este sentido, al cuantificar la ingesta diaria *ad libitum* de pacientes frente a controles sanos en un laboratorio diseñado a tal efecto, se han encontrado diferencias en el contenido en macronutrientes. Las enfermas presentan una ingesta con menor cantidad de calorías procedentes de grasa, más procedentes de carbohidratos y porcentajes similares de las proteínas (Fernstrom y col., 1994). Sin embargo, al utilizar otras metodologías no aparecen diferencias en cuanto a la composición relativa en macronutrientes entre la dieta de las pacientes con AN y los controles (Marshall, 1978; Gwirstman y col., 1989).

Por otra parte, cuando el perfil calórico de la dieta se enfrenta al recomendado suele presentar una elevada proporción de calorías procedentes de la proteína (mayor del 20%), un moderado aporte de lípidos y una importante disminución de los hidratos de carbono (Nuñez y col., 1995). En este sentido, no puede olvidarse que mientras que los hidratos de carbono complejos son visibles y pueden suprimirse de la dieta fácilmente, la grasa estructural o invisible no resulta fácil de eliminar. El consumo de grasas visibles es bajo, como queda reflejado en el predominio del tipo de preparaciones culinarias que no requieren la utilización de las mismas, como las realizadas por cocción, hervor o plancha y en la supresión del aliño de las ensaladas (Nuñez y col., 1995).

La aversión específica a determinados grupos de alimentos es otra de las actitudes características del comportamiento alimentario de las pacientes anoréxicas. Estos son normalmente ricos en calorías pero a veces el aporte energético es variable. Así, es habitual el rechazo hacia las carnes rojas en general a pesar de la gran variabilidad del contenido calórico dependiendo del corte (Schebendach y Nussbaum, 1992). El porcentaje de pacientes que las evitan suele ser alto: 30% y 54 % en los estudios de O'Connors y col. (1987) y Moreiras-

Varela y col. (1990), respectivamente. En este sentido, según Schebendach y Nussbaum (1992), tienden a clasificar los alimentos como "buenos y malos", omitiendo el consumo de gran número de ellos.

Entre los alimentos grasos existe rechazo hacia la mantequilla, salsas, ensaladas aliñadas y leche entera (Garner y Garfinkel, 1979; Crisp, 1981; Casper, 1986), mientras que se presume de forma generalizada que el consumo de verduras, ensaladas y frutas es más frecuente de lo habitual en anoréxicas. Van Binsberger y col. (1988a) confirman que, aunque las pacientes anoréxicas no manifiestan una mayor preferencia que los controles por este tipo de alimentos, sí es distinta la frecuencia de consumo. Por otra parte, también existe una mayor aversión hacia dulces, azúcar, chocolate, pastel de manzana, zumo de frutas azucarado y otras bebidas dulces, junto con cierto rechazo hacia alimentos ricos en almidón como el arroz y las patatas y hacia la carne, el pescado y las legumbres (Van Binsberger y col. 1988a). La exclusión de la carne y los productos lácteos de sus menús supone la eliminación de las principales fuentes de hierro y calcio con las que cuenta la dieta, respectivamente (Doyle, 1995). Sin embargo, también se ha encontrado cierta preferencia por algunos quesos (Lafeber, 1976). Ocasionalmente se presentan pacientes con una alimentación estrictamente vegetariana. Es importante promover en estas enfermas la adopción de un patrón lacto-ovo-vegetariano para asegurar la ingesta de proteínas de alto valor biológico (Schedenbach y Nussbaum, 1992).

Moreiras-Varela y col., (1990) han observado que en el consumo por grupos de alimentos las pacientes presentan ingestas inferiores (g/persona/día) de cereales y de grasas y aceites que las controles.

Esta tendencia a considerar los alimentos como "buenos" y "malos" viene impregnada de una serie de creencias y pensamientos propios de cada paciente, al igual que aparecen miedos irracionales en relación con los procesos de la digestión, la absorción y la utilización de la energía de los alimentos (Schebendach y Nussbaum, 1992). Así, consideran una práctica de sobrealimentación el hecho de comer entre horas, a pesar de llevar un control de la ingesta calórica diaria (Schebendach y Nussbaum, 1992). No obstante, según Huse y Lucas (1984),

los patrones individuales son muy diversos, tanto en la elección de alimentos como en la actitud en cuanto a los horarios y reglas que se autoimponen para las comidas.

Entre los comportamientos inusuales y rituales cabe destacar el rechazo a participar en las comidas familiares, la omisión sistemática de alguna comida, la trituración de los alimentos, y no comer otra comida que la cocinada por ellas mismas (Corcos y Jeammet, 1995). A veces las pacientes muestran preferencias por platos elaborados, con combinación de alimentos y frecuentemente con especias, que ingieren en solitario en comidas de larga duración, mientras que otras veces son cocinados sólo para otras personas. Aunque estos comportamientos son típicos de los estados de semiinanición y tienden a desaparecer con la realimentación y el aumento de peso (Rock y Yager, 1987), en ocasiones pueden permanecer a lo largo de la realimentación (Schebendach y Nussbaum, 1992) y puede incluso persistir en pacientes supuestamente "curadas" (Rosenvinge y Mouland, 1990; Windauer y col. 1993). En este sentido, se ha observado que la recuperación de las proporciones corporales no refleja necesariamente que se esté siguiendo un comportamiento alimentario normal (Jarman y col., 1991).

Un hallazgo importante fue descubrir que las pacientes no sufren anorexia propiamente dicha, es decir no pierden el apetito sino que, por el contrario, se hallan francamente preocupadas por la alimentación y la comida, coincidiendo en esto con otros estados de inanición (Bruch, 1985). Fernstrom y col. (1994) sugieren que las pacientes con AN conservan la señal o sensación de hambre ya que han observado que éstas comen voluntariamente, *ad libitum*, en 3-5 ocasiones al día. Sin embargo, dada la corta duración y contenido energético de las comidas parece existir también una cierta alteración en su sensación de la saciedad. Se desconoce si es por una actividad anormal del sistema nervioso central (Fernstrom y col., 1987; Hoebel y col., 1992), por señales periféricas del sistema intestinal (Gibbs y Smith, 1992), o una combinación de ambas. Se ha comprobado que cuando los niveles cerebrales de serotonina son altos inducen el consumo preferente de proteína y reducen la ingesta de carbohidratos (Blundell y Rogers, 1980). Por otro lado, numerosos argumentos indican que a nivel hipotalámico, la serotonina inhibe la ingesta alimentaria, reduciéndose la cantidad y duración de la comida, sin afectar al tiempo de latencia de la iniciación de las sucesivas comidas. Esto ha llevado a considerar que la serotonina actúa

ante todo favoreciendo la saciedad más que inhibiendo el hambre (Hill y Blundell, 1990). Estos efectos podrían estar actuando en el comportamiento alimentario anormal de pacientes con AN, pues se ha encontrado aumentado el intercambio de serotonina a nivel cerebral en esta patología (Morley y Levine, 1982; Blundell y Cooper, 1988; Halmi, 1996).

2.3.1.2.- INGESTA DE NUTRIENTES

2.3.1.2.1.- Energía y Macronutrientes

El grado de restricción calórica puesto de manifiesto en diversos trabajos es variable pues difieren en la etapa de la enfermedad y el método de evaluación. Un estudio retrospectivo realizado por Beaumont y col. (1981) señala una ingesta media de 701 kcal/d al comienzo de la enfermedad y de 296 kcal/d en una fase tardía. Rock y Yager (1987) encuentran cifras entre 600-900 kcal diarias.

Kumai y col. (1988) a través de historias dietarias, realizadas durante la primera semana de ingreso hospitalario, encuentran que la ingesta calórica está entre las 800 y las 1200 kcal/d y se sitúa en las 2370 kcal/d al repetir la encuesta unos 6 meses después de iniciarse el tratamiento.

Fernstrom y col. (1994) al cuantificar el consumo calórico diario, *ad libitum*, de pacientes de AN con bajo peso han encontrado una restricción calórica severa de la ingesta diaria (828 ± 210 kcal/día), reflejado en un bajo número de kcal/kg/día ($20,4 \pm 5,5$).

También Gwirtsman y col., (1989) han tenido bajo observación a pacientes anoréxicas hospitalizadas durante un periodo de fase estable de peso ($57,3 \pm 0,95\%$ del peso ideal). En este estudio se ha observado que las ingestas medias diarias (gramos) de proteínas, lípidos y carbohidratos, son inferiores a las del grupo control, de acuerdo con los datos obtenidos por otros investigadores (Marshall, 1978; Halmi, 1978).

Beaumont y col. (1981), a través de una reconstrucción de la ingesta de 24 horas correspondiente a la etapa de mayor emaciación de las pacientes han encontrado un

porcentaje de consumo de proteínas significativamente mayor que el observado en controles (21% vs 13%). A pesar de ello, podría ocurrir que dada la escasez del aporte calórico de la dieta, fuese necesaria la utilización de toda la proteína ingerida, impidiendo así mantener una reserva proteica apropiada (Schebendach y Nussbaum, 1992). Además muchas pacientes confiesan ser vegetarianas, por lo que es más difícil que la ingesta proteica posea un valor biológico adecuado (Schebendach y Nussbaum, 1992).

En condiciones de bajo peso, debe establecerse el rango de normalidad de la ingesta proteica, con relación a las IR, en g/kg de peso ideal (Schebendach y Nussbaum, 1992). Según Fernstrom y col. (1994), dicha ingesta proteica, sólo está ligeramente disminuida y permite una compensación fisiológica adecuada. Este autor propone la existencia de una causa fisiológica que aumenta el consumo proteico, como así lo sugieren estudios realizados con animales (Ashley, 1985). A este respecto, es importante tener en cuenta que de los 10 a los 16 años la proteína puede ser el nutriente limitante para el crecimiento (Hernández, 1993).

No obstante Forbes y col. (1984) determinan que es indiferente utilizar en la realimentación de las pacientes con AN una dieta rica en proteína (20 % de la ingesta energética) o baja (10 % de la ingesta energética), pues ambas modifican de la misma forma la composición corporal.

Se ha demostrado también una baja ingesta de grasa en AN. En este sentido, Beaumont y col. (1981) señalan un consumo de sólo 10 g de grasa en anoréxicas durante la etapa más grave de la enfermedad. Esta restricción de grasa dietaria total aumenta el riesgo de deficiencia de ácidos grasos esenciales, lo que ha sido documentado también por Langan y Farrell (1985) en un colectivo similar. Estos autores recomiendan una ingesta diaria relativamente alta de ácidos grasos esenciales para estas pacientes, de un 5 a un 7% de las calorías totales en forma de linoleico.

En relación con la ingesta de grasas, es interesante considerar que la pérdida de peso se asocia principalmente con variaciones en el porcentaje de energía ingerida aportada por éstas, y no tanto con los cambios en la ingesta energética total (Sheppard y col., 1991). En animales de experimentación se ha demostrado que el incremento del consumo de grasa en

ausencia de un aumento de la energía total ingerida conduce a un mayor depósito de grasa (Oscay y col., 1984; Salmon y Flatt, 1985; Oscay y col., 1987). La grasa dietaria tiene un efecto termogénico menor que los carbohidratos o la proteína y por eso puede ser almacenada como tejido adiposo con mucha mayor eficacia metabólica (Sheppard y col., 1991).

En cuanto a los carbohidratos, un estudio realizado por Crisp (1981) confirma que las pacientes con AN presentan una ingesta mínima de éstos, aproximadamente 40g al día, cuando la ingesta habitual de sociedades desarrolladas como la nuestra, supera los 300g/día (Moreiras y col., 1990).

A continuación se presenta un cuadro-resumen de una revisión de los trabajos que estudian la ingesta de energía y macronutrientes en pacientes con AN.

Estudio	Periodo estudiado	Pacientes AN (n, tipo)	Energía (kcal/d)	Proteínas (g/d)	Grasas (g/d)	CHO (g/d)
Thibault y Roberge, 1987	1	25, restrictivas	773±349	37±14	31±18	87±42
Moreiras-Varela y col., 1990	3	30, restrictivas 13, purgativas	1400±654	68±32	58±33	158±75
Gwirstman y col., 1989	1	14, restrictivas 10, bulímicas	1017±54	41±4	34±2	136±204
Fernstrom y col., 1994	2	8, restrictivas	828±210	29±19	12±11	151±33
Beaumont y col., 1981	4	17	701	38	-	-
	5	17	296	17	10	35

- 1 Previo al diagnóstico o en un periodo con mantenimiento de bajo peso
- 2 24 h de alimentación *ad libitum*, entre una y tres semanas después de la admisión hospitalaria
- 3 Durante tratamiento en cualquiera de sus etapas (ingreso o ambulatoria)
- 4 Comienzo de la enfermedad
5. Fase tardía de la enfermedad

2.3.1.2.2.- Micronutrientes

A pesar de lo que se creía en las descripciones más tempranas de los desórdenes alimentarios, los resultados de investigaciones posteriores indican que las deficiencias en micronutrientes en esta población pueden ser más habituales de lo que en un principio se admitía (Rock y col., 1987; Phillipp y col., 1988; Van Binsbergen y col., 1988; Mira y col., 1989; Rock y Vasantharajan, 1995).

2.3.1.2.2.1.- *Minerales*

Los requerimientos de minerales se incrementan durante la etapa de crecimiento acelerado de la adolescencia, sin embargo son muy frecuentes las ingestas inadecuadas en pacientes con desórdenes de la alimentación (Schebendach y Nussbaum, 1992).

La mayoría de las pacientes con AN se imponen una dieta cuyo aporte de calcio es aún más escaso que en los adolescentes sanos. A ello contribuye el que los productos lácteos, fuente importante de calcio, sean también ricos en grasa y calorías (Fisher, 1992; Key y Key, 1994). Hay que considerar el papel de este mineral en la adquisición del pico de masa ósea en las mujeres jóvenes, sobre todo en aquellas que pueden encontrarse bajo un mayor riesgo debido a su estado de hipoestrogenismo (Carpenter, 1994). Junto con la hipercortisolemia, ambos pueden promover la resorción ósea, y el calcio dietario tendría más bien un papel permisivo que causal (Arnaud y Sánchez, 1990; Abrams y col. 1993).

Se han referido ingestas de alrededor de 300 mg/d en AN (Rock y Yager, 1987; Thibault y Roberge, 1987) siendo las RDA americanas de 1200 mg entre los 11 y los 24 años y de 1000 mg las IR españolas entre los 10 y los 19 años. Aunque se han encontrado valores que alcanzan los 687 mg/día, aún se encuentran muy por debajo de las necesidades para la edad de las pacientes (Moreiras-Varela y col., 1990).

Las deficiencias nutricionales detectadas en la dieta de pacientes con AN afectan también al hierro, magnesio, y zinc (Nuñez y col., 1995).

La deficiencia de zinc provoca una pérdida del sentido del gusto y se ha propuesto como un factor perpetuador de la enfermedad, aunque en un estudio realizado por Casper y col (1980) en AN no se ha encontrado correlación entre ambos. Existen estudios (King, 1990) que han demostrado la intervención de mecanismos reguladores localizados en el intestino que regulan el balance de zinc incluso con ingestas muy bajas (3-5 mg/d). No obstante, se han encontrado anomalías en la absorción y metabolismo de este mineral en algunos enfermos con AN (Dusmore y col., 1985).

Se ha observado que el mayor incremento diario del contenido corporal de zinc sucede en la etapa del estirón de la adolescencia, por lo que pacientes que desarrollan la AN antes o durante el crecimiento puberal son susceptibles de sufrir las consecuencias más graves del déficit de zinc (Schebendach y Nussbaum, 1992). Algunos autores han señalado que la concentración de este mineral en plasma se encuentra disminuida y por tanto se recomiendan suplementos de zinc en la dieta de estas pacientes (Safai-Kutti y Kutti, 1984, 1986; McClain y col., 1992). Sin embargo existen resultados dispares al respecto. Así se ha encontrado una mejora significativa en los test psicológicos tras administrar durante 6 meses un suplemento de zinc a pacientes anoréxicas, aunque dicha terapia no tuvo ningún efecto sobre aspectos fisiológicos como la ganancia ponderal (Katz y col., 1987). Por el contrario otros estudios (Birmingham y col., 1994) han puesto de manifiesto que la suplementación con zinc es capaz de incrementar el doble el IMC en los pacientes que reciben el suplemento frente a los que ingieren un placebo.

Debido al consumo de una ingesta energética deficiente, es probable que la dieta de las anoréxicas sea también deficiente en hierro. A ello hay que añadir además el rechazo que presentan a la ingesta de carne roja y la baja biodisponibilidad del hierro procedente de verduras y cereales (Schedenbach y Nussbaum, 1992).

La deficiencia de micronutrientes se ha puesto de manifiesto también en un grupo de mujeres deportistas de élite, que cumplían criterios diagnóstico de AN o anorexia atlética, encontrándose ingestas bajas de calcio y hierro entre los minerales (Sundgot-Borgen, 1993).

2.3.1.2.2.2.- Vitaminas

Algunos de los síntomas de la enfermedad como la piel seca, el pelo fino y el lanugo son consecuencia de la malnutrición y pueden estar relacionados con un estado deficiente en vitaminas (Van Binsbergen y col., 1988b).

Se ha observado que suelen aparecer correlaciones estadísticamente significativas entre la ingesta de energía y la de algunas vitaminas, lo que demuestra que éstas son muy susceptibles de sufrir deficiencias con dietas hipocalóricas, como queda reflejado cuando se analizan los niveles sanguíneos.

Thibault y Roberge (1987), en un grupo en el que sólo incluyen pacientes del tipo restrictivo, encuentran que la baja ingesta de energía de las pacientes conlleva la reducción drástica del aporte de tiamina, riboflavina, niacina y ácido ascórbico, comparada con la de un grupo control. Por el contrario, al cuantificar la ingesta diaria por el método de "recuerdo de 48h", Moreiras-Varela y col. (1990) observan que la dieta de las pacientes se compone en gran medida de alimentos cuyo contenido en vitaminas y proteínas es especialmente alto. Ellos obtienen que, en lo que se refiere a las vitaminas, tan sólo las ingestas de tiamina y vitamina D, son inferiores a las mostradas por el grupo control.

Las vitaminas cuyas tasas plasmáticas parecen ser deficientes en mayor proporción en estas pacientes son tiamina, riboflavina y vitamina B₆ (Rock y col., 1987; Philipp y col., 1988; Nuñez y col., 1995). Rock y Vasantharajan (1995) han encontrado déficits de vitamina B₆ y riboflavina en un tercio de un grupo de pacientes con AN o BN recién admitidos a un programa de tratamiento, presentando una asociación entre un bajo porcentaje del peso correcto y un estado deficitario en riboflavina. En otro estudio realizado por Mira y col. (1989) se ha observado una asociación similar en relación con la situación ponderal y al estado deficitario de vitamina B₆.

Diversos autores han encontrado que los niveles plasmáticos de retinol y ésteres de retinol están elevados (Curran-Celentano y col., 1985; Van Binsberger y col., 1988; Mira y col., 1989). Se ha sugerido que las causas podrían ser un metabolismo alterado de los

mismos, unido a los bajos niveles de T3 circulante (Curran-Celentano y col., 1985), un defecto del funcionamiento del citocromo P450 bajo condiciones de déficit de proteína y micronutrientes (Anderson y Kappas, 1991; Rock y Curran-Celentano, 1994), o un aclaramiento retrasado de quilomicrones (Langan y Farrell, 1985; Vaisman y col, 1992; Rock y Curran-Celentano, 1994;).

Vaisman y col. (1992) aportan datos contrarios al encontrar tasas significativamente más bajas de vitamina A en pacientes anoréxicas que en los controles sanos, desapareciendo esa diferencia después de la realimentación. Por otro lado, señalan que las demandas de esta vitamina en pacientes anoréxicas en situación estable podrían estar disminuidas, ya que su masa tisular es menor. Cabe añadir que los niveles circulantes de retinol no son un buen indicador de su "status" porque las reservas hepáticas mantienen el nivel hasta que el órgano se halla muy empobrecido (Budowski y Sklan, 1989).

En relación con la vitamina A es necesario hacer referencia a la hipercarotenemia mostrada en ocasiones por pacientes con AN. Según Rock y Yager (1987), la concentración sérica de carotenos se encuentra con frecuencia elevada, debido probablemente a un defecto adquirido en su metabolismo, aunque también se han apuntado otras causas posibles, como un aumento de la absorción, una ingesta elevada, una liberación incrementada desde los depósitos grasos, o como sugieren Rock y Swendseid (1993), una escasa capacidad de almacenamiento debida a la reducción de masa corporal.

Curran-Celentano y col. (1985) han encontrado una alta relación entre hipercarotenemia, tasas elevadas de ésteres de retinol y una concentración baja de T3 en plasma. Por otro lado, a nivel intracelular la vitamina A (como ácido retinoico) funciona de forma similar a los estrógenos y las hormonas tiroideas, y los receptores nucleares pertenecen a la misma familia génica (Rock y Curran-Celentano, 1994), por lo que las interacciones entre estos compuestos podrían tener significación clínica. Así, una concentración alta de vitamina A podría relacionarse con una disfunción menstrual. En este sentido, se ha podido observar como pacientes hipercarotenémicas, después de reducir su ingesta de carotenos, son capaces de presentar una disminución en los niveles séricos de los mismos y de mejorar la función menstrual (Kemman y col., 1983). Sin embargo, la evidencia hasta la actualidad indica que la

hipercarotenemia en estas pacientes no implica un mayor riesgo de hipervitaminosis A (Rock y Curran-Celentano, 1994).

Respecto a la vitamina E se han encontrado datos contradictorios. Dowd y col. (1983), Langan y Farrell (1985) y Van Binsbergen y col. (1988b) encuentran concentraciones plasmáticas normales, sin embargo Vaisman y col (1992) han observado niveles más bajos en pacientes con AN que en controles, e incluso rayando el mínimo adecuado (5mg/L, Machlin y Brin, 1980). Langan y Farrell (1985), encuentran valores reducidos sólo para los tocoferoles β y γ por lo que sugieren que la ingesta a partir de alimentos que contienen vitamina E es deficiente y el aporte de esta vitamina se debe mayoritariamente a suplementos vitamínicos que se suelen suministrar a estas pacientes. En este sentido, se ha observado que la concentración plasmática de α -tocoferol es mayor en pacientes que consumen suplementos vitamínicos en comparación con los que no los ingieren y con el grupo control (Mira y col., 1989).

Por último, cabe señalar que la deficiencia de vitaminas puede jugar un papel importante en la alteración de la función cognitiva y en la comorbilidad de los desórdenes psiquiátricos que se observan en esta población (Hamsher y col, 1981; Rock y Curran-Celentano 1994). La vitamina E se ha relacionado con problemas cognitivos y neuropsicológicos, por lo que hay que considerar su interés clínico, siendo necesaria una mayor investigación para averiguar las circunstancias en que puede aparecer una alteración en la biodisponibilidad de esta vitamina. Tiamina, riboflavina y vitamina B₆ también pueden contribuir a los problemas cognitivos y a las características fisiológicas asociadas con la semiinanición de la AN (Rock y Curran -Celentano, 1994). Los requerimientos de estas vitaminas están en función de la utilización de sustratos, la gravedad de la malnutrición, la realimentación y la etapa de recuperación. No obstante, la medida de los niveles sanguíneos parece ser de poca utilidad clínica excepto que la historia o el examen físico indiquen que puede existir una deficiencia específica (Kreipe y Higgins, 1995).

Con todo, en general se puede señalar, de acuerdo con Rock y Curran-Celentano (1994) que si la realimentación se lleva a cabo con un incremento de la energía dietaria a partir de alimentos de uso habitual y en variedad suficiente, es muy probable que se aporten

las cantidades de vitaminas y minerales necesarias para corregir las deficiencias sin necesidad de administrar ningún tipo de suplementación. De hecho se ha indicado que dosis altas de suplementos pueden ser perjudiciales, tanto por el efecto que puede causar un exceso de un determinado micronutriente como por interacciones adversas con otros elementos (como ocurre entre zinc y cobre) (Sufai-Kutti y Kutti, 1986; Kreipe y Higgins, 1995). A pesar de ello, se ha recomendado utilizar dosis bajas de suplementos vitamínicos, con minerales al nivel de las RDA, para los enfermos crónicos (Rock y Curran-Celentano, 1994).

A pesar de los estudios realizados, no parecen existir suficientes trabajos que establezcan claramente cuáles deberían ser las ingestas recomendadas de energía y nutrientes en este grupo de pacientes, teniendo en cuenta su deteriorada composición corporal, su estado metabólico y la necesidad de recuperar el peso perdido de forma duradera.

2.3.2.- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Las medidas antropométricas básicas son útiles para establecer una primera valoración nutricional del sujeto a estudiar. En el caso de la AN estas determinaciones son importantes en el diagnóstico, además de servir para elegir el tipo de tratamiento a utilizar y ayudar a valorar los progresos de las pacientes y en definitiva los resultados de la terapéutica (Toro y Vilardell, 1987; INSALUD, 1995).

La talla es el parámetro antropométrico menos afectado por la enfermedad, pues tan sólo en las pacientes más jóvenes es relativamente frecuente una estatura baja. Ello es debido a que la probabilidad de alteraciones en el crecimiento, como consecuencia de la malnutrición, es mayor en aquellas niñas cuyo inicio de la enfermedad se produce antes de la aparición de la menstruación (Nussbaum y col., 1985). Este hecho es fácil de comprender si se tiene en cuenta que la menarquia se observa habitualmente al año siguiente del pico de máximo crecimiento, ocurriendo a partir de entonces un crecimiento mínimo, que puede ser tan sólo de 0,5 cm. (Mataix, 1998). Así, la AN prepuberal puede dar lugar a un retraso en la menarquia con relación a la edad cronológica o amenorrea primaria, acompañado de un retraso del crecimiento en longitud.

Tras alcanzar el período de desaceleración en el aumento de la talla, el peso sigue aumentando por deposición de tejido adiposo. En situación normal, la ganancia de peso total en la segunda década de la vida es sustancial. Por el contrario, en el caso de la patología que nos ocupa, como ya se ha mencionado anteriormente, la emaciación puede ser severa, llegándose a pérdidas de hasta el 60% del peso normal (Beaumont y col., 1993). Se ha establecido que se debe tener al menos un 80% del peso ideal para que la menstruación tenga lugar con normalidad (Beaumont y col., 1976; Pirke y col., 1979). En particular, la depleción del compartimento graso y la alteración de hábitos alimentarios se han propuesto como factores implicados en la disminución de los niveles de estrógenos séricos y en el estado gonadotrópico de características pre-adolescentes observados en las pacientes con AN (Garfinkel y Garner, 1982; Rigotti y col., 1984).

Una vez que las pacientes son sometidas a tratamiento, pero sin ser forzadas a comer, la tasa de ganancia ponderal es variable. Así lo han descrito Vaisman y col. (1991) observando los resultados de un protocolo muy empleado de intervención, en el que las pacientes pueden elegir entre ganar peso o perder privilegios durante el tratamiento. De cualquier forma, las pacientes son dadas de alta del hospital con pesos siempre algo inferiores al ideal, situándose en ocasiones, en torno al 12%-15% por debajo del mismo (Kumai y col., 1988; Vaisman y col., 1991). Además, la mayoría de las pacientes permanecen más o menos delgadas en estudios de seguimiento de duración variable (Hsu y col., 1979; Hall y col., 1984; Tolstrup y col. 1985; Rosenvinge y Mouland, 1990; Jeammet y col., 1991; Ratsanuriya y col. 1991; Halmi y col, 1991; Herzog y col. 1993; Steinhausen y Seidel, 1993; Hebebrand y col., 1996; Marcos y col., 1997).

En este sentido, en la descripción de las poblaciones utilizadas en estudios sobre trastornos de la conducta alimentaria, en general, se prefiere utilizar el IMC antes que el porcentaje de desviación respecto al peso medio de una población de características similares o la desviación del peso ideal para la talla (Hannan y col., 1995; Woodside, 1995). Se ha visto que los valores de IMC al ingreso hospitalario se correlacionan con los valores en el seguimiento. Los resultados del trabajo de Hebebrand y col. (1996), realizado en pacientes con AN en fase aguda y en un período de varios años de seguimiento, indican que el IMC en el momento de iniciar el tratamiento influye en el peso que va a presentar un paciente en el

futuro. Los pacientes que parten de un IMC muy bajo ($\leq 12 \text{ kg/m}^2$) no muestran una mayor tendencia, tras seguimientos largos, a experimentar incrementos en el IMC por encima del incremento medio. Se ha sugerido que el valor de IMC en el momento de la admisión puede incluso predecir con bastante certeza la mortandad a causa de la emaciación, así como la cronificación de la AN. Así pues, el empleo de este índice está tan difundido en relación con esta enfermedad que es frecuente establecer el diagnóstico de la AN basándose, entre otros, en criterios relacionados con el IMC (Lewelyn-Jones y Abraham, 1984; Beaumont y col., 1988; APA, 1994).

El IMC se utiliza también como variable dependiente en estudios de evaluación terapéutica (ej. Killen y col. 1993). Sin embargo, hay que tener en cuenta que carece de exactitud como estimador indirecto de la grasa corporal en sujetos no obesos. De hecho, aunque existen buenas correlaciones entre el porcentaje de masa grasa (MG) y el IMC (Kushner y Schoeller, 1986; Brodie y Slade, 1988; Heymsfield y col., 1990; Hergenroeder y col., 1991; Casper y Schoeller 1993; Hannan y col., 1995; Probst y col., 1996), diversos estudios realizados tanto en población de adolescentes sanos, como en pacientes con AN, han mostrado que los resultados no son buenos cuando se trata de explicar o predecir la variabilidad en el %MG a través del IMC (Hannan y col., 1995; Probst y col., 1996). Así, en pacientes con desórdenes alimentarios deben tenerse en cuenta las alteraciones electrolíticas y del balance de fluidos a la hora de interpretar cambios en el IMC como modificaciones sufridas en la grasa corporal (Mitchell y Truswell, 1987; Hannan y col., 1995).

Hannan y col., (1993) establecen que un determinado valor de masa grasa puede ser un mejor objetivo en el tratamiento de la AN que uno de IMC, así como para establecer el grado de severidad de la enfermedad. Se ha sugerido que la cantidad de grasa corporal en el momento de recibir el alta puede ser un factor importante en el resultado a largo plazo de la enfermedad (Frisch, 1988). También Trocki y col. (1998) opinan que el empleo del IMC u otros parámetros relacionados con el peso presenta diversos problemas, como la variabilidad existente entre sujetos adolescentes de la misma edad y talla en función de su estadio puberal. Por lo tanto, su comparación respecto a los valores normales, representados por las tablas construidas a partir de poblaciones, no constituye un método apropiado para juzgar la

respuesta a la terapia nutricional. En su lugar, consideran más útil la determinación de la masa celular del cuerpo por medida del potasio corporal total.

Ciertamente, el estudio antropométrico con profundidad requiere analizar la composición corporal como método de cuantificación de las reservas corporales de la paciente. El depósito graso subcutáneo puede evaluarse por el pliegue tricípital comparado con los valores de referencia de una población estándar (Frisancho, 1981). Por su parte, el porcentaje de grasa corporal total puede calcularse a partir de la suma de cuatro pliegues medidos en las localizaciones bicipital, tricípital, suprailíaca y subescapular (Durnin y Womersley, 1974).

Sin embargo, en algunas ocasiones, la medida de pliegues cutáneos para evaluar la grasa subcutánea puede carecer de exactitud, sobre todo en estados de deshidratación. Además existen pocos estudios en los que se haya comparado el grosor de pliegues cutáneos con métodos de referencia para la determinación de la composición corporal. Por otro lado al utilizar la técnica del grosor de los pliegues cutáneos se asumen valores constantes para la compresibilidad y el grosor de la piel y para el contenido en grasa del tejido adiposo (Martin y col., 1985), consideraciones que pueden no ser válidas en el análisis de composición corporal de pacientes con AN. Además, el edema en la piel y zona subcutánea puede enmascarar el grado en que ha tenido lugar la pérdida de tejido subcutáneo durante la inanición; sin embargo, las zonas donde se miden los pliegues bicipital, tricípital, subescapular y suprailíaco se ven poco afectadas y la escasez de grasa corporal en estas pacientes incrementa la facilidad de la identificación anatómica y el acceso al lugar de medida, permitiendo así una estimación de la masa grasa potencialmente más exacta (Birmingham y col., 1996). En resumen, la medida de los pliegues parece ser el mejor método alternativo por su sencillez y bajo coste, y la principal utilidad de esta herramienta se encuentra en el seguimiento del progreso de un paciente durante el tratamiento, más que en la definición del nivel de grasa corporal en un momento dado (Kreipe y Higgings, 1995; Hannan y col., 1995; Probst y col., 1996). El único inconveniente es que requiere práctica para localizar precisamente el lugar de la medida y obtener resultados fiables y reproducibles (Lohman, 1981; Birmingham y col., 1996).

En cuanto al compartimento magro, puede evaluarse a través de la circunferencia muscular del brazo, para la que también existen valores estándares de población sana (Frisancho, 1981). Vaisman y col. (1988a) han encontrado en sus pacientes de AN que existe una correlación positiva entre la circunferencia muscular del brazo y la masa libre de grasa calculada a partir de la medida del potasio corporal total.

La malnutrición asociada a la AN tiene un perfil marásmico, caracterizado por una depleción significativa del tejido graso y los depósitos de proteína somáticos pero con un compartimento proteico visceral relativamente intacto y una bioquímica normal (Vaisman y col., 1988a; Schedenbach y Nussbaum, 1992). El descenso en la grasa corporal que tiene lugar en los pacientes de AN, debido a la restricción prolongada de la ingesta de nutrientes y a la pérdida de peso, tiene importantes consecuencias fisiológicas en términos de morbilidad y mortalidad (Russell y col., 1983).

Los datos que se tienen acerca del porcentaje de grasa normal en mujeres sanas oscilan entre los valores medios de un 24% (Jackson y Pollock, 1985) y un 28% (Mitchell y Truswell, 1987). Los valores mínimos que se citan para ellas varía entre 7 y 14% (Behnke y Wilmore, 1974; Katch y col., 1980; Williams y col., 1984), y cuando el porcentaje de masa grasa desciende por debajo del 5% lleva asociada alguna patología (Steinbaugh, 1984).

En un estudio que incluye 200 pacientes de AN se observa que un 61% de ellas presenta un porcentaje de grasa corporal inferior al 15%, e incluso un 25% de las mismas muestra valores por debajo del 10%, siendo la media de 13,5% (Probst y col., 1996), lo que coincide con lo obtenido por otros autores que utilizan los mismos métodos, medida de pliegues cutáneos y pesada bajo el agua (Davies y col., 1978; Russell y col., 1983; Charest-Lilly y col., 1987; Vaisman y col., 1988; Mayo-Smith y col., 1989; Casper y col., 1991; Krahn y col., 1993).

El severo deterioro del depósito graso se pone de manifiesto también en las pacientes ambulatorias estudiadas por Dempsey y col., (1984b), pues muestran un grosor medio del pliegue tricípital que representa tan solo un 39,4% del estándar de población sana (Frisancho,

1974); mientras que la circunferencia muscular del brazo es un 74,3% respecto al estándar, dando idea de la existencia de una depleción muscular moderada.

Para diversos autores las pérdidas son mucho más acusadas en el compartimento graso que en el muscular (Johnston y col., 1988; Mayo-Smith, 1989). Un ejemplo de la magnitud tan notable del cambio experimentado en aquel lo obtuvieron Mayo-Smith y col. (1989) al estudiar la distribución de la grasa mediante la técnica de tomografía computerizada, encontrando que la grasa intrabdominal de pacientes anoréxicas es la mitad que la de controles y la grasa subcutánea es cinco veces menor.

También por medio de la absorciometría dual de rayos X se ha obtenido que la pérdida de peso se debe en mucha mayor proporción a la depleción del depósito graso que al desgaste proteico (Mazess y col., 1990; Lambert y col., 1997).

La reducción de la masa grasa, según diversos autores, oscila entre una cantidad tan baja como el 9% en jóvenes adolescentes con AN hasta 23% en mujeres adultas (Fohlin, 1977; Forbes y col., 1982; Russell y col., 1983; Dempsey y col., 1984; Pirke y col., 1986; Vaisman y col., 1988; Melchior y col., 1989; Casper y col., 1991; Fransilla-Kallunki, 1991; Vaisman y col., 1992; Casper y Schoeller, 1993). La gran variabilidad encontrada se debe además a diferencias en la pérdida de peso entre los diversos estudios (Casper y Schoeller, 1993).

En cuanto a la reducción de la masa magra distintos autores la sitúan alrededor del 14% (Ljuggren y col., 1957; Fohlin, 1977; Forbes y col., 1982; Russell y col., 1983; Pirke y col., 1986; Vaisman y col., 1988; Melchior y col., 1989; Casper y col., 1991; Fransilla-Kalunki, 1991). Sin embargo, no está del todo establecido hasta que punto se ve afectado el depósito muscular. Powers y col. (1995) señalan que los cambios que experimentan las pacientes de AN en su composición corporal podrían no ser exactamente los que ellas esperan, pues puede haber una pérdida significativa de masa magra de acuerdo con el déficit de potasio corporal total, hallado en pacientes con desórdenes alimentarios. Por el contrario, Dempsey y col. (1984b) destacan una pérdida mayoritaria de grasa basándose en que sus pacientes anoréxicas presentan un elevado cociente TBK/TBW (potasio corporal total/ agua

corporal total). Ambos parámetros se encuentran aumentados por kg de peso corporal en pacientes respecto a controles. Los autores explican estos resultados por un desgaste extremo de los depósitos de grasa con una masa celular corporal menos desgastada y relativo mantenimiento de la integridad celular.

Los estudios del contenido del agua corporal encuentran sistemáticamente un descenso del contenido total de la misma y un aumento del agua extracelular calculada como porcentaje del peso corporal (Ljunggren y col., 1957; Vaisman y col., 1988; Casper y col., 1991; Casper y Schoeller, 1993; Krahn y col., 1993). Este fenómeno se manifiesta como edema. Por ello, a juicio de Lukaski (1987), los métodos basados en la estimación del contenido en agua para calcular la masa magra, no son de utilidad en estos pacientes.

La realimentación continuada consigue mejorar tanto el compartimento magro como el graso, si bien la ganancia de peso inicial en el comienzo del tratamiento se debe a la rehidratación y a que se reponen los depósitos de glucógeno (Schedenbach y Nussbaum, 1992). De acuerdo con esto, Walker y col. (1979), Forbes y col., (1982; 1984) y Pirke y col. (1986) encuentran que en la fase temprana de la realimentación la mayor proporción del peso ganado corresponde a proteína y agua, mientras que proporcionalmente se gana más grasa en el periodo final de la realimentación. Los cambios en el agua extracelular durante las primeras semanas del tratamiento pueden dar cuenta de una gran proporción del aumento estimado de la masa magra. Según el cuerpo adquiere una distribución más normal de masa magra y grasa, una cantidad creciente del tejido depositado es grasa. Russell y col. (1994) también comparten esta idea pues señalan que existe prioridad en la reposición del contenido proteico, ya que aunque la mayor parte del peso ganado corresponde a aumentos en la masa grasa, el compartimento muscular adquiere un valor más normal en relación a controles.

Así, podrían resumirse en tres las razones para que la ganancia de peso inicial se produzca de forma relativamente rápida: 1) almacenamiento de fluidos extracelulares, 2) la tasa metabólica en reposo es muy baja, 3) el nuevo tejido se compone en casi dos tercios de masa magra, que requiere mucha menos energía en su producción que el tejido graso (Kreipe y Higgins, 1995). De esta forma, el número de calorías necesario para ganar un kilogramo de peso se incrementa durante el curso del tratamiento. Ello se debe, por un lado, al aumento de

la masa corporal y con ello de la tasa metabólica basal y por otro, a que durante la última fase de la realimentación se gana más proporción de masa grasa, la cual requiere más calorías para su síntesis que la masa magra (Salisbury y col., 1995).

De acuerdo con lo expuesto hasta ahora, parece lógico que los parámetros antropométricos que reflejan la depleción de la masa grasa, como son el pliegue subcutáneo tricípital y la relación peso-talla, se muestren como los más comprometidos en la primera valoración nutricional que el clínico realiza de las pacientes, como también lo es el que sean estos mismos parámetros los que experimentan un incremento mayor con el tratamiento nutricional (Megia y col., 1994).

Los trabajos sobre composición corporal que estudian el periodo de la recuperación ponderal señalan que entre un 32 y un 77 % del peso ganado es grasa (Mitchell y Truswell, 1987). Estudios más recientes han situado el aumento de masa grasa establecido por el grosor de pliegues cutáneos en un 54% en el caso de Waller y col. (1996) y en un 43% en el estudio de Orphanidou y col. (1997). La ganancia de masa libre de grasa podría rondar el 46% del peso ganado (Waller y col., 1996). Este resultado es comparable al de trabajos previos (Melchior y col., 1989; Krahn y col., 1993), pero menor que el 68% encontrado por Russell y col. (1983) o el 57% de Orphanidou y col. (1997).

Salisbury y col. (1995) opinan que, en general, los datos de composición corporal de los distintos estudios de realimentación sugieren que al menos el 50% del peso ganado es masa grasa. Esta conclusión se basa en que se necesitan un exceso medio por encima de los requerimientos basales de 7462 kcal por kg de peso ganado, que es el valor medio entre las 9300 kcal y las 5300 kcal que requiere la ganancia de un kg de grasa y de proteína respectivamente.

Según se puede establecer de los resultados obtenidos a partir de las medidas del grosor de pliegues cutáneos y de las circunferencias corporales en pacientes con AN en realimentación, se produce un mayor depósito de grasa corporal en las regiones centrales (pecho, abdomen cadera y muslo) que en las extremidades (brazo y pantorrilla) (Orphanidou y col., 1997).

A pesar de la mayor afectación del depósito graso, desde la perspectiva clínica es más útil centrarse en la masa magra que en la masa grasa. Por ejemplo, se ha sugerido que podría existir una relación entre la depleción del depósito proteico o del nitrógeno corporal y la cronicidad en la AN, pues se ha observado una correlación positiva con el número de hospitalizaciones (Russell y col., 1994a). Por otra parte, la hipótesis de Frisch (1977), ya comentada en el apartado anterior, acerca de la necesidad de un nivel mínimo de grasa para la iniciación y mantenimiento de los ciclos menstruales, no está del todo esclarecida, mientras que el incremento del compartimento magro facilita la recuperación de un funcionamiento físico normal (Kreipe y Higgins, 1995).

2.3.3.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS: SERIE ROJA

Existe una gran controversia respecto a las alteraciones hematológicas que se producen en la AN, debido a la gran disparidad de los resultados encontrados. Parece, de acuerdo con hallazgos de varios investigadores, que la severidad de los cambios hematológicos se correlaciona ampliamente con el déficit de peso (Herpertz-Dalhman y Reschmidt, 1988). Devuyst y col., 1993 han encontrado una correlación positiva entre IMC y número de eritrocitos, leucocitos y neutrofilos, y Lambert y col. (1997) señalan que existe una alta correlación de la concentración de hemoglobina con la masa grasa expresada tanto en valor absoluto como en porcentaje de peso corporal. En este sentido, se han obtenido pruebas de que las alteraciones hematológicas, en los casos más graves de AN, se relacionan con cambios en la médula ósea caracterizados por la sustitución de la sustancia grasa medular, por otra de naturaleza ácida mucopolisacárida, que ofrece un patrón de tipo acuoso en la imagen de resonancia magnética (Mant y Faragher, 1972; Van de Berg y col., 1994; Lambert y col., 1997).

En trabajos previos, nuestro grupo ha encontrado diferencias tanto en el número de eritrocitos como en la concentración de hemoglobina de las pacientes anoréxicas en relación con un grupo control, observándose que las pacientes en fase aguda o emaciadas muestran una concentración de eritrocitos en el límite inferior del rango normal (NHANES II) y un porcentaje de anemia que incluye el 18% de las pacientes, mientras que cuando se estudian otras enfermas que han recuperado parte del peso, la situación de estos parámetros mejora

significativamente y el porcentaje de anemia disminuye a un 11%. Sin embargo aún presentan diferencias significativas respecto a controles (Santacruz, 1989).

La manifestación de la desnutrición en forma de anemia no es un síntoma generalizado en esta patología (Passmore y Eastwood, 1986d; Bhanji y Mattingly, 1988). Sin embargo, se han encontrado porcentajes de anemia en torno al 27-33%, significativamente mayores que en los grupos controles (Rieger y col., 1978; Palla y Litt, 1988, Devuyt y col., 1993).

En la mayoría de los casos esta anemia es de tipo normocrómico, y sólo a veces es marcadamente ferropénica, y por tanto microcítica e hipocrómica (Drossman y col., 1979). Cuando se presenta, no es de forma grave; Mant y Faragher (1972) describen una anemia leve por deficiencia subclínica de hierro y ácido fólico en pacientes con AN. Para Schedenbach y Nussbaum (1992) el hecho de que la anemia ferropénica no sea muy común pudiera explicarse por un descenso de las necesidades en mujeres amenorreicas, además de por el estado catabólico. Devuyt y col. (1993) refieren que la anemia es normocítica en el 66% de los casos y megaloblástica en menos del 25%. En vista de que los valores de proteínas séricas, hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ suelen ser normales, se ha apuntado que la deficiencia de otros nutrientes como ácidos grasos esenciales o elementos traza podrían estar implicados en las alteraciones hematológicas y de la médula ósea (Devuyt y col., 1993).

Cuando el paciente muestra una anemia moderada se ha podido observar que la realimentación la empeora inicialmente, lo que se podría atribuir a una hemodilución (Toro y Vilardell, 1987). De forma similar, Forbes y col. (1984) han observado una disminución del hematocrito durante la realimentación que se hace más marcada a medida que la dieta contiene menos proteína.

2.3.4.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

La realización de pruebas rutinarias de laboratorio complementan el resto de las medidas que se llevan a cabo durante la exploración de pacientes con estos síndromes. Además, estas determinaciones analíticas sirven para excluir otras causas de inanición y

aportan datos para evaluar con cierta profundidad el grado de malnutrición (Toro y Vilardell, 1987).

El chequeo analítico inicial que debe efectuarse de forma complementaria en una paciente anoréxica, aparte del hemograma, incluye (INSALUD, 1995):

- Cloro, sodio, potasio.
- Gasometría (capilar o venosa).
- Urea, creatinina, glucosa, GOT, GPT, γ -GT, fosfatasa alcalina.
- Colesterol, triglicéridos.
- Calcio, fósforo, magnesio, zinc.
- Proteínas totales, albúmina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol.
- Hierro, ferritina, transferrina.

2.3.4.1.- GLUCEMIA

Los niveles de glucosa están más sujetos a un control hormonal, regulado por la insulina, que a influencias nutricionales. A pesar de esto, cuando la ingesta de todos o algunos macronutrientes es muy baja se producen ligeros descensos de la glucemia (Dietz y Wolfe, 1985).

Los niveles basales de insulina, glucosa y glucagón plasmáticos aparecen reducidos en AN (Zuñiga-Guajardo y col., 1986; Kumai y col., 1988; Kirriker y col., 1990). Thibault y Roberge (1987) encuentran, en pacientes anoréxicas en ayunas, concentraciones de glucosa en el límite inferior de los valores normales, pero sin llegar a situaciones de hipoglucemia, y lo asocian a unos niveles bajos de hormonas pancreáticas.

Al realizar un test de sobrecarga oral o intravenosa de glucosa en pacientes con AN se obtienen respuestas anormales, aunque a través de mecanismos diversos. El tipo de alteraciones observadas apunta a: 1) un disparo de la secreción de insulina (Schweiger y col., 1986). Este tipo de respuesta se presenta también en situaciones de inanición (Unger y col., 1963). 2) una respuesta de insulina prolongada (Crisp, y col., 1967). 3) una respuesta de

insulina menor que en controles junto con niveles de glucagón más elevados que indican un fallo en la supresión de las células alfa pancreáticas (Kumai y col., 1988).

Todas ellas se manifiestan como una alteración de la tolerancia a la glucosa, la cual se considera secundaria a la pérdida de peso, ya que remite con la recuperación del mismo. Diversos autores han determinado que los valores de glucosa, insulina y glucagón inicialmente bajos se restauran con la normalización del peso (Kanis y col., 1974; Casper y col., 1977). Sin embargo, también hay discrepancias respecto a la reversibilidad de las alteraciones enumeradas, pues Kumai y col. (1988) encuentran que la respuesta de la glucosa y el glucagón se normalizan con el aumento de peso, pero la de la insulina no se recupera. Por su parte, Crisp y col., (1967) observan que la respuesta prolongada de insulina a una sobrecarga oral de glucosa todavía se mantiene después de la recuperación del peso normal.

Cuando los depósitos de glucógeno se agotan, la lipólisis se convierte en la fuente principal de obtención de energía. Este proceso libera ácidos grasos y cuerpos cetónicos como ácido β -hidroxibutírico, que aparecen elevados en AN y BN (Pahl y col., 1985; Pirke y col., 1987).

2.3.4.2.-PERFIL LIPÍDICO SANGUÍNEO

En repetidas ocasiones se han encontrado concentraciones elevadas de colesterol circulante en pacientes con desórdenes alimentarios (Klinefelter, 1965; Crisp y col., 1968; Nestel, 1974; Halmi y Fry, 1974; Mordasini y col., 1978; Banji y Matlingly, 1981; Casper, 1986; Mira y col., 1987; Arden y col., 1990). La prevalencia de hipercolesterolemia en pacientes de AN que han sido estudiadas bien durante tratamiento intrahospitalario o en período ambulatorio ronda el 50% (Sánchez-Muniz y col., 1991; Megia y col., 1994). De acuerdo con Mira y col. (1987) y Thompson (1984) esto puede llevar a un aumento del riesgo de enfermedad coronaria.

La separación y cuantificación de las fracciones lipoproteicas refleja frecuentemente una elevación de la fracción colesterol-LDL (Mordasini y col., 1978). En relación con esto, la apolipoproteína B, mayoritariamente presente en esta fracción, se encuentra elevada en

plasma con una prevalencia también del 50% y con valores medios superiores a los de sujetos sanos (Sánchez-Muniz y col., 1991; Varela y col., 1997).

La alteración del metabolismo lipídico puede estar relacionada con ciertas modificaciones en el sistema endocrino, ya que las hormonas tiroideas, los estrógenos y los corticosteroides están todos relacionados con la síntesis y regulación de las lipoproteínas y sus receptores (Rock y Curran-Celentano, 1994). El hipoestrogenismo se ha vinculado a la hipercolesterolemia como factor determinante de la alteración del metabolismo lipídico, dada la mayor frecuencia del colesterol elevado en los pacientes con amenorrea (Mira y col., 1988). Además, se ha querido tomar como otra muestra de la alteración del metabolismo de los lípidos el hallazgo de niveles elevados de vitaminas liposolubles como β -carotenos y α -tocoferoles asociados a la hipercolesterolemia (Robby y col., 1974; Mira y col., 1989). Sin embargo, no siempre se ha logrado encontrar correlación significativa entre los niveles de estas vitaminas y el colesterol (Robby y col., 1974; Megia y col., 1994).

Los factores dietarios que elevan el colesterol-LDL incluyen las grasas saturadas como principal factor implicado, el exceso de calorías ingeridas y el colesterol dietario (Keys y col., 1957; Keys y col., 1965; Hegsted y col., 1965). Los factores dietarios que rebajan el colesterol son la fibra soluble y la sustitución en la dieta de las grasas saturadas por las insaturadas o por carbohidratos complejos (Stone, 1994). En este sentido, hay que indicar que en la dieta de las anoréxicas no parece típico encontrar grandes cantidades de grasas saturadas y colesterol que puedan ocasionar una hipercolesterolemia (Rock y Curran-Celentano, 1994).

Aunque se han barajado otras teorías para explicar los altos valores de colesterol encontrados en estas enfermas, como son la alteración de la función tiroidea o una disminución en la tasa metabólica basal, la más defendida en la actualidad es la que relaciona la hipercolesterolemia con una baja ingesta calórica (Halmi, 1978). Stone (1994) propone que la causa podría ser un descenso en la tasa de recambio del colesterol y de los ácidos biliares debido a la reducción de la ingesta. De acuerdo con esta hipótesis, Nestel (1974), haciendo un balance de esteroides, teniendo en cuenta el colesterol ingerido y los esteroides ácidos y neutros excretados, llega a la conclusión de que la hipercolesterolemia refleja una excreción

disminuida de ácidos biliares y una posible retención del colesterol dietario. En relación con esto, se sabe desde antiguo que la eliminación de los ácidos biliares disminuye en condiciones de inanición (Gordon, 1959). También se ha demostrado que la pérdida de peso moviliza las reservas de colesterol de los tejidos al plasma (Miettinen y col., 1968).

Rock y Vasantharajan (1995) han encontrado un descenso en la concentración plasmática de triglicéridos en un grupo de 9 pacientes después del tratamiento, pero no de la colesterolemia. Halmi y Fry (1974) tampoco han observado modificación alguna de la concentración de colesterol circulante tras la recuperación ponderal en 12 pacientes de AN. Por el contrario, Mordasini y col. (1978) hallan en pacientes que recuperan peso una normalización de los niveles de colesterol, mientras que su concentración permanece alta en los pacientes cuyo peso no varía. De acuerdo con estos resultados, en trabajos previos nuestro grupo ha encontrado en pacientes en fase aguda, con un peso por debajo del 75% del peso ideal, concentraciones de colesterol, triglicéridos y Apo B más elevadas que en controles, mientras que los pacientes, con un peso entre 75 y 90% del ideal, tienden a normalizar estos parámetros (Sánchez-Muniz y col. (1991).

Por su parte, Forbes y col (1984), en su estudio de recuperación nutricional utilizando dos dietas distintas, una con un alto y otra con un bajo contenido proteico, han observado descensos de un 25 % y un 22%, respectivamente, en el colesterol sérico de las pacientes; y Arden y col. (1990) han detectado que la realimentación de enfermas con AN lleva consigo un aumento de la fracción colesterol-HDL y de las apoproteínas A1 y B a medida que las pacientes ganan peso.

Rock y Curran-Celentano (1994) alertan de que no deben relacionarse las alteraciones cardíacas observadas en la AN con los problemas cardiovasculares derivados de la hipercolesterolemia y añaden que, de hecho, la evidencia sugiere que el aumento de la cantidad de grasa y colesterol en la dieta de realimentación de las pacientes, produce un descenso de las concentraciones de colesterol-LDL, a condición de que éstas consigan restaurar el peso y superar su estado de malnutrición.

2.3.4.3.-ENZIMAS

En lo que respecta a la AN, los enzimas de la transaminación aparecen con frecuencia elevadas (Casper, 1986; Palla y Litt, 1988). Laminie de Clairac y col. (1989) atribuyen el aumento de GOT y GPT a una probable infiltración grasa del hígado.

Halmi y Falk (1981), Milner (1985) y Van Binsbergen y col. (1988b), encuentran elevaciones de GPT y GGT séricas en jóvenes anoréxicas respecto a controles bien nutridas, señalando que ello podría ser indicativo de una disfunción hepática y/o de la deshidratación. Durante la realimentación se ha detectado un aumento de la actividad de la GOT en suero, que desaparece posteriormente al recuperar el peso (Halmi y Falk, 1981).

Sin embargo, los valores medios de las transaminasas son normales en diversos estudios (Varela y col., 1991; Vaisman y col., 1992).

Respecto a la FA, la situación que se encuentra en las pacientes parece ser variable. Como en el marasmo, numerosos trabajos coinciden en afirmar que no se modifica en el curso de la anorexia nerviosa, salvo en algunas excepciones. Así Forbes y col. (1984), Curran-Celentano y col. (1985) y Van Binsbergen y col. (1988b), observan que la actividad sérica de FA en estas pacientes se encuentra en el rango normal y es estadísticamente semejante a la actividad observada en jóvenes controles. Sin embargo, en trabajos previos realizados por nuestro grupo, se ha señalado que existe una disminución no asociada a un déficit de zinc, y que por tanto podría reflejar una situación de ahorro proteico y energético (Varela y col., 1992). Por último, coincidiendo con el período de realimentación, Halmi y Falk (1981) encuentran que aparece elevada la actividad en suero de la FA.

En cuanto a lo que aparece en la literatura sobre la LDH en AN, los resultados también son diversos. Nuestro grupo ha observado niveles inferiores a los de controles pero dentro del rango normal (Varela y col., 1991). Sin embargo, Toro y Vilardell (1987) citan el caso de una paciente con una larga historia de anorexia nerviosa que presentaba un estado marásmico al ingreso en el hospital, y en la que los valores de LDH estaban, en este caso, incrementados. Del mismo modo, se han encontrado valores elevados de LDH en suero,

cuando las anoréxicas se hallan en proceso de realimentación (Halmi y Falk, 1981) o bajo tratamiento con antidepresivos (Curran-Celentano y col., 1985).

El efecto de los fármacos antidepresivos sobre la actividad de las enzimas hepáticas es un hecho suficientemente conocido (Physician's Desk Reference, 1981). De acuerdo con esto, Curran-Celentano y col. (1985) encuentran que las enzimas GOT, GPT y LDH, presentan valores séricos elevados en una enferma tratada con medicamentos antidepresivos, atribuyendo este aumento enzimático a dicha terapia.

La correlación estadísticamente significativa que Colombo y col. (1995) han encontrado entre la pérdida de peso y la variación en el nivel de algunas enzimas hepáticas (GOT, GPT y LDH) podría ser interesante. En su opinión, estos índices de necrosis hepática pueden ser contemplados como marcadores, no sólo para una más cuidadosa evaluación clínica de la paciente anoréxica, sino también para un mejor seguimiento de la eficacia de la terapia dietética.

La amilasa muestra niveles elevados en plasma en un 30% de pacientes con AN en el estudio llevado a cabo por Cox y col. (1983). Estos autores, encuentran además un aumento de la tasa de aclaramiento amilasa/creatinina y proponen la existencia de patología pancreática no inflamatoria como la encontrada en los tipos de malnutrición primaria como el kwashiorkor, es decir, atrofia acinar, reducción de los gránulos de zimógeno, metaplasia epitelial, dilatación de los conductos císticos y fibrosis.

Kinzl y col. (1993) también encuentran hiperamilasemia en un 20% de anoréxicas restrictivas, sin embargo la prevalencia es mucho mayor entre las bulímicas (62%) y hay una correlación positiva entre la frecuencia de los vómitos y los niveles séricos de amilasa.

En relación con la creatinquinasa, se han observado valores dentro del rango normal (Smith y col., 1983). No obstante, se han publicado casos aislados de pacientes que experimentan una debilidad muscular grave y miopatía proximal que eleva los niveles de creatinquinasa por encima del rango normal; se trata de enfermas que admiten el uso del tóxico ipecacuana para inducirse el vómito (Patchell y col., 1994; Lacomis, 1996).

2.3.4.4.- VALORACIÓN DEL ESTADO PROTEICO MUSCULAR Y VISCERAL

En las primeras etapas de la enfermedad, la proteína relativamente elevada de la dieta y el importante ejercicio que realizan los pacientes, ejercen un efecto de ahorro proteico de forma que la pérdida de peso inicial se debe mayoritariamente a tejido adiposo. Pero cuando las reservas de grasa son escasas y el rechazo a la comida se hace más intenso, el catabolismo proteico aumenta, la pérdida de agua del compartimento intracelular se acelera y se producen alteraciones metabólicas y electrolíticas (Beaumont y col., 1993).

Las concentraciones elevadas en plasma de creatinina y urea en pacientes con AN son un reflejo del aumento del catabolismo proteico muscular (Beaumont y col., 1993). Los niveles séricos de urea, pueden aparecer también incrementados al aumentar la ingesta de proteína (Grisolia y col., 1975; Richterich y Colombo, 1983). Por este motivo, Crisp (1981) atribuye los altos niveles de urea sanguínea encontrados en sus pacientes a una "intoxicación" proteínica autoinducida. Para algunos autores la alta concentración de urea y BUN se debe a una disminución en la tasa de filtración glomerular y/o deshidratación (Silverman, 1983; Commerci y col., 1985; Palla y Litt, 1988).

Como ya se ha comentado anteriormente, la AN es una malnutrición autoimpuesta en la que no suele haber privación absoluta de proteína (Casper, 1986; Pugliese, 1990), lo que la distingue de los estados de inanición por falta de alimentos. Así, mientras que en el ayuno es frecuente observar situaciones de hipoalbuminemia severa, esto no es frecuente en la AN (Mant y Faragher, 1972).

Muchos trabajos señalan que los valores séricos de proteínas totales y albúmina se mantienen dentro de los límites normales y no presentan diferencias significativas respecto a controles (Pertschuk y col., 1982; Dowd y col., 1983; Mira y col., 1987; Van Binsberger y col., 1988b; Vaisman y col., 1988; Laminie de Clairac y col., 1989; Casper y Schoeller, 1993; Smith y col., 1996). En este aspecto, la AN se asemeja a las situaciones de malnutrición proteico-energética, pues una amplia bibliografía coincide en señalar que ésta, a diferencia del kwashiorkor, no provoca disminución de los niveles de albúmina ni de las proteínas plasmáticas totales (Coward y Lunn, 1981; Smith y Lunn, 1984; Viteri y Torun, 1987). Por

su parte, Muñoz-Vélez (1990) encuentra que la albúmina en pacientes anoréxicas presenta valores porcentuales de la proteína sérica total mucho mayores que en controles. Según Varela y col (1994) el reajuste de esta fracción, que podría atribuirse a una síntesis prioritaria o, coincidiendo con Russell (1967), a un descenso en el catabolismo de la albúmina, puede contribuir a la aparente normalidad del estado proteico de las pacientes de AN. También se han propuesto cambios en la tasa de filtración glomerular (Fohlin, 1977) y del agua corporal total (Dempsey y col., 1984b) para explicar el adecuado nivel de las proteínas séricas.

No obstante, en un reducido número de pacientes se puede encontrar hipoalbuminemia, que podría ser secundaria a una dilución por expansión del volumen plasmático o a un aporte insuficiente de aminoácidos al hígado (Yap y col., 1975; Toro y Vilardell, 1987).

Vázquez-Martínez (1987) indica que en la AN la tasa normal de proteínas plasmáticas en el momento de la desnutrición grave es sólo aparente, ya que disminuyen sus niveles paradójicamente durante la renutrición, debido al inicio del anabolismo proteico celular. Esta hipoproteinemia, que aparece en la fase de realimentación durante las primeras semanas, es una de las causas que puede conducir a edemas leves periféricos, que generalmente son transitorios y no requieren terapéutica, salvo la moderación en la ingesta de sodio.

Las demás proteínas indicadoras de síntesis hepática también se suelen hallar en situación normal. En el caso de la prealbúmina, RBP y transferrina hay varios estudios que así lo indican. Por un lado, al comparar los valores de estas proteínas en pacientes anoréxicas antes de ganar peso con los de un grupo control, no se observan diferencias significativas (Barbe y col., 1993). Por otro lado, los datos recogidos en pacientes con AN bajo tratamiento ambulatorio demuestran que estos parámetros bioquímicos se encuentran dentro de la normalidad, con excepción de aquellos casos con un grado mayor de malnutrición calórica que muestran niveles inferiores a 3 mg/dL de RBP (Megia y col., 1994).

Incluso se han encontrado niveles elevados de prealbúmina en pacientes de AN en fase de bajo peso (301 mg/L) en comparación con el grupo control (244 mg/L) (Van Binsbergen y col., 1988b).

Por otra parte, cuando las pacientes se someten a tratamiento de realimentación se observan, tras la ganancia de peso, incrementos significativos de la prealbúmina y la transferrina (Barbe y col., 1993).

Russell y col. (1983) y Wyatt y col. (1982) encuentran un aumento significativo de la transferrina después de 4 semanas de realimentación encontrándose previamente en el límite inferior normal. Muy similar es el comportamiento observado por Fink y col. (1996) en los valores de transferrina, que experimentan un aumento significativo con el tratamiento, pasando de ser significativamente inferiores a los de controles en el momento de la admisión a mostrar valores superiores a estos tras la ganancia de peso. Estos autores confirman una mayor sensibilidad respecto a la albúmina para reflejar cambios en el estado nutricional de las pacientes anoréxicas.

En relación con los valores en suero de los factores C3 y C4 del complemento, Golla y col. (1981) encuentran que, tanto en enfermas en el momento de menor peso como en aquellas que han recuperado parte del mismo, están dentro del rango de normalidad. Sin embargo, Sigal y Snyder (1989) y Wyatt y col. (1982) han encontrado valores disminuidos de C3 junto con tasas normales de C4. Por último, Varela y col. (1995) encuentran una disminución del factor C4 respecto al grupo control en un grupo con AN aguda pero no en un grupo con AN en buena evolución juzgada por el porcentaje de peso ideal. Debido a que las pacientes no presentan infección alguna, los bajos niveles de los factores de complemento parecen deberse a una disminución en su síntesis.

Por otra parte, en estas pacientes se ha observado una alta correlación del porcentaje de peso ideal, de los cambios en el peso corporal y de la transferrina sérica con la tasa en suero de proteínas del complemento (Pomeroy y col., 1997). Por esta razón, los autores opinan que éstas pueden depender en parte de factores que influyen en los cambios de peso, posiblemente debido a cambios en la producción de tejido adiposo.

2.3.4.5.-MINERALES

Los estudios sobre la frecuencia e importancia de las modificaciones electrolíticas, realizados en pacientes de AN, han proporcionado resultados muy variables (Greenfeld, 1995). Las diferencias parecen encontrarse entre los distintos subtipos de AN, pues la incidencia de alteraciones electrolíticas es mucho mayor en aquellas pacientes que utilizan laxantes, diuréticos y/o vomitan que en aquellas que se encuentran dentro del subtipo restrictivo (Palla y Litt, 1988). En las primeras es frecuente encontrar hipopotasemia, hipocloremia y alcalosis metabólica (Beaumont y col., 1993; Rock y Curran Celentano, 1994; Silver, 1994).

Entre los electrolitos en suero, la determinación más importante es la de potasio, ya que en concentraciones anormales puede dar lugar a síntomas graves y suponer una amenaza para la vida (Greenfeld, 1995). Las pacientes con AN restrictiva, son por lo general normopotasémicas (Palla y Litt, 1988); incluso aquellas con pesos peligrosamente bajos o con comportamientos alimentarios que están fuera de todo control tienen aún concentraciones de electrolitos en suero dentro de los rangos normales. Por lo tanto, según Greenfeld y col. (1995) cuando se encuentra hipopotasemia en un paciente con un trastorno del comportamiento alimentario se puede afirmar que está desarrollando una conducta purgativa al menos diariamente.

En estas circunstancias se ponen en juego diversos mecanismos: 1) en principio, existe una pérdida de potasio directamente a través del vómito, 2) la pérdida de ácidos del estómago produce una alcalosis metabólica, que a su vez conduce al paso del potasio desde el espacio extracelular al interior de las células, disminuyendo así su concentración en suero, 3) el abuso de laxantes provoca pérdidas de solutos, principalmente potasio, en las diarreas, 4) la hipovolemia originada por los vómitos y diarreas es causa de un hiperaldosteronismo secundario que persigue la retención de iones sodio mediante el intercambio en los túbulos renales con iones de hidrógeno y potasio. Por todo esto, para normalizar su situación, los pacientes con déficit de potasio requieren un suplemento tanto de éste como de sodio, evitándose así la pérdida renal del primero (Greenfeld y col., 1995).

La concentración sérica de sodio no define la cantidad total de este elemento en el organismo y se puede asumir que, en pacientes de AN con hipopotasemia, la baja concentración de sodio se debe a un fenómeno de dilución, debido a la pérdida de fluidos corporales ricos en solutos y a la ingesta de líquidos pobres en ellos, por lo que no sería una indicación real de un déficit global de sodio (Greenfeld y col., 1995).

Por el contrario, en algunos casos el contenido corporal total de potasio puede estar deficiente a pesar de mostrar una concentración en suero normal (Moore y col., 1963; Powers y col., 1995), por lo que ésta puede descender súbitamente y contribuir al riesgo de sufrir arritmias cardíacas inesperadas u otras alteraciones fisiológicas, como el edema de la realimentación. Así, es necesario reponer el contenido total de potasio corporal para poder restablecer la masa magra y asegurar una buena salud (Powers y col., 1995).

Se han encontrado valores séricos de sodio y potasio ligeramente elevados en algunas pacientes anoréxicas con una pérdida de peso mayor del 15% del peso previo, aunque sin tratarse de valores tan elevados como para considerar una situación de deshidratación o fallo renal (Curran-Celentano y col., 1985).

Aunque la ingesta de calcio es por lo común mucho menor que la IR, los niveles de este micronutriente en suero suelen ser normales y su excreción urinaria se encuentra incrementada con frecuencia. Esto puede deberse a la resorción de hueso que ocurre normalmente con los altos niveles de cortisol que se observan con frecuencia en la AN (Abrams y col., 1993). Sin embargo, otras veces se presenta también una hipocalcemia (Morandé y Casas, 1997). En pacientes que se inducen el vómito o usan laxantes puede producirse una hipocalcemia como consecuencia de una malabsorción de calcio (Commerci y col., 1985). En ocasiones se ha detectado una hipovitaminosis D con hiperparatiroidismo secundario en relación con la homeostasis del calcio, sin embargo, esta situación es poco frecuente (Fonseca y col., 1988; Olmos y col., 1991).

Durante la realimentación se produce con frecuencia hipofosfatemia debido a que la demanda metabólica supera las reservas corporales de fósforo (Solomon y Kirby, 1990; Beaumont y Large, 1991).

La hipomagnesemia es especialmente importante en casos refractarios de hipopotasemia (Beaumont y col., 1993). Es importante medir el magnesio en caso de que persista la hipopotasemia a pesar del tratamiento, ya que los riñones no pueden reabsorber potasio si hay niveles bajos de magnesio (Hall y col., 1988).

Los niveles descritos de zinc y de cobre en plasma son muy variables, desde deficitarios hasta en el rango alto de la normalidad (Casper y col., 1980; Van Binsbergen y col., 1988b; Mira y col., 1989; Varela y col., 1992; Lask y col., 1993). Probablemente la disparidad de estas cifras se deba a que los estudios se han realizado en distintos estadios de la enfermedad y a la dificultad para establecer los niveles reales de un elemento traza en el organismo dada su amplia redistribución. Los niveles de zinc en suero son difíciles de medir y de interpretar. Por ello, probablemente, los estudios de balance son más útiles clínicamente que los niveles en suero.

Kopala y col. (1995), en un estudio sobre los posibles déficits de la función olfativa a causa de la deficiencia de zinc o la malnutrición propia de la AN, han puesto de manifiesto que no existen diferencias en los niveles de zinc en las pacientes antes y después de la recuperación nutricional, y además la función olfativa se muestra intacta.

La deficiencia de cobre también se ha descrito en la AN y se ha propuesto su contribución a la hipercolesterolemia y a la disritmia cardíaca que aparecen frecuentemente asociadas a esta patología (Rock y Yager, 1987). Sin embargo, Mira y col. (1989) exponen que se trata de una deficiencia bastante inusual y que sólo estaría presente en pacientes con una enfermedad muy prolongada y con marcadas deficiencias nutritivas.

Los trabajos relacionados con el *status* del hierro en estas pacientes no son muy abundantes, probablemente debido a que cuando se han medido la concentración sérica de hierro y parámetros relacionados los valores parecen indicar que la situación es relativamente normal. Van Binsbergen y col. (1988b) señalan que las únicas diferencias respecto a controles se encuentran en unos bajos niveles séricos de TIBC y una mayor concentración de ferritina. Devuyt y col. (1993) coinciden al hallar una tasa de hierro sérico semejante a la del grupo control con valores de TIBC disminuidos. A pesar de que todo parece indicar que los

depósitos de hierro no están afectados, algunos autores opinan que los depósitos en la médula ósea pueden ser deficitarios (Mant y Faragher, 1972; Van Binsberger y col., 1988b).

2.4.- INTERVENCIÓN MÉDICA EN LA ANOREXIA NERVIOSA

La AN es una enfermedad en la que se requieren hospitalizaciones largas y períodos de seguimiento prolongados, y es conveniente que todos, la familia, la paciente y los clínicos estén preparados para ello. El tratamiento debe prolongarse durante un período superior a dos años con un seguimiento adicional de hasta al menos cinco años, por tanto es necesario sentar las bases de lo que constituye un tratamiento adecuado (Morandé y Casas, 1997; Woodside, 1995). En este apartado se han recogido los datos más importantes en cuanto a lo que diversos autores describen como una intervención médica óptima.

Dada la complicada etiología del desorden, el enfoque multidisciplinar del tratamiento parece ser el más efectivo (Herzog y Copelan, 1985; Rock y Yager, 1987; Reiff y Reiff, 1992; Garner y col., 1985; Health and Public Policy Committee, American College of Physicians, 1986; Kaluce y col., 1984; Hedblom y col., 1983; Yager y col., 1993). Actualmente la curación de las enfermas necesita de intervenciones bien estructuradas en las que participa todo un equipo de profesionales especializados incluyendo psiquiatras, endocrinos, pediatras, médicos de familia, psicólogos, nutriólogos, enfermeras, dietistas, asistentes sociales etc. El modelo integrado de tratamiento supone la configuración de un programa terapéutico que coordine los distintos y necesarios niveles de intervención: el tratamiento estrictamente médico, la educación y consejo nutricional, el tratamiento farmacológico y las intervenciones psicoterapéuticas individuales y/o en grupo y familiares (Chinchilla, 1995). Pero además de todo ello el tratamiento de elección es el que comienza en etapas iniciales de la enfermedad o cuando el enfermo está más motivado y con respaldo familiar (Morandé y Casas, 1997).

Aunque ya desde el principio es evidente la pérdida de peso o que están siguiendo una dieta o realizando ejercicio físico, las enfermas no suelen acudir al médico hasta que no se evidencian manifestaciones objetivas preocupantes de desnutrición, vómitos o atracones, o complicaciones clínicas -que suelen ocurrir mucho después-, y generalmente son llevados a la consulta de forma no voluntaria (Chinchilla, 1995). Madruga y col. (1994) afirman que desde

el comienzo de la enfermedad hasta el diagnóstico en el hospital transcurre una media de 1'3 años.

El coste de las hospitalizaciones y los tratamientos prolongados no es despreciable, de ahí la importancia de los esfuerzos por realizar un diagnóstico precoz que conduzca a una mayor probabilidad de eficacia en la terapia. Con anterioridad es posible actuar mediante la prevención, a través de la educación nutricional en la etapa escolar. Diversos estudios muestran repetidamente que entre la mitad y dos tercios de las chicas adolescentes y jóvenes se ven a sí mismas con sobrepeso, a pesar de que tan sólo una minoría (10-15%) lo tienen realmente (Mellin y col., 1992; Davies y Furnham, 1986; Moses y col., 1989; Moore, 1988; Raich y col., 1992; Bellisle y col., 1995; Morandé y col., 1999).

Aunque la alteración de los hábitos alimentarios típica de la AN pueda deberse a una disfunción psicológica, la rehabilitación nutricional debe integrarse en el tratamiento primario, ya que como estableció Hilde Bruch (1982): "no se puede perfilar la imagen real del problema psicológico ni la psicoterapia puede ser efectiva hasta que no se haya corregido la malnutrición grave". Por lo tanto, la intervención nutricional es el primer objetivo para un paciente de AN o BN (Woodside, 1995).

En este sentido, Corcos y Jeammet (1995) y Morandé y Casas (1997) hablan de tres aspectos fundamentales en la recuperación de la paciente con AN:

1) tratamiento del síntoma principal, es decir, la alteración de la conducta alimentaria, por tres razones: a) puede tener consecuencias físicas graves, quizás mortales, b) tiene tendencia a reforzarse a sí misma al modo de las toxicomanías, c) tiene efectos psicológicos negativos. La recuperación de la conducta alimentaria conlleva el establecimiento de un plan de vida para la paciente.

2) tratamiento de la personalidad mediante la psicoterapia: psicoanalítica, cognitiva o cognitivo-comportamental, según la formación del terapeuta y la opinión personal de la paciente. La quimioterapia antidepresiva o ansiolítica puede ser de utilidad.

3) tratamiento de las disfunciones familiares, pues algunas veces juegan un papel en la génesis del problema y muchas otras ayudan a su mantenimiento.

Las pacientes tratadas en unidades especializadas, que cuentan con este plan de recuperación integral, consiguen una ganancia de peso mayor y la mortalidad a largo plazo (Royal College of Psychiatrists, 1992) es significativamente menor que en las tratadas en una sala psiquiátrica general (Crisp y col., 1992).

2.4.1.- INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Con la intervención nutricional como aspecto prioritario del tratamiento de la AN se pretende fundamentalmente mejorar el estado nutritivo y modificar las alteraciones del comportamiento propias de cada paciente (Megia y col., 1994). Para que una persona con AN se considere plenamente recuperada deben ser resueltos todos los aspectos alterados concernientes a patrones y comportamientos alimentarios, conductas relacionadas con el peso y su control y a la percepción de la imagen corporal (Rock y Yager, 1987; Reiff y Reiff, 1992).

La ganancia de peso se transforma en el medio para un fin, la principal meta para el restablecimiento. Se trata de recuperar el peso como mecanismo para conseguir recobrar la sensación de control (Kreipe y Higgins, 1995). Sin embargo, el ritmo de incremento ponderal perseguido, el grado de seguimiento médico y la filosofía del programa para conseguir el aumento de peso marcan las diferencias entre los distintos métodos de intervención nutricional (Rock y Curran Celentano, 1994).

Aunque existe un consenso general en que la mayoría de estos programas consiguen un aumento de peso en un corto plazo, está claro que la restauración del peso por sí sola no es un tratamiento adecuado para la mayoría de los pacientes. Sin embargo en la literatura sobre AN no existen pautas establecidas acerca de cómo decidir cual sería el tratamiento de seguimiento óptimo para cada paciente (Woodside, 1995). Morandé y Casas (1997) exponen, como es comúnmente aceptado, que la primera etapa de la recuperación debe ser la realimentación, superación de la inanición prolongada y recuperación nutricional. Indican que

debe presionarse fuertemente a la paciente para que lo consiga, procediendo con el internamiento en casa o en el hospital si es necesario. Aproximadamente el 50% de las chicas que llegan al hospital deben ingresar, la otra mitad se somete a un régimen similar en su propia casa, en ambos casos continúan tratamiento ambulatorio (Morandé y Casas, 1997).

Con el fin de lograr buenos resultados la terapia nutricional tiene dos etapas: educativa y experimental. La primera se centra en ofrecer información a la paciente, en la segunda, el dietista está integrado en el equipo de tratamiento con objetivos a largo plazo, y se basa en ofrecer consejo psiconutricional. Por ello, en este punto el dietista trabaja en estrecha colaboración con el psicoterapeuta (Reiff y Reiff, 1992).

FASE EDUCATIVA: Uno de los cometidos es recolectar información. Para el dietista es necesario tener una historia detallada de los cambios de peso, los patrones de alimentación y ejercicio físico, y de los comportamientos purgativos, a la hora de elaborar el plan de tratamiento y los objetivos (American Dietetic Association Reports, 1994).

Para conseguir que una persona lleve a cabo cambios en su comportamiento es de gran utilidad discutir previamente algunos conceptos fundamentales sobre la comida, la nutrición y el peso, como, por ejemplo, cuales son los efectos de la inanición, los atracones, las purgas o la restricción (Huse y Lucas, 1984).

Se procura enfatizar el papel de la comida como combustible del cuerpo: los pies y las manos azules o fríos, pueden interpretarse como una evidencia de que el cuerpo esta ahorrando calor debido a que el paciente no está aportando a su cuerpo la principal fuente de energía que es la comida (Kreipe y Higgins, 1995).

A la paciente debe explicársele que restablecer el comportamiento alimentario normal disminuirá su obsesión por la comida, reducirá su atracción hacia los atracones, aliviará el cansancio y la depresión y le permitirá una mejor relación con sus familiares y compañeros (Beaumont y col., 1993). Por ejemplo, explicar al paciente cuáles son los patrones alimentarios y la ingesta calórica de una persona que ha superado un desorden alimentario, le

ayuda a saber cuáles serán los cambios que deberá realizar para lograr una recuperación total (Reiff y Reiff, 1992).

FASE EXPERIMENTAL: Esta parte de la intervención se basa en preparar las estrategias para modificar su comportamiento frente a la comida y el peso. El plan nutricional diseñado para cada paciente debe especificar la ingesta calórica diaria, la tasa de ganancia ponderal, un rango establecido de peso al alta, limitación en la elección de alimentos si es necesario, e indicaciones sobre si el paciente debe ser vigilado durante las comidas o después y también en relación con el ejercicio que realiza (Tolstrup, 1975; Krause y Maham, 1992; American Dietetic Association Reports, 1994).

Se recomiendan comidas frecuentes y pequeñas con densidades relativamente altas de nutrientes, ricas en carbohidratos y desde primera hora del día (Kreipe y Higgins, 1995). Comenzar con un buen desayuno facilita enormemente que el aporte calórico diario sea el adecuado. De otra forma, las pacientes tienden a posponer la ingestión de alimentos hasta el último momento y se sienten incapaces de completar la alimentación prescrita sin sufrir un atracón (Kreipe y Higgins, 1995). Para alcanzar la elevada ingesta calórica requerida se recurre a la adición de cantidades variables de nata en los postres y a aperitivos como las patatas fritas o suplementos nutricionales con alta densidad energética (Doyle, 1995). Para algunos pacientes los suplementos líquidos son muy útiles pues ocupan un volumen pequeño y tienen un tránsito más rápido que las comidas sólidas (Kreipe y Higgins, 1995).

Es importante que el paciente no pierda la confianza en la intervención nutricional y no la abandone, para ello es necesario que los incrementos de peso se hagan lentamente, pues los cambios rápidos dan al paciente la sensación de haber perdido el control sobre su entorno y su peso (Garrow, 1980).

La monitorización cuidadosa por el clínico es necesaria y debe llevarse a cabo según un protocolo elaborado que incluye medidas periódicas de peso, medidas antropométricas, tasa metabólica, y en pacientes ambulatorias registro de la dieta diaria, incluyendo lugar, hora y compañía en que se realizó cada comida, así como registro del ejercicio llevado a cabo (Schebendach y Nussbaum, 1992).

Los pacientes de AN con frecuencia consideran que tienen un buen conocimiento del balance energético, la utilización calórica, el contenido en nutrientes de los alimentos, la composición corporal y las técnicas dietéticas, sin embargo las fuentes de dicha información pueden no ser fiables y su interpretación estar distorsionada por su enfermedad (Schebendach y Nussbaum, 1992).

Por ello, una manera de favorecer la recuperación es proporcionar a las pacientes información sobre las necesidades de nutrientes para el crecimiento y el control del peso, ayudarles a elegir sus alimentos, aconsejar horarios regulares para las comidas y una reintroducción gradual de los alimentos temidos (Reiff y Reiff, 1992; Garner y col, 1985; Health and Public Policy Committee, 1986). Uno de los puntos donde es necesario insistir es en la adopción de unos hábitos dietéticos que incluyan una alimentación variada y equilibrada y nunca rígida (Rock y Curran Celentano, 1994). Prescribir una nutrición estricta en el tratamiento es contraproducente, ya que la rigidez es una característica típica de la alimentación que las pacientes se autoimponen. Por ello es preferible un plan nutricional flexible, basado en el intercambio de alimentos (Kreipe y Higgins, 1995). Se puede explicar el concepto de la "pirámide de los alimentos", pero la paciente debe concebir estas recomendaciones como patrón de una alimentación saludable y nunca como un régimen dietético con la particularidad de ser más equilibrado (Doyle, 1995).

Hacer frente a cuestiones relacionadas con los aspectos sociales de la comida, como ser capaces de comer con otros sin controlar cada alimento que se consume, es algo que no se consigue hasta las últimas etapas del tratamiento (Reiff y Reiff 1992).

Aunque los pacientes con AN comparten muchas características en común, cada persona es un individuo único y merece un plan de tratamiento nutricional adaptado a sus necesidades. Vale la pena reconocer y comprender la predilección de la paciente hacia las comidas rutinarias y la dificultad que tiene para adaptarse a los cambios. Es importante dar apoyo para realizar pequeños logros, pues son el primer paso hacia la recuperación (Kreipe y Higgins, 1995).

2.4.1.1.- PAUTAS NUTRICIONALES DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

Los factores médicos y psiquiátricos que se tienen en cuenta a la hora de decidir una hospitalización son: cantidad de peso perdido, IMC (peso/altura²), pérdida de peso rápida y continuada a pesar de la psicoterapia, alteraciones metabólicas severas, ciertas disfunciones cardíacas, enlentecimiento psicomotor, síncope, depresión grave o riesgo de suicidio, atracones y purgas severos, psicosis, crisis familiar, incapacidad para realizar las actividades cotidianas o falta de respuesta al tratamiento ambulatorio (Herzog y Copelan, 1985; Reiff y Reiff, 1992; Anderson y col, 1985; Hodges, 1992; Tolstrup, 1975). Treasure y col. (1995) consideran necesaria la hospitalización con un IMC menor de 13,5.

La ingesta calórica que se prescribe al inicio de la terapia deberá estar de acuerdo con el estado hipometabólico de la paciente. Así, si se dispone del instrumental necesario deberá tomarse una medida del gasto energético basal por calorimetría indirecta y ajustar las necesidades a un 130% del valor obtenido (Schebendach y Nussbaum, 1992). En caso contrario se recomienda un ajuste de la ecuación de Harris-Benedict que predice la tasa metabólica en reposo mediante la fórmula (1.84 x TMB cálculo de Harris-Benedict) - 1435, e igualmente, prescribir una dieta del 130% del valor obtenido (Schebendach y Nussbaum, 1992). Esta prescripción inicial suele estar en el rango de las 1000-1400 kcal/d.

Pero el aporte calórico recomendado al inicio del periodo intrahospitalario varía entre los distintos programas. Así, Garfinkel y Garner (1982) sugieren una ingesta de 1200 a 1500 kcal/d al inicio y Casper (1986) considera adecuado el intervalo entre 1400 y 1800 kcal/d. Sin embargo, Beaumont y col., (1993) indican que inicialmente la ingesta diaria no debería contener más de 1500 kcal, ya que una cantidad mayor podría causar malestar en la paciente después de una restricción prolongada. Incluso, circunstancialmente puede comenzarse por ingestas menores de 1000 kcal si el paciente había estado ingiriendo sólo unos pocos cientos de calorías antes de la admisión (Kreipe y Higgins, 1995). El hecho de comenzar la realimentación con ingestas calóricas más bajas parece afectar la duración del ingreso pero no el peso al alta (Marcos y col., 1993a).

Situación biliográfica

El ritmo de incremento en la ingesta calórica diaria que indican los diferentes autores también es variable. Schebendach y Nussbaum (1992) citan incrementos diarios de 100 kcal/d durante la primera fase del tratamiento y de 200 kcal/d más adelante. Un ritmo semejante es el propuesto por Garfinkel y Garner (1982), quienes aconsejan aumentar la ingesta a 2500 kcal/d en 1 o 2 semanas, también comparable con las 200-400 kcal cada 2-3 días para pacientes hospitalizadas recomendadas por Kreipe y Higgins (1995). En contraste con ellos, Anderson y col. (1985) proponen incrementos algo más elevados (500-750 kcal/d) hasta alcanzar una ingesta diaria de 3500-5000 kcal/d.

PRESCRIPCIÓN CALÓRICA INICIAL	1200-1500 kcal/d	Garfinkel y Garner, 1982
	1400-1800 kcal/d	Casper, 1986
	1000-1400 kcal/d	Schebendach y Nussbaum, 1992
	<1500 kcal/d	Beaumont y col., 1993
INCREMENTOS DE ENERGÍA RECOMENDADOS	500-700 kcal/d	Anderson y col., 1985
	100 kcal/d inicialmente	Schebendach y Nussbaum, 1992
	200 kcal/d más adelante	Garfinkel y Garner, 1982
	500 kcal/3-4 d	Casas y col., 1993
	200-300 kcal/2-3 d	Kreipe y Higgins, 1995

Weltzin y col. (1991) y Pertschuk (1993) afirman que durante la etapa de realimentación, los requerimientos energéticos pueden ser mayores que los previstos, por lo que pueden ser necesarias dietas con altos aportes energéticos para conseguir un aumento de peso continuo. A este respecto, la necesidad de más calorías para aumentar un kg de peso según avanza la realimentación parece deberse a la variabilidad en la composición del peso ganado, siendo en la última etapa cuando los pacientes acumulan más grasa (Forbes y col., 1984; Russell y col., 1983).

Dempsey y col. (1984a) encuentran que el coste energético de la ganancia de peso es muy variable en la población de pacientes con AN y que puede haber una considerable variación en la composición del nuevo tejido sintetizado incluso en enfermas muy desnutridas. El subtipo bulímico de la AN requiere menor cantidad de energía que el subtipo restrictivo,

tanto para la ganancia de peso como para el mantenimiento del peso normal una vez alcanzado (Stordy y col., 1977; Kaye y col., 1986; Weltzin y col., 1991; Gwirstman, 1989; Neuberger y col., 1995).

Garfinkel y Garner (1982) consideran que tras haber alcanzado las 2500 kcal/d la ingesta debe ser modificada de forma individualizada, de acuerdo con la tasa de ganancia ponderal llegando hasta 3000-3600 kcal/d. Así mismo, otros autores opinan que pueden ser necesarias ingestas diarias de 3000 kcal o más para mantener un buen ritmo de aumento de peso, dependiendo esta cantidad de la talla de la paciente, de su tasa metabólica y de su nivel de actividad (Casper, 1986; Beaumont y col., 1993). En este estadio, parte de la energía puede ser procedente de productos concentrados, altamente calóricos, pero dadas las consecuencias psicológicas que puede conllevar, debe tenderse a una alimentación lo más natural posible (Beaumont y col., 1993).

La distribución calórica inicial debe ser razonablemente equilibrada entre los distintos macronutrientes. A pesar de que las pacientes mostrarán una aversión principalmente a las grasas, debe promoverse su tolerancia en pequeñas cantidades. La ingesta apropiada de proteína debe situarse entre 15-20% de la ingesta calórica, siendo la prescripción mínima la que cubra las RDA en g/kg de peso ideal/d (Schedenbach y Nussbaum, 1992). Según Kreipe y Higgins (1995) la dieta equilibrada estándar es apropiada: 15-20% proteína, 20-25% grasa, 55-60% carbohidratos. Sin embargo, el contenido en grasa puede que sea necesario bajarlo a 15-20% al inicio por la fobia a este macronutriente.

Un aumento gradual de las calorías ingeridas a medida que va siendo necesario, evita el edema y los problemas cardíacos que pueden surgir si se inicia el tratamiento con una realimentación demasiado agresiva (Salisbury, 1995; Kreipe y Higgins, 1995). Se considera aceptable un aumento de peso de 0,45 kg a 1,36 kg por semana (1 a 3 libras por semana) en unidades de hospitalización (McComb, 1993; Schebendach y Nussbaum, 1992). Otros autores proponen una ganancia semanal de peso de entre 1 y 1,5 kg (Touyz y col., 1990; Beaumont y col., 1993).

De acuerdo con Beaumont y col. (1993), el peso a obtener durante el tratamiento no debe ser discutido con la paciente sino que debe ser el peso normal en referencia a las normas científicas establecidas. Con frecuencia, este peso se establece en un 90% del normal para la edad y talla (Nussbaum y col., 1985; Rock y Curran Celentano, 1994; Strober y col., 1997). Por otro lado, se ha recomendado el uso de percentiles de IMC para establecer el objetivo ponderal a conseguir en las pacientes que están siguiendo un tratamiento de realimentación (APA, 1993; Beaumont y col., 1993). También se emplean las Tablas Fogarty (Royal College of Physicians, 1983) y se fija como peso adecuado el que corresponde con el mínimo valor dentro del rango aceptable para la altura, el cual corresponde a un IMC de entre 18,5 y 19 (Doyle, 1995). En relación con esto, se ha señalado que no existe un método definitivo que se pueda considerar como el mejor para establecer cual es el peso normal o ideal de un niño o un adolescente con AN (Parry-Jones, 1991).

En cualquier caso, cuando las pacientes tienen al alta el peso adecuado, la probabilidad de recaídas es menor que si salen del hospital con pesos bajos (Yager y col., 1993; Baran y col., 1995). Además las pacientes no deben ser dadas de alta inmediatamente después de recuperado su peso normal, sino que deben acostumbrarse a realizar comidas normales y no las de elevada densidad calórica consumidas para el aumento de peso (Beaumont y col., 1993). Morandé y Casas (1997) ofrecen una media de duración del protocolo de hospitalización de entre 4 y 6 semanas, aunque en épocas anteriores el periodo de estancia intrahospitalaria necesaria para alcanzar el peso adecuado se alargaba entre 45 y 90 días (Nussbaum y col., 1985).

Los métodos para reinstaurar la alimentación como la sonda nasogástrica o intravenosa, solo se consideran aceptables si existe riesgo para la vida del paciente, y su uso debe limitarse a la estabilización del estado de aquellos pacientes incapaces de consumir suficiente energía de forma oral (Anderson y col, 1985; Tolstrup, 1975; Krause y Mahan, 1992). La instauración de formas de nutrición agresiva en pacientes con muy bajo peso conllevan un incremento del riesgo clínico por retención de fluidos, alteraciones electrolíticas e hipofosfatemia (Clagget, 1980; Weinsier y Krumdieck, 1980; Schocken y col., 1989). También existen riesgos psicológicos como la sensación de pérdida de control, aumento en la

distorsión de la imagen corporal y pérdida de confianza en el equipo médico (American Dietetic Association Reports, 1994).

La alimentación intravenosa tiene cabida en el tratamiento de emergencia de las alteraciones del equilibrio de electrolitos y de fluidos, pero la utilización de la alimentación periférica total casi nunca está indicada.

Un programa de actividad física bajo vigilancia ayuda a moderar la tendencia de estas pacientes al ejercicio excesivo y proporciona un alivio a la sensación de malestar abdominal que les causa el aumento rápido de peso (Beaumont y col., 1993). Los resultados animan a sugerir la inclusión de ejercicio vigilado durante la realimentación, ya que no compromete la ganancia de peso y ayuda a aumentar el grado de compromiso con el tratamiento (Touyz y col., 1993; Michielli y col., 1994). Por el contrario, el ejercicio *ad libitum* puede prolongar la estancia intrahospitalaria al dificultar la ganancia de peso (Kaye y col., 1988).

Es importante continuar el seguimiento de los pacientes en tratamiento ambulatorio con el fin de prevenir las recaídas (Geller 1975; Hauserman y Lavin, 1977). Incluso aquellas clínicamente recuperadas presentan una gran vulnerabilidad a reiniciar los síntomas bajo ciertas condiciones estresantes (Chinchilla, 1995). Pero Kreipe y Higgins (1995) destacan que la mayoría de los pacientes salen beneficiados de la hospitalización y no requieren ser readmitidos. El porcentaje de recaídas o pérdida de peso por debajo del 85% del peso correcto después de recibir el alta se sitúa alrededor del 29% de las pacientes, con un mayor riesgo que se concentra en los 12 meses posteriores al alta (Strober y col., 1997).

2.4.1.2.- PAUTAS NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO AMBULATORIO

Los candidatos para un tratamiento ambulatorio son aquellos pacientes cuya delgadez no es extrema ($BMI > 17$), sin complicaciones médicas graves, que están motivados hacia el cambio y que cuentan con familiares y amigos que les apoyan (Beaumont y col., 1993).

En el tratamiento ambulatorio el objetivo es aumentar el peso a un ritmo lento pero continuo (Strober y Yager, 1985). Se consideran aceptables incrementos de 0,5 a 1 kg por

Situación bibliográfica

semana (Strober y Yager, 1985; McComb, 1993) o incluso menores, entre 0,22 y 0,45 kg/semana (0,5 a 1 libra/semana) (Schebendach y Nussbaum, 1992).

Inicialmente se recomiendan entre 800 y 1200 kcal/d, con aumentos progresivos a un ritmo de 200-250 kcal/semana (Rock y Yager, 1987; Huse y Lucas, 1983; Strober y Yager, 1985).

Megia y col. (1994), en un trabajo que describe el tratamiento recibido por sus pacientes de AN entre 1989 y 1991 exponen que la utilización de una dieta libre acompañada de consejos nutricionales (una vez analizados los hábitos existentes) y psicoterapia de grupo es la pauta terapéutica más utilizada con los pacientes ambulatorios.

En los programas que se llevan a cabo bajo el nombre de "hospital de día" se prescribe una determinada ingesta calórica diaria total, pero sólo son realizadas dos comidas dentro del hospital. El consejo y la educación dietética se ofrecen más para grupos que de forma individual (Rock y Curran-Celentano, 1994). Esta modalidad es recomendada también por Beaumont y col. (1993) para realizar la transición del hospital a casa una vez que las pacientes han sido dadas de alta.

La eficacia de la mayoría de las intervenciones nutricionales, dietas y estrategias no ha sido bien comprobada, y en pocas ocasiones se han comentado los efectos adversos de dichas intervenciones (Rock y Curran Celentano, 1994; Megia y col., 1994). Así, se considera de gran necesidad realizar estudios controlados y de largo seguimiento, con el fin de coordinar el esfuerzo económico de las terapias largas con las curaciones sin recaídas. Según Rock y Curran-Celentano (1994) la medición de parámetros nutricionales de forma seriada y datos de la evolución a largo plazo de la enfermedad, pueden aportar valiosa información si los métodos empleados son sensibles, específicos y han sido validados para utilizarlos con esta población en estudio.

3.- SUJETOS Y MÉTODOS



BIBLIOTECA

3.- SUJETOS Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en una población adolescente de enfermas de anorexia nerviosa procedentes del Servicio de Pediatría (Unidad de Adolescentes) del Hospital General de Móstoles (Madrid), donde habían sido previamente diagnosticadas siguiendo los criterios recogidos en el DSM-3R (APA, 1987) para la AN.

Todas las enfermas que participaron en el estudio ofrecieron su consentimiento previo por escrito, o se obtuvo el consentimiento de sus padres o tutores en el caso de las menores de edad.

3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo constituye un estudio longitudinal con el que se pretende conocer la evolución del estado nutricional de pacientes con AN sometidas a rehabilitación nutricional. La renutrición se integra en el programa global de intervención para la recuperación de las enfermas. Dicho programa consta de múltiples actuaciones coordinadas del personal sanitario; así, intervienen pediatras, psiquiatras, endocrinólogos, enfermeras, sin olvidar, por otro lado, la colaboración de la familia.

Con el fin de homogeneizar en lo posible la población de estudio se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1) el sexo femenino de las pacientes, 2) que estuvieran en la edad adolescente y 3) que hubieran sido diagnosticadas con el subtipo restrictivo de la enfermedad, es decir, que en el momento de comenzar el estudio no presentaran ingestas compulsivas, vómitos o cualquier otro tipo de comportamiento purgativo.

El diseño longitudinal inicial planteaba estudiar a las pacientes en seis ocasiones consecutivas, a partir del momento de acordar su ingreso para tratamiento hospitalario, del siguiente modo:

Sujetos y métodos

- 1) ingreso reciente (primeras dos semanas de estancia intrahospitalaria; siempre tras rehidratación y estabilización de la paciente).
- 2) transcurrido un mes desde el punto anterior.
- 3) a los dos meses del inicio.
- 4) a los tres meses.
- 5) a los seis meses.
- 6) al año.

De las 33 pacientes en las que se inició el estudio, hubo que descartar a seis de ellas al resultar erróneo el diagnóstico previamente efectuado como anorexia nerviosa restrictiva, por lo tanto fueron 27 las pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión. Los seis casos excluidos comprenden: una paciente bulímica, una con un trastorno digestivo grave y 5 con AN del subtipo purgativo. Por otro lado, la falta de cumplimiento de las revisiones en las fechas previstas hizo necesario prescindir de los puntos 3) y 4) del estudio, en los que el hecho de encontrarse muchas pacientes con el alta reciente dificultó su regreso al hospital para el seguimiento. Por lo tanto, se ha optado por restringir la discusión de los resultados obtenidos a los puntos 1), 2), 5) y 6). A partir de ahora se denominarán con las siglas AN y el número correspondiente de meses transcurridos es decir: AN0, AN1, AN6 y AN12. Por último, el elevado porcentaje de abandonos por parte de las pacientes, dio como resultado que sólo 14 de ellas acudieran rigurosamente a estas cuatro citas, por lo que, finalmente, son las que permanecen incluidas para su estudio.

La valoración nutricional se realizó mediante estudio antropométrico, dietético, hematológico y bioquímico y un cuestionario general que incluyó preguntas sobre actividad, sueño, menarquía, amenorrea, consumo de medicamentos, suplementos dietéticos, tabaco y alcohol, etc.

Los datos obtenidos de las pacientes se compararon en todos los casos con un grupo control compuesto por 15 jóvenes adolescentes sanas procedentes de un colegio público de Madrid y con el mismo *status* social.

<i>Pacientes</i>		
ingreso reciente:	AN0	(n=14)
1 mes:	AN1	(n=14)
6 meses:	AN6	(n=14)
1 año:	AN12	(n=14)
<i>Grupo control</i>	C	(n=15)

3.2.- PARÁMETROS ESTUDIADOS

En cada una de las fases del estudio longitudinal realizado en las pacientes con AN, así como en el grupo control se determinaron los siguientes parámetros:

3.2.1.- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

- Edad
- Talla
- Peso
- Perímetro del brazo (PB)
- Pliegues cutáneos: tricipital (PT)
subescapular (PS)
- Índice de Masa Corporal (IMC)
- "Z score" del IMC (Z score)
- Porcentaje del peso correcto (% PC)
- Circunferencia muscular del brazo (CMB)
- Área grasa del brazo (AGB)
- Área muscular del brazo (AMB)
- Área muscular del brazo corregida (AMBc)
- Masa muscular total (MMT)

3.2.2.- PARÁMETROS DIETÉTICOS

- Tasa metabólica basal (TMB)
- Gasto energético (GE)

Ingesta diaria de:

- Energía
- Proteínas
- Hidratos de Carbono
- Lípidos
- Fibra
- Vitaminas
- Minerales

3.2.3.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS: SERIE ROJA

- Recuento de hematíes
- Hemoglobina total
- Índice hematocrito
- Volúmen corpuscular medio (VCM)
- Hemoglobina corpuscular media (HCM)
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

3.2.4.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

Metabolitos:

- Glucosa
- Urea
- Acido úrico
- Creatinina
- Bilirrubina total

Lípidos:

- Colesterol total
- Colesterol-HDL
- Colesterol-LDL
- Colesterol-VLDL
- Triglicéridos

Enzimas:

- Aspartato aminotransferasa (AST o GOT)
- Alanina aminotransferasa (ALT o GPT)
- Gamma glutamil transferasa (γ -GT)
- Fosfatasa alcalina (FA)
- Lactato deshidrogenasa (LDH)
- Creatina kinasa (CK)
- Amilasa

Proteína total y proteínas de síntesis hepática:

- Albúmina
- Prealbúmina
- Proteína transportadora de retinol (*Retinol binding protein*, RBP)
- Factor C3 del complemento (C3)
- Factor C4 del complemento (C4)
- Transferrina (TF)

Electrolitos y minerales:

- Sodio
- Potasio
- Magnesio
- Fósforo

- Calcio
- Zinc
- Hierro

Depósitos de hierro:

- Ferritina (FT)
- Capacidad total de unión de hierro (*Total iron binding capacity*, TIBC)
- Porcentaje de saturación de la transferrina.

3.3.- TÉCNICAS ANALÍTICAS

3.3.1.- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO

El estudio antropométrico se realizó siempre en el hospital a primera hora de la mañana, incluso en los periodos de tratamiento ambulatorio. En cada ocasión se realizaron las siguientes medidas:

-PESO y TALLA. Se determinaron con la paciente descalza y en ropa interior, con una balanza electrónica marca SECA-ALPHA, modelo 770, con una precisión de 100 g y un tallímetro marca ANO-SAYOL, con precisión 1 mm, respectivamente.

-PERÍMETRO DEL BRAZO (PB). Se determinó mediante una cinta métrica de acero HOLTAIN (rango 0-150 cm). Con el antebrazo pegado al cuerpo en posición horizontal, se marcó el punto medio entre el acromio y el oleocráneo. El perímetro se midió a la altura de dicho punto con el brazo relajado a lo largo del tronco (Lohman y col., 1988).

-PLIEGUES CUTÁNEOS: tricipital y subescapular. Se midieron por triplicado, siempre por el mismo experimentador y utilizando un lipocalibre HOLTAIN que tiene una presión constante de 10 g/mm² de superficie de contacto (rango 0-40 mm). La medida de ambos pliegues se tomó en el lado izquierdo del cuerpo manteniendo agarrada la piel y el tejido subcutáneo adyacente en un "pellizco". Este se tomó con dos dedos, situándolos separados

unos 8 cm y elevando la piel 1 cm. Los brazos del lipocalibre deben estar perpendiculares a la piel. La piel se comprime con la presión del lipocalibre, por lo que la medida se toma generalmente después de 2 segundos y con una exactitud de 0,1 mm. En el cómputo final se utiliza la media de las tres medidas (Lohman y col., 1988).

1. Pliegue del tríceps (PT):

- a) Sujeto en pie con el brazo flexionado para localizar el punto. Al realizar la medida el brazo debe estar extendido.
- b) Lugar: línea media en zona posterior en el punto medio entre el acromio y el oleocráneo.
- c) Dirección del pliegue: vertical (Tanner y Whitehouse, 1962).

2. Pliegue subescapular (PS):

- a) Sujeto en pie con los brazos paralelos al cuerpo.
- b) Lugar: inmediatamente inferior al ángulo de la escápula.
- c) Dirección del pliegue: oblicuo, formando 45° con la línea horizontal y siguiendo las líneas de pliegues de la piel (Tanner y Whitehouse, 1962).

- **ÍNDICE DE MASA CORPORAL o INDICE DE QUETELET (IMC o IQ) (W.H.O., 1986):**

$$\text{peso (kg)/ talla}^2 \text{ (m}^2\text{)}.$$

- **"Z SCORE" DEL IMC:** o número de desviaciones estándar respecto a la media de la población

$$Z = \frac{X - \text{valor del } P_{50}}{\text{desviación estándar}}$$

Es imprescindible para valorar a los sujetos que se encuentran fuera de los percentiles 3 y 97 y comparar entre sí sujetos de distintas edades (Hernández y col., 1988).

Sujetos y métodos

- PORCENTAJE DEL PESO CORRECTO PARA LA EDAD (%PC): calculado a partir de las Tablas y Curvas de Crecimiento de Hernández y col. (1988).

- CIRCUNFERENCIA MUSCULAR DEL BRAZO (CMB, cm): según la fórmula de Gurney y Jelliffe (1973).

$$CMB = PB - \pi PT$$

- ÁREA GRASA DEL BRAZO (AGB, cm²): de acuerdo con la fórmula de Gurney y Jelliffe (1973)

$$AGB = \frac{PT \times PB}{2} - \frac{\pi PT^2}{4}$$

- ÁREA MUSCULAR DEL BRAZO (AMB, cm²): según la fórmula de Gurney y Jelliffe (1973).

$$AMB = \frac{(CMB - \pi PT)^2}{4\pi}$$

- ÁREA MUSCULAR DEL BRAZO CORREGIDA (AMBc, cm²): utilizando la fórmula corregida de Heymsfield y col. (1982) que modifican la clásica fórmula propuesta por Gurney y Jelliffe (1973) restándole 6,5 cm² en el caso de las mujeres. De esta forma se compensa el error de la fórmula que incluye dentro del valor de AMB la masa correspondiente al paquete neurovascular y al hueso.

$$AMBc = \frac{(CMB - \pi PT)^2}{4\pi} - 6,5$$

- MASA MUSCULAR TOTAL (MMT, Kg): de acuerdo con la fórmula propuesta por Heymsfield y col. (1982)

$$MM = \text{Talla (cm)} \times (0,0264 + 0,0029 \times \text{AMB corregida})$$

El IQ, el Z score y el %PC son indicadores relativos de adiposidad, la CMB, el AMB y la MMT indicadores de la proteína muscular y el AGB refleja el depósito de grasa.

3.3.2.- ESTUDIO DIETÉTICO

La técnica empleada para el estudio de los parámetros dietéticos ha sido la de "Recuerdo de 48 horas" (Bingham, 1987), complementada con un cuestionario de frecuencia de consumo de 18 alimentos (genéricos y de consumo mayoritario) referido al mes anterior.

A pesar de tratarse de un corto periodo de tiempo, el método de "Recuerdo de 48 horas" fue elegido por tratarse de una población con hábitos de consumo muy constantes intraindividualmente. Además, teniendo en cuenta que el mismo cuestionario habría de cumplimentarse en seis ocasiones sucesivas a lo largo de un año, se consideró que registros más largos y que requieren un esfuerzo mayor podrían inducir cansancio e inexactitud. Además, coger un periodo de estudio dietético de una semana, por ejemplo, supondría en la fase AN0 retrasar la extracción sanguínea hasta un momento excesivamente avanzado del tratamiento.

En cada ocasión la encuesta fue rellenada en una entrevista personal, de 30 a 45 minutos de duración, con una persona experimentada. En ella se pedía anotar todos los alimentos y bebidas consumidos durante los dos días anteriores así como las cantidades, utilizando pesos o medidas caseras. En caso necesario, para ayudar a la paciente en la estimación del tamaño de las raciones, se contó con una serie de 50 fotografías de platos preparados que representan distintas porciones de alimentos pesados. Además se realizó en diversas ocasiones la verificación de los datos a partir de los menús del hospital y/o mediante conversación con la madre.

Sujetos y métodos

-**ENERGÍA Y NUTRIENTES:** una vez conocido el consumo de alimentos, se calculó el contenido en energía y nutrientes según las Tablas de Composición de Alimentos del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (1990).

De este modo se calcularon las ingestas de:

- Energía
- Proteínas
- Hidratos de carbono
- Lípidos
- Fibra
- Minerales: calcio, hierro, yodo, zinc y magnesio.
- Vitaminas: tiamina, riboflavina, equivalentes de niacina, ácido fólico, vitamina B₁₂, ácido ascórbico, vitamina B₆, vitamina A (equivalentes de retinol), vitamina D y vitamina E.

Para calcular la contribución de los macronutrientes al total calórico se tuvieron en cuenta los siguientes coeficientes (Southgate, 1974):

proteína 4 kcal/g

grasa 9 kcal/g

hidratos de carbono 3,75 kcal/g

alcohol 7 kcal/g

La fibra se refiere a la suma de los polisacáridos no digeribles más la lignina.

La niacina se expresa como equivalentes de niacina, teniendo en cuenta la contribución del triptófano:

mg equivalentes de niacina = mg niacina + (mg de triptófano/60)

El ácido fólico está expresado en folatos totales.

La vitamina A se expresa como equivalentes de retinol, que considera la contribución de los α -carotenos.

- **RECOMENDACIONES DIETÉTICAS:** el cálculo de la aproximación de la ingesta a las Recomendaciones Dietéticas se realizó utilizando las Tablas de Ingestas Recomendadas de Nutrientes para la Población Española (Departamento de Nutrición, 1994) según la edad. La actividad física no se tuvo en cuenta a la hora de establecer las ingestas calóricas recomendadas, considerándose una actividad moderada en todas las etapas del estudio, ya que es la que con más probabilidad tendrían las pacientes en un estado supuestamente recuperado. Con ello se pretende observar mejor los cambios en el patrón de ingesta a lo largo del tratamiento.

- **TASA METABÓLICA BASAL Y GASTO ENERGÉTICO:** las necesidades individuales de energía se estimaron a partir de la tasa metabólica basal (TMB) empleando las ecuaciones propuestas por la OMS (FAO/WHO/UNU, 1985). Como ejemplo, en el caso de mujeres con edad entre 10 y 18 años se aplica la siguiente:

$$\text{TMB} = (12,2 \times \text{peso}) + 746$$

El gasto energético (GE) teniendo en cuenta la actividad física se calcula a partir de la TMB, multiplicando por los coeficientes correspondientes establecidos, de acuerdo con el tipo de actividad desarrollada (FAO/WHO/UNU, 1985):

	LIGERA	MODERADA	ALTA
HOMBRES	1,55	1,78	2,10
MUJERES	1,56	1,64	1,82

En las dos primeras etapas del estudio todas las pacientes estaban en condiciones de reposo obligatorio o actividad permitida sólo bajo vigilancia, por lo que se tomó en

consideración una actividad ligera. En las siguientes la actividad varió entre ligera y moderada, utilizándose en cada caso el factor de multiplicación indicado.

La TMB se calculó también mediante la ecuación de Harris-Benedict (1919) para mujeres (TMB H-B) y se realizó el ajuste de dicha ecuación propuesto por Schebendach y col. (1995) teniendo en cuenta la disminución de la TMB de las pacientes con AN (TMB S):

$$\text{TMB H-B: } 655 + (9,6 \times \text{peso (kg)}) + (1,85 \times \text{altura (cm)}) - (4,7 \times \text{edad (años)})$$

$$\text{TMB S: } (1,84 \times \text{TMB H-B}) - 1435$$

3.3.3.- ESTUDIO HEMATOLÓGICO Y BIOQUÍMICO

Las muestras de sangre fueron obtenidas en ayunas a primera hora de la mañana por punción de la vena cubital. 2 mL fueron recogidos en tubos con EDTA-K₃, con una concentración final de 8,5 g% para el estudio hematológico y 6-7 mL en tubos con gel sin anticoagulante. Esta última cantidad se empleó para la obtención del suero mediante separación de las células sanguíneas por centrifugación a 3500 rpm (800xg) durante 15 minutos. El suero así obtenido se congeló a -20° C hasta su posterior utilización en las determinaciones bioquímicas.

3.3.3.1.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE ROJA

El recuento de hematíes y las determinaciones de hemoglobina, hematocrito e índices hemáticos, se realizaron en un contador automático H1 (Technicon-Bayer).

3.3.3.2.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

Una serie de determinaciones fueron realizadas en muestras de suero en un autoanalizador Merck modelo AU 510.

-ACIDO ÚRICO

Mediante método enzimático colorimétrico con uricasa-peroxidasa, en el que la concentración del cromógeno quinonimina formado es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra (Fossati y col, 1980).

-ALANINA AMINO-TRANSFERASA (ALT o GPT) (EC 2.6.1.2)

Realizado por determinación cinética espectrofotométrica UV según las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC, 1986b). Se basa en el acoplamiento de la reacción de la GPT a la de la lactato-deshidrogenasa, con seguimiento continuo de la desaparición de NADH a una temperatura de reacción de 37°C.

- α -AMILASA (EC 3.2.1.1)

Por un método enzimático colorimétrico en el que el cambio en la absorbancia del producto final 2-cloro-4-nitrofenol, por unidad de tiempo, es proporcional a la tasa de escisión del sustrato y por tanto de la actividad enzimática (Henkel y col., 1984).

-ASPARTATO AMINO-TRANSFERASA (AST o GOT) (EC 2.6.1.1)

Mediante el método cinético espectrofotométrico UV según las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC, 1986a). Este método enzimático involucra el acoplamiento de la reacción de GOT a la de la malato-deshidrogenasa, con seguimiento continuo de la desaparición de NADH a una temperatura de reacción de 37°C.

-BILIRRUBINA TOTAL

Se determinó fotométricamente según el método PDP (Bartels y Böhmer, 1969). La bilirrubina indirecta combinada con la albúmina se libera mediante un detergente. La

Sujetos y métodos

bilirrubina total reacciona con sal de 2,5-diclorofenil-diazonio formando un colorante azóico rojo.

-CALCIO

Se realizó una determinación fotométrica de la concentración de calcio con método o-CPC (Baginski y col., 1973). El calcio ionizado reacciona con o-cresoftaleína-complexona en solución alcalina formando un colorante violeta intenso. La adición de 8-hidroxiquinoleína elimina la interferencia del magnesio y el hierro.

-COLESTEROL TOTAL

El colesterol y sus ésteres son separados de las lipoproteínas por detergentes. Los ésteres de colesterol son hidrolizados por la colesterol-esterasa. El colesterol producido junto con el colesterol libre son determinados por método enzimático colorimétrico mediante reacción con colesterol-oxidasa (Richmond, 1973; Allain y col., 1974).

-COLESTEROL-HDL

Los quilomicrones, VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad) son precipitadas por adición de ácido fosfotúngstico e iones magnesio (Burstein y col., 1970; Lopes-Virella y col., 1977). Tras centrifugación se determina el colesterol transportado por esta fracción lipoproteica por un método enzimático colorimétrico (Allain y col., 1974).

-COLESTEROL-VLDL

Se obtiene por cálculo matemático a partir de los triglicéridos (dividiendo a estos entre cinco) (Friedewald y col., 1972).

-COLESTEROL-LDL

Se calcula a partir de la fórmula de Friedewald (Friedewald y col., 1972):

$$\text{colesterol-LDL (mg/dl)} = \text{colesterol total} - (\text{colesterol-VLDL}) - (\text{colesterol-HDL})$$

-CREATINKINASA (CK) (EC 2.7.3.2)

Por el método cinético NAC-activado. Consiste en la activación de la enzima por incubación previa con N-acetil cisteína y acoplamiento de la reacción catalizada por la CK con las de la hexoquinasa y la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, para realizar el seguimiento espectrofotométrico del aumento de NADPH (Sociedad Alemana de Química Clínica, 1977).

-CREATININA

La determinación se llevó a cabo fotométricamente por el método de Jaffé sin desproteinización (Jaffé, 1986). Se basa en la formación de un compuesto de color amarillo-anaranjado en solución alcalina con una concentración baja de ácido pícrico (no precipita las proteínas).

-FOSFATASA ALCALINA (FA) (EC 3.1.3.1.)

Siguiendo el método cinético de determinación fotométrica de la fosfatasa alcalina según las recomendaciones de la Sociedad Alemana de Química Clínica (1972). Temperatura de reacción: 37°C.

-FOSFATO

Los iones fosfato se determinan fotométricamente con el método del fosfomolibdato (Daly y Ertingshausen, 1972). En solución sulfúrica con iones molibdato forman complejos amonio-fosfomolibdato.

-GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA (γ -GT) (EC 2.3.2.2)

Determinación cinética fotométrica de la actividad de la γ -glutamyl-transferasa, según las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) (Shaw y col., 1983). Temperatura de reacción: 37°C.

-GLUCOSA

Según el método enzimático espectrofotométrico UV de la glucosa-deshidrogenasa y posterior medición del NADH formado (Banauch y col., 1975).

-HIERRO

Determinado por el método colorimétrico de la ferrozina (Stookey, 1970). El hierro ligado en la sangre a la transferrina es liberado por un detergente y reducido a hierro ferroso (Fe^{2+}). Posteriormente se hace reaccionar con el cromógeno (ferrozina) para dar un compuesto quelado coloreado en rojo.

-LACTATO DESHIDROGENASA (LDH) (EC 1.1.1.27)

Mediante el método cinético espectrofotométrico UV y según las recomendaciones de la Sociedad Alemana de Química Clínica (1972). Se mide la velocidad de desaparición de NADH a una temperatura de 37°C.

-PROTEINAS SÉRICAS TOTALES

Por el método colorimétrico de Biuret basado en la formación de un complejo coloreado entre los iones de cobre y las uniones peptídicas de las proteínas en medio alcalino (Gornall y col., 1949).

-TRIGLICÉRIDOS

Mediante el método enzimático colorimétrico de la glicerolfosfato oxidasa-peroxidasa (McGowan y col., 1983; Fossati y Prencipe, 1982). Previamente los triglicéridos son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos libres por lipasas especiales. Se mide la formación de un compuesto quinonimina cuya absorbancia es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra.

-UREA

Determinación enzimática espectrofotométrica (UV) según el método ureasa-glutamato deshidrogenasa (Talke y Schubert, 1965), midiéndose la disminución de la absorbancia causada por oxidación de NADH a NAD⁺.

Con otras metodologías se realizaron las siguientes determinaciones:

-ALBÚMINA, PREALBÚMINA, PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE RETINOL, FACTORES C3 Y C4 DEL COMPLEMENTO, TRANSFERRINA Y FERRITINA

Todas ellas se llevaron a cabo en un nefelómetro 100 de Behring. La técnica inmunonefelométrica permite una rápida medida cuantitativa de precipitación, en algunos casos facilitada con látex, para la determinación de proteínas. Las proteínas presentes en la muestra reaccionan con antisueros altamente específicos para formar complejos antígeno-anticuerpo insolubles. La medida de la dispersión que sufre un rayo luminoso al atravesar esta suspensión es proporcional a la concentración de antígeno o proteína que nos interesa, en situación de anticuerpo en exceso. La aglutinación facilitada por látex se usa en reacciones de antígeno-anticuerpo que no permiten la formación de inmunocomplejos suficientemente grandes para ser medidos (ej: ferritina). En dicho caso el anticuerpo se encuentra absorbido a la superficie de partículas de látex, que en contacto con el antígeno proporcionan una aglutinación medible.

Sujetos y métodos

El PORCENTAJE DE SATURACIÓN DE LA TRANSFERRINA se calculó a partir de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ saturación transferrina} = \frac{\text{Fe}}{\text{TIBC}} \times 100$$

La TIBC se determinó mediante un método matemático a partir de la concentración de transferrina (Dezier, 1986).

$$\text{TIBC (mcg/dl)} = \frac{\text{Transferrina (g/L)} \times 100 + 43}{0,8}$$

-IONES SODIO Y POTASIO

Su medida se realizó por medio de un Electrodo Selectivo 614 de Ciba Corning. Como material de análisis utiliza sangre completa y el principio de operación del aparato está basado en la medida del potencial eléctrico que se desarrolla entre el electrodo selectivo del ión y el electrodo de referencia (Buckley y col., 1984)

-IONES ZINC Y MAGNESIO

Se determinaron en un espectrofotómetro de absorción atómica (Perkin-Elmer 1100B; Norwalk, CT, USA). La espectroscopía atómica se fundamenta en la interacción de la radiación electromagnética con la materia. Los átomos producidos en una llama son excitados con una radiación determinada, midiéndose la energía absorbida. Un átomo libre en estado fundamental tiene la propiedad de absorber luz de una λ específica, pasando al estado excitado. El uso de lámparas o fuentes específicas de luz y la selección cuidadosa de la λ , permite la determinación cuantitativa específica de elementos individuales en presencia de otros.

3.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

DATOS INCOMPLETOS DEL GRUPO DE PACIENTES.

Análisis univariantes

Para cada variable y cada fase se hizo un estudio del comportamiento univariante de los datos con el objetivo de:

- Describirlos mediante el cálculo de los estadísticos básicos (medias y varianzas) y realizar pruebas de ajuste a una distribución normal. Teniendo en cuenta el número de datos se buscó *quasinormalidad* en las distribuciones.
- Determinar los valores "missing-data" y "outliers" que pudieran ser sesgos en la muestra.

Relaciones entre las variables.

Teniendo en cuenta que en ciertos casos había muestras con valores indeterminados se obtuvieron dentro de cada fase matrices de correlación para muestras incompletas. El contraste de significación de la correlación se hizo con el test Rho de Pearson.

Diseño de nuevas variables.

Se calculó el valor medio de la magnitud de la modificación sufrida por cada variable entre dos fases del estudio. Estas "variables incremento" se calcularon restando siempre a la fase más tardía la más temprana, es decir, el "incremento AN0-AN1" es igual a: "valor en AN1" – "valor en AN0"; el "incremento AN0-AN12" es igual a: "valor en AN12" – "valor en AN0", etc. En estas "variables incremento" se analizó también la presencia de relación lineal entre ellas por el mismo método que en el apartado anterior.

Sujetos y métodos

Análisis de regresión lineal múltiple

Con un número de variables predictoras mayor a uno se ha utilizado la técnica "stepwise" de selección de variables para escoger la mejor combinación del menor número de variables independientes posible (en atención a los grados de libertad) que genere el mejor ajuste en términos de R-cuadrado. El "stepwise" se ha calculado basándose en el estadístico F con una probabilidad asociada de 0,05. Los resultados se expresan indicando las variables seleccionadas con el coeficiente de entrada y el coeficiente estandarizado y el R-multiple.

Relaciones entre las fases

Para cada variable se estudió la evolución a través de estadios mediante el mismo módulo de correlación que en el apartado "*Relaciones entre las variables*", con el objetivo principal de encontrar asociaciones consistentes que permitieran estimar los datos faltantes por fases anteriores o posteriores.

Estimación de los missing data.

Observando los resultados del apartado anterior ("*Relaciones entre las fases*") se consideraron aquellas variables y fases en las cuales había razones estadísticas que justificaran la estimación de datos no presentes a través del comportamiento del individuo en fases anteriores o posteriores. Esto se hizo mediante modelos de regresión simple y en ningún caso se estimaron más de un 10% de los datos de una variable y nunca más de 2 datos de los 14 de cada fase del estudio.

DATOS COMPLETOS.

Comparaciones entre fases.

Para las comparaciones entre las fases del estudio, al no poder garantizarse en todos los casos la normalidad de la muestra, se utilizaron test tanto paramétricos (t de Student para

datos pareados) como no paramétricos (Wilcoxon) y se ha intentado encontrar la coherencia de los resultados obtenidos mediante ambos.

Comparación pacientes/controles

Para las comparaciones entre pacientes y controles se realizó el test T de comparación de medias, previo análisis de la igualdad/desigualdad de las varianzas.

Los niveles de significación se han establecido en 0,1%, 1% y 5%, que se expresan señalando $p < 0,001$, $p < 0,01$ y $p < 0,05$ respectivamente. En los cuadros de correlaciones los resultados no significativos se indican con (ns) o con un guión (-).

Soporte informático

Todos los test utilizados se llevaron a cabo mediante el paquete informático BMDP, con excepción del apartado "*Comparación pacientes/controles*" para el cual se empleó el paquete *SAS system*.

4.- RESULTADOS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

(%) pacientes	AN0		AN1		AN6		AN12	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
¿Duermes bien?	57	43	71	29	64	36	64	36
¿Fumas?	7	93	7	93	7	93	14	86
¿Bebes alcohol?	0	100	0	100	0	100	0	100
<i>Menstruación</i>								
amenorrea		71		64		50		14
sin menarquia		29		29		29		21
menstruación normal		0		7		7		29
con tratamiento estrogénico †		0		0		14		36
<i>Consumo de fármacos y suplementos</i>								
antieméticos		22		18		27		27
antidepresivos y/o antipsicóticos/benzodiazepinas		56		73		73		64
vitaminas y/o minerales		14		0		14		14
suplementos líquidos		50		36		21		21
anticonceptivos hormonales †		0		0		14		36
laxantes		0		0		0		7

† Se incluyen dos veces por su relación con ambos apartados.

TABLA 2. CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

(% <i>)</i> pacientes	Antes de AN		AN0		AN1		AN6		AN12	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
¿realizas alguna actividad física?	93	7	14	86	57	43	71	29	43	57
¿ <i>Que actividad realizas?</i>										
gimnasia	50						21		29	
natación	20						7			
esquí	10									
tenis	20									
andar	10						29		7	
ballet	10									
hípica	10						7		14	
fútbol							7			
expresión corporal							7			
bicicleta									7	
rehabilitación			14		57					
ninguna	10		86		43		29		57	
¿Cuánto tiempo dedicas? (h/sem.)	6,8±5,2		0,5±1,2		2,1±2,0		4,0±4,6		2,3±4,0	

TABLA 3. PARÁMETROS BÁSICOS E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Edad (años)	15,10±1,40	15,10±2,56	15,19±2,56 ¹	15,62±2,57 ^{1,2}	16,13±2,59 ^{1,2,3}
Talla (cm)	161,7±5,4	160,6±6,3	160,8±6,1	160,9±6,3	161,2±6,5
Peso (kg)	53,0±5,0	39,4±6,1 ^c	43,0±4,9 ^{c,1}	44,8±4,5 ^{c,1}	45,2±6,7 ^{b,1}
IMC (kg/m ²)	20,24±1,25	15,24±1,71 ^c	16,59±1,12 ^{c,1}	17,29±1,11 ^{c,1}	17,34±1,97 ^{c,1}
Score Z (IMC)	-0,12±0,48	-1,93±0,78 ^c	-1,44±0,53 ^{c,1}	-1,29±0,61 ^{c,1}	-1,33±0,96 ^{c,1}
Peso correcto (%)	94,6±7,6	72,2±7,9 ^c	78,7±6,0 ^{c,1}	82,1±7,2 ^{c,1}	82,5±10,0 ^{b,1}
Peso ganado (kg)	-	-	3,6±2,1	5,4±3,7	5,8±4,5

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 4. PARÁMETROS Y FÓRMULAS ANTROPOMÉTRICAS EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
PB (cm)	25,4±1,7	20,3±1,7 ^c	21,8±1,5 ^{c,1}	21,9±1,7 ^{c,1}	21,6±2,1 ^{c,1}
PT (mm)	15,2±3,6	6,5±2,1 ^c	7,8±2,4 ^{c,1}	10,0±3,0 ^{c,1,2}	9,1±3,1 ^{c,1}
PS (mm)	12,4±4,1	6,4±1,1 ^c	8,3±2,0 ^{b,1}	8,7±2,1 ^{b,1}	8,3±2,6 ^{b,1}
CMB (cm)	20,7±1,7	18,2±1,4 ^c	19,3±1,3 ^{a,1}	18,6±1,5 ^b	18,7±1,8 ^b
AMB (cm ²)	34,2±5,5	26,4±4,1 ^c	29,7±3,9 ^{a,1}	27,9±4,4 ^b	28,1±5,4 ^b
AMBc (cm ²)	27,7±5,5	19,9±4,1 ^c	23,2±3,9 ^{a,1}	21,4±4,4 ^b	21,6±5,4 ^b
AGB (cm ²)	17,5±4,4	6,4±2,3 ^c	8,1±2,6 ^{c,1}	10,2±3,4 ^{b,1,2}	9,2±3,5 ^{c,1}
MMT(kg)	17,2±2,8	13,5±2,0 ^c	15,1±2,1 ^{a,1}	14,2±2,3 ^b	14,4±2,8 ^b

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 5. DISTRIBUCIÓN POR PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE LAS PACIENTES CON AN

	<3	3	>3-10	>10-25	>25-50	>50
Talla/edad ¹						
AN0	0	0	0	0	3	11
AN1	0	0	0	0	3	11
AN6	0	0	0	0	5	9
AN12	0	0	0	1	6	7
IMC ¹						
AN0	6	0	5	3	0	0
AN1	1	4	4	5	0	0
AN6	2	1	5	5	1	0
AN12	2	2	3	5	2	0
Perímetro del brazo ¹						
AN0	5	0	3	5	1	0
AN1	0	2	1	7	4	0
AN6	1	0	1	7	2	3
AN12	3	0	3	3	4	1
Pliegue tricipital ¹						
AN0	10	3	1	0	0	0
AN1	9	1	3	1	0	0
AN6	4	0	7	1	2	0
AN12	5	4	3	1	1	0
Pliegue subescapular ¹						
AN0	4	1	6	3	0	0
AN1	1	1	3	5	4	0
AN6	0	3	4	2	4	1
AN12	2	2	4	3	2	1

¹ Curvas y Tablas de Crecimiento (Hernández y col., 1988)

TABLA 6. DISTRIBUCIÓN POR PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE LAS PACIENTES CON AN.

	>5	5	>5-10	>10-25	>25-50	>50
Circunferencia muscular del brazo ¹						
AN0	4	1	0	5	4	0
AN1	1	0	1	2	7	3
AN6	1	1	2	6	2	2
AN12	2	1	1	4	3	3
Área muscular del brazo ¹						
AN0	4	0	1	3	4	2
AN1	1	0	0	2	7	4
AN6	1	0	2	5	3	3
AN12	3	0	1	3	4	3
Área grasa del brazo ¹						
AN0	13	0	0	1	0	0
AN1	10	0	0	4	0	0
AN6	4	1	4	2	2	1
AN12	8	0	4	0	1	1

¹ Estándares de Frisancho (1981) para las fórmulas antropométricas braquiales de Gurney y Jelliffe (1973).

TABLA 7. TASA METABÓLICA BASAL, Y AJUSTE DE LA INGESTA DE ENERGÍA AL GASTO ENERGÉTICO EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
TMB (kcal./día)§	1392±60	1218±67 ^c	1262±55 ^{c,1}	1275±58 ^{c,1}	1279±80 ^{c,1}
GE (Kcal./día)	2283±99	1900±104 ^c	1968±85 ^{c,1}	2076±103 ^{c,1,2}	2091±138 ^{c,1,2}
Energía (kcal/día)	2363±584	1151±558 ^c	2262±454 ¹	1600±483 ^{c,1,2}	1496±556 ^{c,2}
(Energía/GE) x 100	104±30	60±30 ^c	116±25 ¹	77±25 ^{a,1,2}	72±27 ^{b,2}
TMB H-B (kcal./día)#	-	1257±60	1291±48	1307±45 ¹	1308±69 ¹
TMB S (Kcal./día) †	-	877±111	940±89 ¹	969±83 ¹	972±127 ¹
(Energía/TMB S) x 100	-	131±65	246±65 ¹	166±50 ²	158±60 ²

§ TMB: FAO/WHO/UNU (1985).

TMB H-B: Harris y Benedict (1919).

† TMB S: Schebendach y col (1995).

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos apareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 8. INGESTA DE ENERGÍA, MACRONUTRIENTES Y FIBRA Y PERFIL CALÓRICO DE LA DIETA EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	ANO	AN1	AN6	AN12
Energía (kcal/d)	2363±584	1151±558 ^c	2262±454 ¹	1600±483 ^{c,1,2}	1496±556 ^{c,2}
(% IR)	97,3±22,4	47,6±23,3 ^c	94,1±20,3 ¹	66,2±19,7 ^{c,1,2}	62,6±22,6 ^{c,1,2}
Proteínas (%)	15,3±3,3	21,5±5,1 ^b	18,7±3,0 ^a	22,8±4,2 ^{c,2}	22,5±3,3 ^{c,2}
Lípidos (%)	40,3±4,0	27,4±9,1 ^c	35,7±5,3 ^{b,1}	30,4±7,9 ^c	30,7±5,2 ^{c,2}
Carbohidratos (%)	44,4±5,9	51,1±5,8	45,6±4,2 ¹	46,8±7,3	46,8±5,5
Proteínas (g/d)	85,6±6,2	56,6±26,5 ^b	100,6±20,2 ^{a,1}	84,9±13,4 ^{1,2}	79,2±22,3 ^{1,2}
(% IR)	193,8±16,1	128,5±59,7 ^b	230,0±46,5 ^{a,1}	188,7±35,8 ^{1,2}	180,1±47,9 ^{1,2}
Proteínas (g/kg peso/d)	1,63±0,19	1,46±0,76	2,40±0,63 ^{c,1}	1,92±0,40 ^{a,2}	1,81±0,58 ²
Lípidos (g/d)	104,2±22,9	32,3±19,7 ^c	86,3±17,5 ^{a,1}	52,9±23,9 ^{c,1,2}	50,2±21,1 ^{c,2}
Carbohidratos (g/d)	283,1±111,1	161,0±70,5 ^c	280,3±56,3 ¹	204,5±69,3 ^{a,1,2}	189,1±75,0 ^{b,2}
Fibra (g/d)	15,2±4,3	9,4±6,2 ^b	17,1±4,3 ¹	13,3±4,4	12,1±4,5 ²

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 9. INGESTA DE MINERALES EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Calcio (mg/d)	1070,2±200,5	738,7±340,2 ^b	956,2±141,7 ¹	976,0±359,0 ¹	843,2±295,4 ^{a,2}
Hierro (mg/d)	10,2±1,5	11,0±6,3	16,0±4,2 ^{c,1}	14,3±4,6 ^{b,1}	12,6±5,3 ²
Yodo (µg/d)	84,2±69,7	154,2±110,5	296,9±59,9 ^{c,1}	192,9±137,2 ^{a,2}	190,8±133,0 ^{a,2}
Zinc (mg/d)	9,9±1,2	8,1±6,1	11,1±2,9	12,1±4,7	10,2±4,9
Magnesio (mg/d)	254,2±30,0	187,6±94,5 ^a	263,6±47,6 ¹	251,0±72,5 ¹	218,5±91,9 ²

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 10. COBERTURA DE LAS IR DE MINERALES (%) EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Calcio	107,0±20,0	73,9±34,0 ^b	95,6±14,2	97,6±35,9 ¹	84,3±29,5 ^{a,2}
Hierro	56,5±8,2	60,9±35,0	88,6±23,2 ^{c,1}	79,3±25,7 ^{b,1}	70,0±29,2 ²
Yodo	73,2±60,6	134,1±96,1	258,2±52,1 ^{c,1}	167,7±119,3 ^{a,2}	165,9±115,7 ^{a,2}
Zinc	66,3±7,7	53,9±40,5	73,9±19,3	80,4±31,2	67,9±32,1
Magnesio	77,0±9,1	57,4±28,5 ^a	81,2±15,5 ¹	76,7±22,6 ¹	66,8±28,1 ²

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 11. INGESTA DE VITAMINAS EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

	Control	ANO	AN1	AN6	AN12
Tiamina (mg/d)	1,11±0,20	1,28±0,78	1,43±0,44 ^a	1,45±0,66	1,15±0,60 ^{2,3}
Riboflavina (mg/d)	1,91±0,26	1,48±0,80	1,65±0,37 ^a	1,83±0,61	1,52±0,51 ^a
Eq. niacina (mg/d)	27,5±4,5	18,5±11,0 ^b	32,4±8,8 ¹	26,2±7,9 ^{1,2}	23,6±7,8 ²
Vitamina B ₆ (mg/d)	1,42±0,27	1,55±0,94	1,93±0,66 ^a	1,91±0,64 ^a	1,64±0,67 ²
Acido fólico total (µg/d)	136,7±58,8	196,6±131,8	255,2±88,1 ^c	257,0±134,4 ^b	210,3±61,6 ^b
Vitamina B ₁₂ (µg/d)	3,83±1,64	3,10±1,99	4,37±1,92 ¹	5,03±1,84 ¹	4,57±2,00
Vitamina C (mg/d)	100,9±59,4	86,6±47,8	141,0±63,8 ¹	112,1±70,7	97,5±51,8
Eq. retinol (µg/d)	809,7±347,3	1105,6±780,8	1148,5±292,7 ^a	1309,4±679,5 ^a	1517,2±915,7 ^a
Vitamina D (µg/d)	3,33±2,89	2,38±2,14	2,92±1,75	3,86±3,03	3,64±2,71
Vitamina E (mg/d)	8,59±3,03	8,69±9,64	5,03±3,67 ^a	6,24±3,67	4,82±4,58 ^a

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 12. COBERTURA DE LAS IR DE VITAMINAS (%) EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Tiamina	115,6±22,7	132,9±79,6	150,6±44,6 ^a	151,5±70,0	120,9±60,3 ^{2,3}
Riboflavina	130,9±20,2	100,9±54,1	113,3±24,7	125,5±44,0	105,0±33,8 ^a
Eq. niacina	171,0±34,9	114,7±71,0 ^a	201,7±58,1 ¹	163,1±51,3 ^{1,2}	148,1±44,8 ²
Vitamina B ₆	74,6±19,9	81,1±49,8	102,5±37,5 ^a	101,3±41,2 ^a	87,6±32,4
Acido fólico total	68,3±29,4	109,1±69,1	145,4±58,7 ^c	142,5±96,4 ^a	116,8±65,7 ^a
Vitamina B ₁₂	191,5±82,1	154,8±99,4	218,7±96,4 ¹	251,5±92,0 ¹	228,7±100,2
Vitamina C	168,2±98,9	144,3±79,6	234,9±106,4 ¹	186,9±117,8	162,6±86,3
Eq. retinol	101,2±43,4	138,2±97,6	143,6±36,6 ^a	163,7±84,9 ^a	189,7±114,5 ^a
Vitamina D	66,6±57,8	47,7±42,8	58,5±35,1	77,1±60,7	72,9±54,1
Vitamina E	75,5±27,1	77,2±82,6	45,1±31,9 ^a	56,3±34,8	43,2±42,2 ^a

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 13. FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN TRATAMIENTO (veces/semana)

	AN0	AN1	AN6	AN12
Pan	2,1 ± 3,0	7,0 ± 0,0 ¹	5,4 ± 2,7 ¹	5,2 ± 2,8 ¹
Bollos	0,3 ± 1,0	0,0 ± 0,0	1,8 ± 3,0	2,1 ± 3,0 ^{1,2}
Pasta	1,8 ± 1,4	2,9 ± 1,5 ¹	2,3 ± 1,7	2,8 ± 1,8 ¹
Leche	6,2 ± 1,7	7,0 ± 0,0	6,3 ± 2,0	7,0 ± 0,0
Yogur	2,1 ± 2,2	2,0 ± 2,1	4,1 ± 3,0 ^{1,2}	4,6 ± 3,2 ^{1,2}
Queso	2,1 ± 2,5	2,4 ± 2,0	1,8 ± 1,6	2,0 ± 2,5
Huevos	2,7 ± 1,7	2,6 ± 1,1	3,4 ± 1,6	3,7 ± 1,8
Aceite	4,3 ± 3,1	6,8 ± 0,7 ¹	4,8 ± 3,2 ²	7,0 ± 0,0 ^{1,3}
Verduras	5,0 ± 2,4	5,1 ± 1,3	6,5 ± 0,9 ^{1,2}	5,9 ± 1,7
Patatas	1,3 ± 1,6	3,5 ± 1,7 ¹	3,7 ± 2,1 ¹	2,5 ± 2,3 ³
Frutas	6,5 ± 1,3	6,1 ± 2,3	5,9 ± 2,4	6,3 ± 2
Frutos secos	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,4
Carnes	3,5 ± 2,2	5,5 ± 1,2 ¹	5,3 ± 1,9 ¹	5,2 ± 1,7 ¹
Visceras	0,2 ± 0,7	0,1 ± 0,3	0,3 ± 0,5	0,1 ± 0,3
Embutidos	2,7 ± 3,3	2,6 ± 2,7	2,8 ± 3,3	1,9 ± 2,6
Pescados	4,6 ± 1,3	5,1 ± 0,9	4,6 ± 1,3	4,8 ± 1,1
Mariscos	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,3
Bebidas	0,8 ± 2,3	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,4	1,2 ± 2,3

Media ± desviación estándar

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN. (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon). p<0,05.

¹: vs AN0; ²: vs AN1; ³: vs AN6.

TABLA 14. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE ROJA EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Eritrocitos (x 10 ¹² /L)	4,91±0,33	4,19±0,44 ^c	4,01±0,30 ^c	4,27±0,34 ^c	4,32±0,33 ^{c,2}
Hemoglobina (g/dl)	14,78±1,23	12,95±1,52 ^b	12,80±0,95 ^c	13,15±0,82 ^c	13,72±1,15 ^{a,2,3}
Hematocrito (%)	40,72±3,35	38,59±4,24	37,96±3,29 ^a	39,82±3,05	40,64±3,09 ²
VCM (fl)	82,98±3,75	92,85±3,65 ^c	94,62±3,78 ^c	93,64±3,85 ^c	94,10±2,91 ^c
HCM (pg)	30,14±1,77	30,87±1,35	31,98±1,87 ^{a,1}	30,92±1,35	31,76±1,28 ^{b,3}
CHCM (g/dl)	36,32±1,18	33,55±1,44 ^c	33,79±1,53 ^c	33,09±0,97 ^c	33,76±0,76 ^{c,3}

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 15. PORCENTAJES DE SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON AN CON VALORES DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS FUERA DEL RANGO NORMAL.

	Rango normal	Inferior al rango normal					Superior al rango normal				
		Control	AN0	AN1	AN6	AN12	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Eritrocitos (x10 ¹² /L)	4,2-5,4	0	46	75	46	14	8	0	0	0	0
Hemoglobina (g/dl)	12-16	8	31	17	8	14	15	0	0	0	0
Hematocrito (%)	37-47	15	46	33	15	21	0	0	0	0	0
VCM (fl)	81-99	8	0	0	0	0	0	0	25	0	7
HCM (pg)	27-31	8	0	0	0	0	15	23	75	31	79
CHCM (g/dl)	33-36	0	46	25	38	14	54	8	8	0	0

TABLA 16. GLUCOSA Y METABOLITOS SANGUÍNEOS EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Glucosa (mg/dl)	86,6±4,5	77,4±7,7 ^c	78,8±17,2	83,8±12,7	86,4±8,4 ¹
Urea (mg /dl)	23,8±5,0	39,8±10,7 ^c	37,9±10,8 ^c	38,8±9,7 ^c	38,6±10,5 ^c
Acido úrico (mg/dl)	4,2±0,6	3,7±0,9	3,7±0,7 ^a	3,8±0,8	4,2±1,1
Creatinina (mg/dl)	0,87±0,09	0,89±0,12	0,88±0,13	0,99±0,17 ^a	0,96±0,11 ^{a,1}
Bilirrubina total (mg/dl)	0,38±0,26	0,38±0,23	0,34±0,22	0,35±0,18	0,37±0,17

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 17. PERFIL LIPÍDICO SANGUÍNEO EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Triglicéridos (mg/dl)	71,5±33,1	69,4±30,2	58,7±31,2	64,6±24,0	64,7±20,3
Colesterol (mg/dl)	163,9±27,8	208,2±61,8 ^a	208,0±49,2 ^b	225,7±63,6 ^b	208,4±41,2 ^b
Colesterol-HDL (mg/dl)	59,5±7,3	45,1±18,3 ^b	46,9±11,9 ^b	52,6±13,4 ^{1,2}	61,6±18,0 ^{1,2}
Colesterol-LDL (mg/dl)	90,0±23,7	154,5±65,2	149,4±50,6 ^c	162,4±67,6	133,8±54,6 ^b
Colesterol-VLDL (mg/dl)	14,3±6,6	13,9±6,0	11,7±6,2	12,9±4,8	12,9±4,1

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 18. CONCENTRACIONES ENZIMÁTICAS EN SUERO EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
GOT (U/L)	16,0±2,2	11,4±4,4 ^b	12,4±2,6 ^c	15,2±3,6 ^{1,2}	17,9±5,1 ^{1,2}
GPT (U/L)	11,3±2,3	10,6±4,4	10,1±3,2	10,3±2,9	12,6±5,4
γ-GT (U/L)	10,0±2,0	11,4±4,1	11,9±3,9	13,1±6,6	13,0±5,0
FA (U/L)	325,0±164,8	119,4±37,4 ^c	164,5±68,7 ^{b,1}	190,3±97,6 ^{a,1}	192,1±117,1 ^{a,1}
LDH (U/L)	312,8±53,4	248,9±84,1 ^a	269,0±45,1 ^a	281,6±62,9	267,5±66,6
CK (U/L)	60,7±21,6	31,7±14,5 ^c	36,3±10,2 ^b	65,2±32,8 ^{1,2}	71,7±27,3 ^{1,2}
Amilasa (U/L)	58,0±12,8	74,1±18,0 ^b	101,6±57,6 ^a	75,2±50,9	75,1±21,0 ^a

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 19. PROTEÍNAS DE SÍNTESIS HEPÁTICA EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Proteína total (g/dl)	7,47±0,27	6,98±0,67 ^a	6,96±0,91	7,70±0,52 ^{1,2}	7,47±0,30 ¹
Albumina (g/dl)	4,41±0,30	4,51±0,69	4,92±0,61 ^a	4,67±0,51	4,77±0,45 ^a
Prealbumina (mg/dl)	27,8±5,0	26,3±5,6	28,5±5,2	29,6±5,9	25,8±6,8 ³
RBP (mg/dl)	4,13±0,87	3,67±0,80	3,89±0,98	4,01±1,02	3,66±1,08
C3 (mg/dl)	81,2±11,7	91,0±13,4	94,2±21,9	91,6±18,7	74,9±18,4 ^{1,2,3}
C4 (mg/dl)	24,3±4,3	35,8±11,3 ^b	39,4±14,0 ^b	39,3±25,9 ^a	25,5±12,4 ^{1,2,3}
Transferrina (mg/dl)	285,9±21,0	250,9±54,9 ^a	290,2±60,4 ¹	320,3±39,5 ^{b,1}	279,3±66,5 ³

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 20. CONCENTRACIONES DE MINERALES EN SUERO EN CONTROLES Y PACIENTES CON AN EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Sodio (mEq/L)	136,9±5,6	145,6±3,6 ^c	145,0±6,8 ^b	143,4±5,0 ^b	146,5±3,6 ^{c,3}
Potasio (mEq/L)	3,93±0,20	4,54±0,53 ^b	4,54±0,65 ^a	4,34±0,38 ^b	4,68±0,62 ^c
Magnesio (mg/dl)	-	2,23±0,37	2,13±0,31	2,25±0,15	2,26±0,37
Fósforo (mg/dl)	4,64±0,48	4,67±0,73	4,50±0,52	4,40±0,69	4,91±0,58 ^{2,3}
Calcio (mg/dl)	9,56±0,25	8,85±0,37 ^c	9,08±0,35 ^c	9,08±0,40 ^c	9,12±0,24 ^c
Zinc (µg/dl)	105,0±15,1	101,4±26,9	120,3±35,3 ¹	88,9±9,9 ^{b,2}	91,4±17,7 ²
Hierro (µg/dl)	78,3±25,5	81,9±22,9	79,9±25,9	81,4±19,0	71,5±25,9

Media ± desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: p<0,05; ^b: p<0,01; ^c: p<0,001.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) p<0,05.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 21. *STATUS DE HIERRO EN CONTROLES Y PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA EN DISTINTOS PERIODOS DE SU EVOLUCIÓN.*

	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Hierro ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	78,3 \pm 25,5	81,9 \pm 22,9	79,9 \pm 25,9	81,4 \pm 19,0	71,5 \pm 25,9
Transferrina (mg/dl)	286 \pm 21	251 \pm 55 ^a	290 \pm 60 ¹	320 \pm 40 ^{b,1}	279 \pm 66 ³
Ferritina (ng/ml)	16,4 \pm 9,6	114,8 \pm 89,8 ^c	74,3 \pm 60,6 ^{b,1}	43,0 \pm 25,2 ^{b,1,2}	37,0 \pm 23,9 ^{b,1,2}
TIBC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	411,1 \pm 26,2	367,4 \pm 68,6 ^a	416,5 \pm 75,4 ¹	454,1 \pm 49,4 ^{b,1}	402,8 \pm 83,1 ³
Saturación de la transferrina (%)	19,13 \pm 6,37	20,16 \pm 6,68	21,76 \pm 7,00	15,91 \pm 5,98 ^{1,2}	20,80 \pm 5,60 ³

Media \pm desviación estándar

^{a,b,c}: Diferencias significativas con el grupo control (test t de Student datos independientes).

^a: $p < 0,05$; ^b: $p < 0,01$; ^c: $p < 0,001$.

^{1,2,3}: Diferencias significativas entre periodos de AN (test t de Student datos pareados o test de Wilcoxon) $p < 0,05$.

¹: vs. AN0; ²: vs. AN1; ³: vs. AN6.

TABLA 22. PORCENTAJES DE SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON AN CON VALORES DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS FUERA DEL RANGO NORMAL (I)

	Rango normal	Inferior al rango normal					Superior al rango normal				
		Control	AN0	AN1	AN6	AN12	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Glucosa (mg/dl)	65-110	0	0	8	7	0	0	0	8	7	0
Urea (mg/dl)	17-50	0	0	0	0	0	0	18	17	14	21
Acido úrico (mg/dl)	2,4-7,5	0	0	9	0	7	0	0	0	0	0
Creatinina (mg/dl)	0,7-1,3	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0
Bilirrubina total (mg/dl)	0,1-1,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Triglicéridos (mg/dl)	40-160	0	14	36	0	0	8	0	0	0	0
Colesterol (mg/dl)	125-200	15	7	0	0	0	0	50	43	50	57
Col-HDL (mg/dl)	30-80	0	8	0	0	0	0	8	0	0	14
Col-LDL (mg/dl)	>130	-	-	-	-	-	0	62	50	50	57
GOT (U/L)	5,0-40,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GPT (U/L)	5,0-40,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ-GT (U/L)	6,0-47,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FA (U/L)	98-310	0	21	14	7	14	31	0	7	7	7
LDH (U/L)	125-440	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0
CK (U/L)	60-390	55	93	100	57	36	0	0	0	0	0
Amilasa (U/L)	30-170	0	0	7	14	7	0	0	21	7	0

TABLA 23. PORCENTAJES DE SUJETOS CONTROL Y PACIENTES CON AN CON VALORES DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS FUERA DEL RANGO NORMAL (II)

	Rango normal	Inferior al rango normal					Superior al rango normal				
		Control	AN0	AN1	AN6	AN12	Control	AN0	AN1	AN6	AN12
Proteína total (g/dl)	6,0-8,0	0	0	8	0	0	0	7	17	21	0
Albumina (g/dl)	3,2-5,6	0	8	0	0	0	0	0	8	7	0
Prealbumina (mg/dl)	10-40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RBP (mg/dl)	3-6	0	29	14	21	36	10	0	0	0	0
C3 (mg/dl)	50-120	0	0	0	0	7	0	0	7	0	0
C4 (mg/dl)	20-50	15	0	0	21	43	0	21	21	29	7
Transferrina (mg/dl)	200-400	0	21	0	0	7	0	0	0	0	7
Ferritina (µg/dl)	25-250	85	0	14	29	36	0	7	0	0	0
Sodio (mEq/L)	135-145	45	0	11	0	0	9	33	33	14	57
Potasio (mEq/L)	3,5-4,5	0	0	0	0	0	0	40	50	33	43
Magnesio (mg/dl)	1,7-2,5	-	8	0	0	0	-	17	10	0	14
Fósforo (mg/dl)	2,5-4,5	0	0	0	0	0	54	64	57	50	71
Calcio (mg/dl)	8,4-10,2	0	10	0	7	0	0	0	0	0	0
Zinc (µg/dl)	75-120	0	0	8	7	14	0	7	31	0	0
Hierro (µg/dl)	50-150	15	7	14	0	21	0	0	0	0	0

5.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES

En un principio fueron 27 las pacientes con AN seleccionadas para el estudio que cumplían los criterios de admisión establecidos en razón del sexo, la edad y el subtipo restrictivo de la enfermedad. Como ya se ha explicado en el apartado de “Sujetos y métodos”, la dificultad que invariablemente plantean los estudios de seguimiento realizados con cualquier tipo de colectivo humano ha conducido a que finalmente ese número se viese reducido a 14 personas. Sin embargo, no se observaron diferencias en las características básicas como edad, peso inicial o tiempo de evolución de la enfermedad entre las pacientes que abandonaron el estudio y las que no lo hicieron.

En el Cuadro 1 se recogen el tiempo medio de evolución de la enfermedad al comenzar el estudio (AN0) y el tiempo medio transcurrido desde el momento de la admisión en el hospital.

Cuadro 1. Periodo de evolución de la enfermedad y tiempo de duración del tratamiento de las pacientes con AN.

	AN0	AN1	AN6	AN12
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (meses)	9,4±6,3	10,5±6,3	15,7±6,3	21,7±6,5
TIEMPO DE TRATAMIENTO (meses)	0,3±0,3	1,3±0,3	6,5±0,5	12,5±0,6

Para todas las pacientes se trató de su primer ingreso, excepto para dos, que fue el segundo. El tiempo de evolución de la enfermedad en el momento de iniciarse el estudio fue relativamente corto en la mayoría de las jóvenes estudiadas. Se considera como síntoma de comienzo de la enfermedad aquél al que la paciente hace referencia cuando se le pregunta

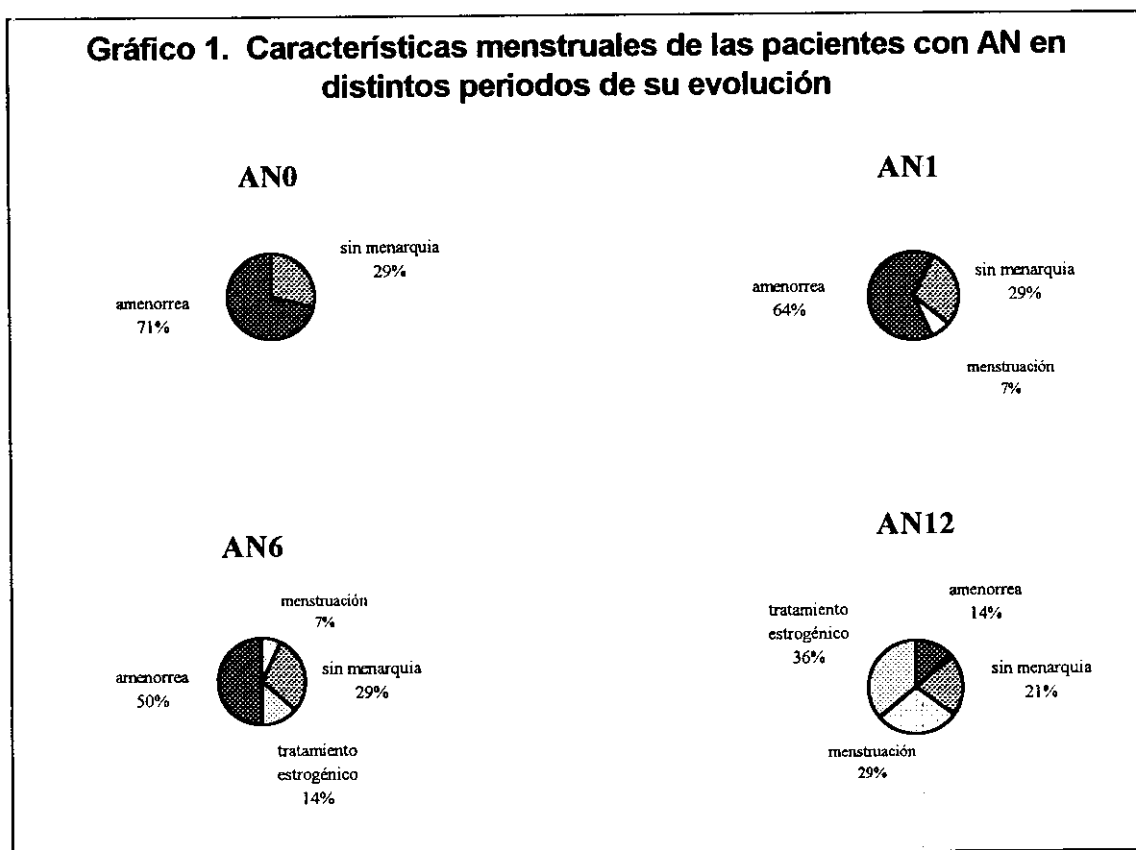
desde cuando está enferma; en algunos casos consideraron que desde que cesó la menstruación y en otros desde que empezaron a dejar de comer. La duración media del ingreso fue de $2,18 \pm 0,8$ meses, tras los cuales comenzó el tratamiento ambulatorio. Por lo tanto, las fases AN0 y AN1 corresponden en todas las pacientes a períodos de estancia hospitalaria. En las fases AN6 y AN12 la mayoría de las pacientes se encontraban en período de seguimiento médico ambulatorio; sin embargo, dos pacientes en AN6 y una en AN12 estaban ingresadas de nuevo. Por otro lado, en los períodos que transcurren entre AN1 y AN6 y entre AN6 y AN12 varias pacientes sufrieron reingresos. En total cuatro pacientes sufrieron un reingreso a lo largo del año de seguimiento y otras dos sufrieron dos nuevos ingresos en ese mismo período. Como es sabido, los ingresos múltiples son una situación fácil de encontrar entre las pacientes con anorexia nerviosa restrictiva (Steinhausen y col., 1991).

Del cuestionario de preguntas generales que las pacientes completaron en cada una de las fases de que consta el estudio, se han obtenido los resultados que aparecen en las Tablas 1 y 2.

El porcentaje de pacientes que manifestó tener problemas para dormir es bastante elevado en todas las fases del estudio, aunque tendió a disminuir cuando las pacientes llevaban un mes en el hospital (AN1). La mayoría de los autores que han abordado este aspecto de la patología han encontrado que el sueño de las pacientes anoréxicas es menos profundo, se altera fácilmente y tiene una duración total corta (Walsh y col., 1985; Levy y col., 1988). Los hábitos como fumar o beber alcohol no son frecuentes en este grupo de pacientes. Esto puede atribuirse a que se trata de pacientes con el subtipo restrictivo de la enfermedad, pues en la bibliografía se asocian más frecuentemente los comportamientos adictivos con los trastornos bulímicos (Morandé y Casas, 1994; Corcos y Jeammet, 1995).

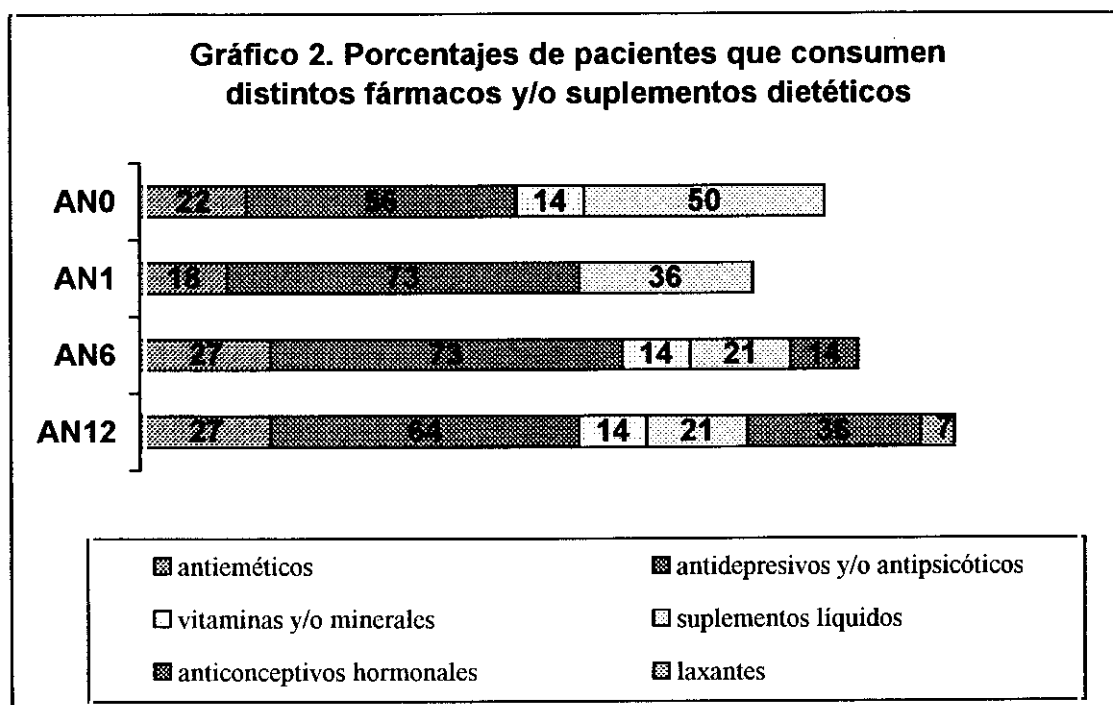
En lo que se refiere a la menstruación, se observa que con el tratamiento el porcentaje de pacientes con amenorrea secundaria desciende de un 71% al ingreso (AN0) a un 14% al final del estudio (AN12). Sin embargo, aunque un 65% de las jóvenes presentan ciclos menstruales en AN12, un 36% se encontraban bajo tratamiento con anticonceptivos y tan sólo un 29% había recobrado una menstruación normal (Gráfico 1). Al comienzo del estudio

cuatro pacientes (29%) presentaron amenorrea primaria y tan sólo una de ellas había iniciado los ciclos menstruales al finalizar el estudio (AN12). Por otra parte, las edades de las tres restantes en ningún caso fueron superiores a los catorce años, si bien cuando la menarquia se produce a partir de esta edad se considera menarquia tardía (Bernis y col., 1994).



En la Tabla 1 (Gráfico 2) se observa que los fármacos de mayor consumo en las pacientes con AN son los antidepresivos y/o tranquilizantes. En nuestras pacientes la terapia con dichos fármacos se inició, en la mitad de los casos, al comienzo de la estancia en el hospital, alcanzando a las tres cuartas partes de las pacientes al mes de tratamiento. En relación con esto, Chinchilla (1995) considera conveniente plantear la utilización de fármacos antidepresivos una vez que se ha estabilizado el estado somático general. Esta frecuencia de consumo se mantuvo hasta los seis meses (AN6) y al año (AN12), el 64% aún continuaban siendo tratadas con ellos. La larga duración del empleo de psicofármacos que se observó en el grupo estudiado parece tener relación con el hecho de que las alteraciones de índole psíquica

de la enfermedad tienden a permanecer a pesar de haber corregido la malnutrición (Herpertz-Dahlman y col., 1996; Strober y col., 1997).



Entre los fármacos más usados, aparecen a continuación los antieméticos, que emplean aproximadamente la cuarta parte de las pacientes en cada una de las fases del estudio. La terapia hormonal, utilizada con el fin de paliar los efectos del bajo nivel de estrógenos y la amenorrea sobre la densidad ósea, se observó a partir de la fase AN6. En este momento afectó a un 14% de las pacientes mientras que en AN12 su empleo se extendió a un 36%, como ya se ha señalado al comentar los datos referentes a los ciclos menstruales. El consumo de laxantes no es típico de las pacientes con AN restrictiva y en nuestro grupo fue inexistente durante las fases del estudio en que las pacientes permanecieron dentro del hospital. Cuando las jóvenes se encontraban en régimen ambulatorio tan sólo una de ellas refirió el empleo de laxantes en la fase AN12. Esta paciente mostró una evolución hacia un comportamiento bulímico, pues presentó también vómitos autoinducidos, que aparecieron a los tres meses de iniciado el tratamiento. El consumo de laxantes encaminado a disminuir de peso y los vómitos son propios de pacientes con un diagnóstico de bulimia o anorexia purgativa (DMS-IV, 1994). En relación con esto, se ha descrito que con frecuencia se

observan movimientos entre los subtipos restrictivo y purgativo a lo largo de la evolución de la enfermedad (Hsu, 1988).

El consumo de suplementos de vitaminas y minerales no fue una práctica muy habitual en el grupo estudiado, pues sólo un 14% de las pacientes en las fases AN0, AN6 y AN12 tomaron suplementos de calcio, hierro o complejos vitamínicos. Por otra parte, el uso de suplementos líquidos fue bastante común. El mayor consumo se observó al comienzo del tratamiento (AN0), extendiéndose su uso al 50% de las pacientes. Posteriormente se redujo, hasta llegar a un 21% en AN6 y AN12. Estos preparados energéticos se recomiendan cuando la enferma no es capaz de alcanzar la ingesta calórica prescrita al inicio con una dieta sólida normal o, en etapas más avanzadas de la realimentación, cuando las ingestas energéticas requeridas para que las pacientes continúen aumentando de peso se hacen muy elevadas (Doyle, 1995; Kreipe y Higgings, 1995).

En relación con la actividad física desarrollada por las pacientes en este estudio, fue notoria la elevada actividad del periodo previo a la enfermedad que las jóvenes reflejaron en el cuestionario (Tabla 2). El 93% del grupo practicaba algún tipo de actividad física antes de ser diagnosticadas, y el 50% realizaban más de 3h/semana de ejercicio. La actividad más practicada era la gimnasia o similar (aerobic, danza) (50%) respecto a otros deportes. En muchos casos una misma persona realizaba varios tipos; por ejemplo una paciente manifestó haber practicado ballet, natación, tenis e hípica con un total de 16,5 h/sem. El exceso de actividad física es una de las características de la enfermedad, ya que se trata de uno de los comportamientos de elección de las pacientes para aumentar la pérdida de peso o, al menos, mantenerlo bajo. La literatura clínica señala y tiene en cuenta este aspecto de los síndromes de las alteraciones alimentarias (Bruch, 1982; Garfinkel y Goldbloom, 1988; Garner y col., 1985; DSM-3R, 1987; DSM-IV, 1994). El número de pacientes con trastornos del comportamiento alimentario que son clasificados como practicantes de un exceso de ejercicio oscila entre el 33% y el 75% (Black y col., 1993), cifra que es sustancialmente superior a la de la población femenina en general. Al parecer, según se viene observando, la frecuencia con que se realiza ejercicio compulsivo es significativamente más elevada en las pacientes con AN que en las pacientes con BN (Sundgot-Borgen, 1993; Brewerton y col., 1995).

En las dos fases en que las pacientes se encontraban hospitalizadas la actividad que realizaron fue siempre ligera, pues se las mantenía vigiladas y tan sólo en algunos casos se les permitía realizar 30-45 minutos al día de rehabilitación en una sala habilitada en el hospital a tal efecto (incluyendo bicicleta estática y otros aparatos). Touyz y col. (1993) han encontrado que el desarrollo de un programa de ejercicio anaeróbico estructurado, de 3 horas semanales, no modifica la tasa de ganancia de peso (1 kg/sem.) respecto a las pacientes que no desarrollan ejercicio. Además, puede incluso ser aconsejable para aumentar el grado de compromiso con el tratamiento.

En las fases posteriores del estudio, tanto el porcentaje de pacientes que realizaba ejercicio, como el tiempo dedicado al mismo fueron más altos en AN6 que en AN12 (71% vs 43% y 4,0 vs. 2,3 h/sem., respectivamente). Sin embargo esta diferencia podría atribuirse a que en AN6 un 29% de pacientes se sometían a exageradas caminatas (recorriendo largas distancias o andando durante periodos de tiempo superiores a 1h/día), mientras que en AN12 esto tan sólo fue una práctica habitual en una de las pacientes. Por lo demás, en ambos periodos el tipo de ejercicio más frecuente fue la gimnasia, mientras que el resto fueron deportes muy variados.

Sin entrar en profundidad, conviene mencionar que se ha señalado que tanto el ejercicio como la inanición pueden crear una adicción psicológica a las endorfinas endógenas secretadas en respuesta al estrés corporal (Katz., 1992). Una revisión realizada por Eisler y le Grange (1990) comenta que las asociaciones entre la actividad física y la AN son probablemente muchas y complejas, y aún hoy en día, habría que incidir mucho más en esta relación para llegar a conclusiones más definitivas.

5.2.- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO

El tratamiento estadístico de los datos antropométricos se llevó a cabo siguiendo los pasos detallados en el apartado de SUJETOS Y MÉTODOS. En ninguna de las variables estudiadas el número de *missing data* excedió el 10%; además, dado que las

correlaciones encontradas al relacionar una fase o punto del estudio con las anteriores o posteriores fueron significativas, fue posible la estimación de todos los datos perdidos.

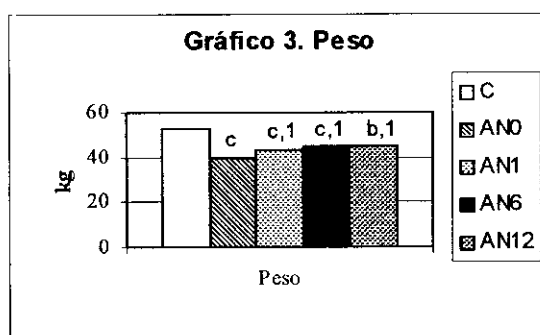
La edad de las pacientes (rango: 11-21 años) (Tabla 3), no mostró ninguna diferencia en relación con el grupo control (rango: 13-18 años).

Todos los parámetros antropométricos de las jóvenes anoréxicas (peso, IMC, score Z, % peso correcto, PB, PT, PS, CMB, AMB, AMBc, AGB, y MMT; Tablas 3 y 4), excepto la talla, mostraron valores inferiores a los del grupo control en todas las fases del estudio, con diversos niveles de significación a lo largo del año de seguimiento. El IMC, el score Z del IMC, el PB y el PT se mantuvieron en el nivel más alto de la significación durante todo el estudio ($p < 0,001$). Los parámetros relacionados con la masa muscular (CMB, AMB, AMBc, MMT) presentaron el menor nivel de significación frente al grupo control en AN1 ($p < 0,05$), el AGB en AN6 ($p < 0,01$) y el peso y el porcentaje del peso correcto en AN12 ($p < 0,01$).

Al comenzar la discusión de la evolución de los parámetros antropométricos se hará referencia primero a los más básicos. La talla de las pacientes no se modificó a lo largo del estudio (Tabla 3). El valor aceptable de la talla media al comienzo (AN0), situada en el percentil 50, puede atribuirse a que el periodo de evolución de la enfermedad no había sido suficiente para afectar el crecimiento. Por otra parte, dada la edad media de las pacientes ($15,1 \pm 2,6$), la fase de crecimiento más rápido pudo tener lugar en ausencia de patología. Puesto que el máximo crecimiento en la etapa adolescente tiene lugar un año antes de la menarquia es normal que la talla no haya sido afectada en nuestras pacientes, pues en el 71% de ellas la enfermedad se presentó bastante tiempo después de la menarquia (Gráfico 1). Sin embargo, cabe plantearse si el crecimiento residual que se puede producir hasta entrada la veintena se vería afectado por los años de enfermedad. En este sentido, Nussbaum y col. (1985) han encontrado un crecimiento de 3,3 cm. en un grupo de pacientes con AN en el periodo de tiempo en que la edad media del mismo asciende de los 16 a los 19 años, cifra que no sugiere ningún efecto negativo sobre la talla de las pacientes.

A juzgar por el resto de los parámetros antropométricos estudiados, el estado nutricional de las pacientes en el momento del ingreso (AN0) se encontraba severamente deteriorado (Tablas 3-6). Los valores medios del peso y el IMC (39,4 kg y 15,24 kg/m², respectivamente) se encontraron por debajo del percentil 3 de acuerdo con las tablas que se utilizan para la población normal (Hernández y col., 1988). El IMC se situó en un valor cercano al que define el estado de emaciación o de delgadez extrema (<15 kg/m²) según la clasificación de Lewellyn-Jones y Abraham (1984), el cual conlleva un riesgo implícito para la vida. A pesar de ello, el porcentaje del peso correcto, al iniciarse la recuperación nutricional (72,2 ± 7,9), no fue tan bajo como el encontrado en otros trabajos, situado entre 52,2 y 68,3% (Dempsey y col., 1984a,b; Gwirstman y col., 1989; Casper y col., 1991). Esto podría deberse a que la instauración de la enfermedad en nuestras pacientes era relativamente reciente.

Al cabo de un mes de tratamiento (AN1) el peso, el IMC, el Z score y el % del peso correcto, se incrementaron significativamente en las pacientes en relación al inicio, aunque sin alcanzar los niveles de las jóvenes sanas como ya se ha dicho (Tabla 3; Gráfico 3). El IMC sólo superó el percentil 10 en el 36% de las pacientes y en ningún caso superó el percentil 25 (Tabla 5).



a,b,c: vs.C (a: p<0,05, b: p<0,01, c: p<0,001)
I: vs. AN0 (p<0,05)

Cabe señalar además que las pacientes que parten de una situación antropométrica más deteriorada muestran durante el primer mes de ingreso los cambios de mayor entidad. Según se observa en el Cuadro 2, las jóvenes con un peso y un IMC más bajo consiguieron un aumento mayor ($r=-0,71$ y $r=-0,92$, respectivamente), ya que siempre se obtuvieron correlaciones negativas y significativas entre los valores encontrados en el estado inicial y el

incremento en el intervalo AN0-AN1. Sin embargo, cuando se estudió la correlación entre los datos antropométricos básicos en AN1 y los incrementos obtenidos durante el primer mes, sólo aparece significación estadística para el IMC y el Z score del IMC, siendo ésta también negativa, lo que significa que las jóvenes que han experimentado un mayor incremento en este parámetro, aún conservan un IMC menor.

Cuadro 2. Coeficientes de correlación lineal (r) entre distintos parámetros antropométricos básicos en las fases AN0 y AN1 y el incremento en el intervalo AN0-AN1.

		INCREMENTO AN0-AN1
Peso (kg)	AN0	-0,71**
	AN1	-0,42 (ns)
% Peso Correcto	AN0	-0,68*
	AN1	-0,11 (ns)
IMC (kg/m ²)	AN0	-0,92***
	AN1	-0,69**
Score Z del IMC	AN0	-0,88***
	AN1	-0,63*

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

Por otra parte, la ganancia de peso observada (3,6 kg) fue ligeramente inferior a la esperada (0,5-1,5 kg/sem; Casas y col., 1994) durante un mes de hospitalización, por lo que el ingreso tuvo que prolongarse durante algunas semanas con el fin de permitir a las pacientes alcanzar el peso establecido para conseguir el alta. Este hecho se podría explicar debido a que nuestras pacientes pertenecen todas ellas al subtipo restrictivo, pues Neuberger y col. (1995) han encontrado que en las enfermas restrictivas hospitalizadas para realimentación, la ganancia de peso durante un periodo de 30 días es significativamente menor que en el grupo con AN purgo/bulímica, sometiéndose ambas a ingestas calóricas similares.

Durante el periodo de tratamiento ambulatorio (AN6 y AN12) se mantuvieron los valores alcanzados en AN1. Nussbaum y col. (1985) encuentran en un grupo de anoréxicas,

tras 13,3 meses de tratamiento, que el peso aumenta de 39,9 kg, a 45,2 kg, cifras que coinciden con los valores medios iniciales y finales observados en nuestras pacientes.

La inexistencia de correlaciones significativas entre los valores iniciales (AN0) de los parámetros antropométricos básicos y los incrementos globales que experimentan, es decir en el intervalo entre AN0 y AN12, está de acuerdo con lo encontrado previamente por Hebebrand y col. (1996a), quienes tras un largo periodo de seguimiento, no observan que los sujetos con los IMC más bajos ($<12 \text{ kg/m}^2$) al comenzar el tratamiento muestren incrementos por encima de la media del grupo.

A continuación se discuten los resultados relativos a la composición corporal. Los parámetros indicadores de la misma (PB, PT, PS, CMB, AMB, AMBc, AGB y MMT; Tabla 4), mostraron en AN0 el deplecionado estado de los depósitos muscular y graso del cuerpo en nuestras pacientes, si bien el último parece hallarse en peor situación. Los indicadores de la masa grasa (PT, PS y AGB) aparecen acumulados por debajo del percentil 10 (Tablas 5 y 6, Gráficos 4, 5 y 9), mientras que el PB, considerado mejor indicador de masa muscular que grasa, la CMB y el AMB se encontraron en un 43, un 64 y un 57% de las pacientes por encima del percentil 10 respectivamente (Gráficos 6, 7 y 8). Diversos autores han encontrado resultados similares, con depleción sobre todo de la masa grasa (Davies y col., 1978; Russell y col., 1983; Forbes y col., 1984; Melchior y col., 1989; Casper y col., 1991; Krahn y col., 1993; Probst y col., 1996; Polito y col., 1998). Beaumont y col. (1993) consideran que en las primeras etapas de la enfermedad, una dieta relativamente rica en proteína y los altos niveles de ejercicio físico, característicos de esta enfermedad, ejercen un efecto de ahorro de nitrógeno, lo que explicaría que la pérdida de peso inicial se produzca casi por completo a partir del tejido adiposo.

Todos estos parámetros de composición corporal, mostraron aumentos significativos en AN1 respecto a AN0, de igual forma que ya se comentó para el peso y el IMC. Además, el PT y el AGB sufrieron un posterior aumento significativo en AN6 frente a AN1.

Gráfico 4. Distribución por percentiles del PT

Gráfico 5. Distribución por percentiles del PS

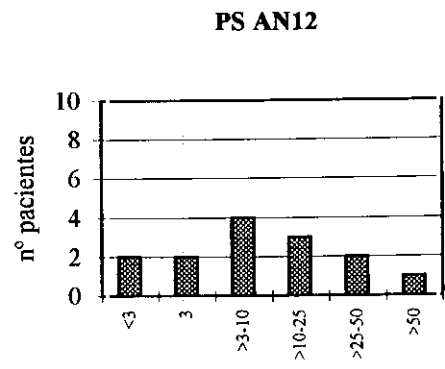
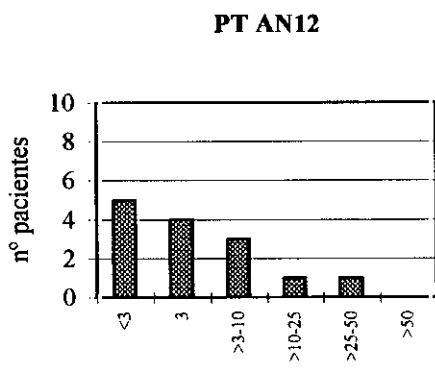
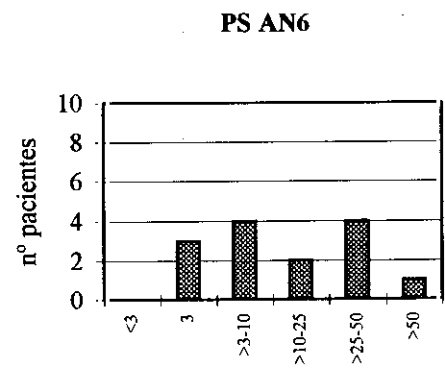
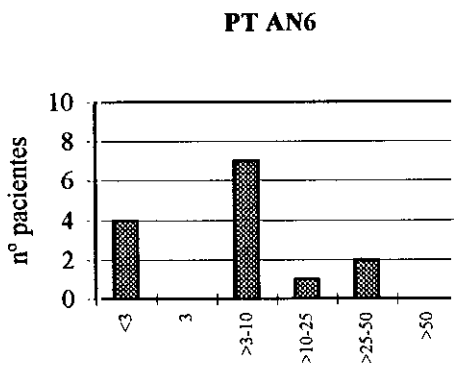
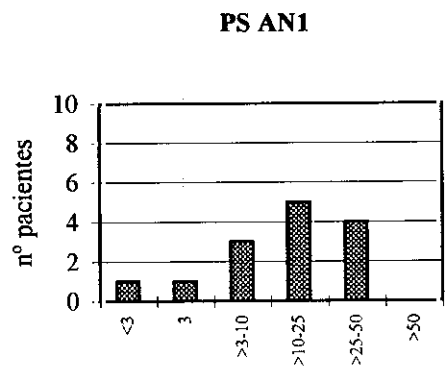
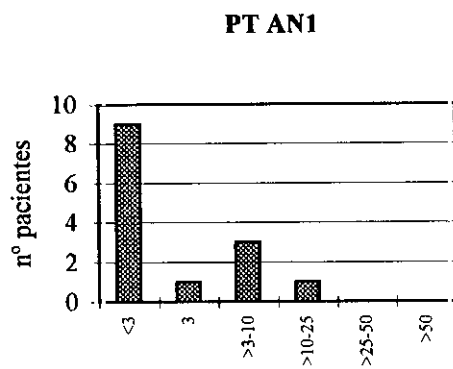
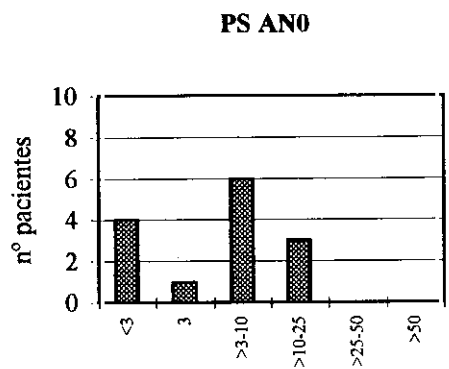
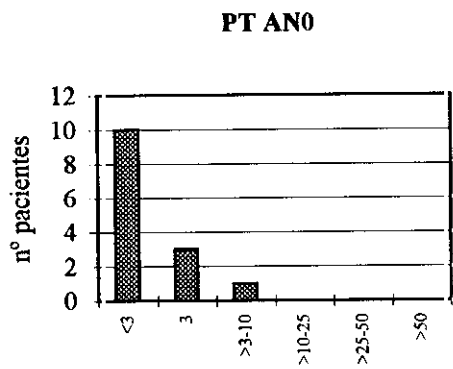


Gráfico 6. Distribución por percentiles del PB.

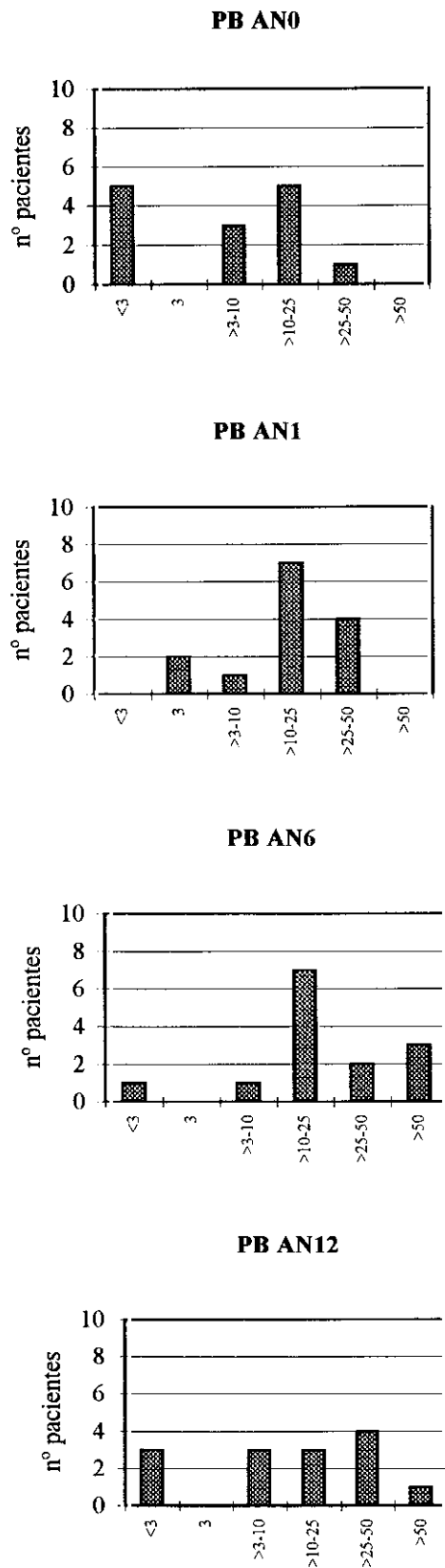


Gráfico 7. Distribución por percentiles de la CMB.

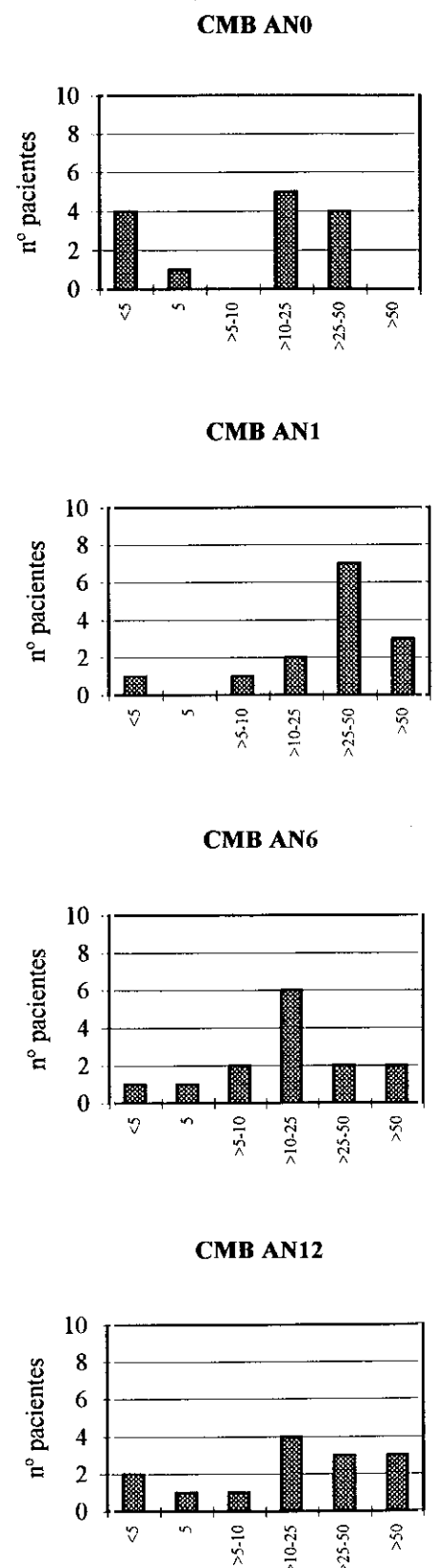


Gráfico 8. Distribución por percentiles del AMB.

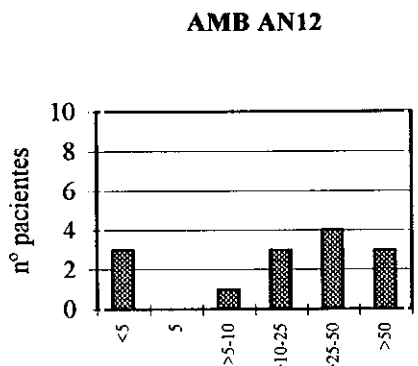
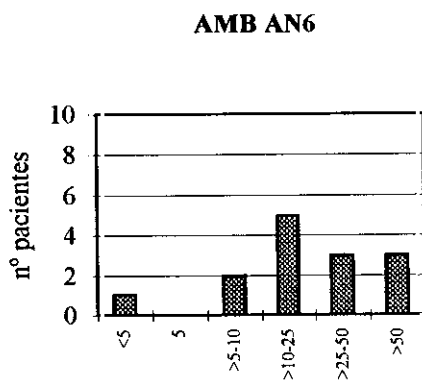
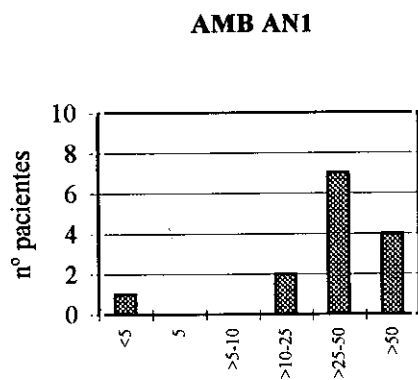
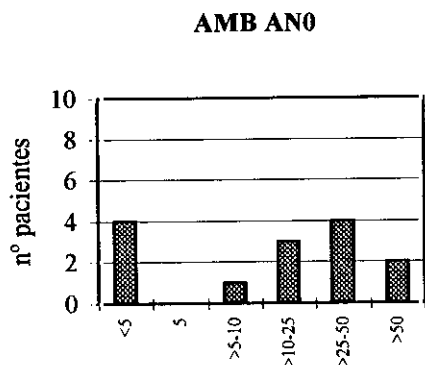
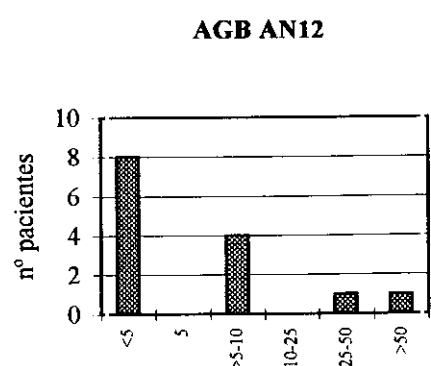
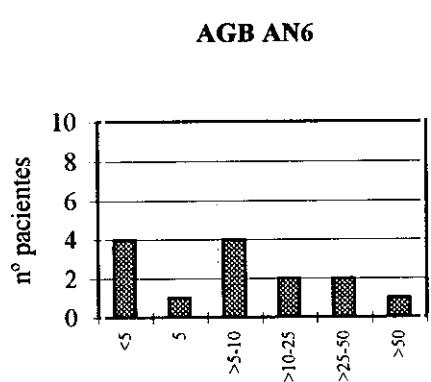
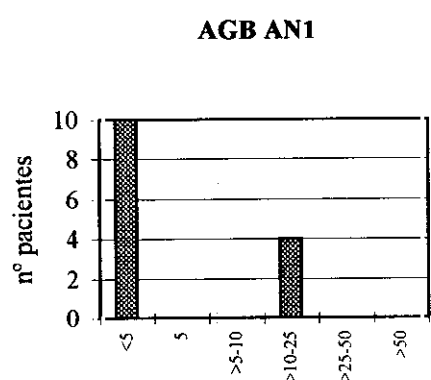
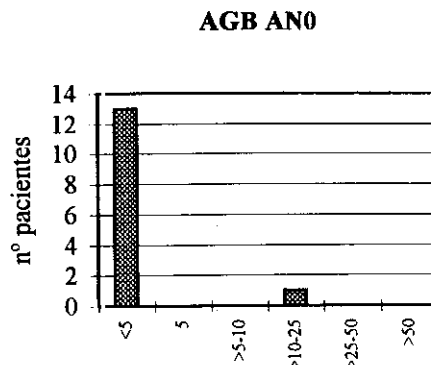


Gráfico 9. Distribución por percentiles del AGB.



La situación inicial de los depósitos corporales influyó definitivamente en los cambios observados en la composición corporal. Así, el rango más amplio de recuperación al final del año de seguimiento (AN12) se observó para el PT que sufrió un aumento de un 40% respecto al valor inicial, mientras que el PS aumentó en un 30%. Sin embargo, el PB y la CMB aumentaron sólo en un 6% y un 3%, respectivamente. Esto es lógico teniendo en cuenta que el deterioro inicial es mayor en el depósito graso. Así, en la distribución por percentiles (Gráfico 4) se observa que el PT fue el parámetro más afectado, ocupando los percentiles más bajos, tanto al ingreso como en los tres estadios de recuperación AN1, AN6 y AN12. De acuerdo con nuestros resultados, Megia y col. (1994) también señalan al PT como el parámetro más afectado al ingreso y al alta de las pacientes. Por el contrario, al finalizar el primer mes de recuperación nutricional las distribuciones en percentiles del PB, la CMB y el AMB se encontraron bastante recuperadas respecto al estándar, con un 79%, un 86% y un 93% de pacientes por encima del percentil 10, respectivamente. Este hecho está de acuerdo con lo referido por Pirke y col. (1986) y Russell y col. (1994b) acerca de una posible prioridad por recuperar la integridad del compartimento proteico en las etapas iniciales de la realimentación, dando lugar a que, al final de la estancia en el hospital, la masa grasa corporal se mantenga proporcionalmente más deplecionada que la muscular.

Además, se ha encontrado durante el primer mes de tratamiento una correlación negativa y significativa del incremento del PS con el que experimentó el AMBc en dicho periodo ($r = -0,68$ $p < 0,05$), lo que apoyaría la prioridad de uno de los depósitos anteriormente señalada.

Por último, hay que destacar otra relación notoria que ha aparecido entre el AGB y la cantidad de actividad física realizada en los dos periodos de seguimiento ambulatorio (Cuadro 3).

Cuadro 3. Coeficientes de correlación lineal (r) entre actividad física y AGB en las fases AN6 y AN12.

	AN6
	Actividad física (h/sem)
AGB (cm ²)	-0,62*
	AN12
	Actividad física (h/sem)
AGB (cm ²)	0,57*

(*p<0,05)

La aparición de una correlación negativa entre el AGB y la actividad física en AN6 podría señalar que las pacientes que realizan menos ejercicio ven favorecida la recuperación o el mantenimiento del depósito de masa grasa. Por el contrario en AN12 dicha relación posee signo positivo, reflejando posiblemente un retorno a los antiguos hábitos de desarrollo de una abundante actividad física como método de pérdida de peso, sobre todo en aquellas pacientes que muestran un mayor depósito de grasa.

A modo de resumen cabría incidir en el estado nutricional severamente deteriorado que se presenta inicialmente, con afectación sobre todo del depósito de grasa a juzgar por la situación de los valores del PT, PS y AGB clasificados en percentiles respecto a la población normal. En el primer mes de tratamiento se reflejaron cambios significativos de todos los parámetros antropométricos excepto la talla, cuyo valor medio fue siempre normal. Se ha comprobado durante dicho periodo que el incremento ponderal es mayor en aquellas pacientes que parten de una peor situación. La recuperación observada a lo largo del estudio no consigue igualar en ninguna fase la situación de ninguno de los parámetros afectados con la del grupo control. El incremento observado fue de mayor entidad en los parámetros relacionados con la masa grasa que en los ligados al depósito muscular, a pesar de lo cual, podría existir una prioridad por normalizar el compartimento muscular en las primeras etapas del tratamiento.

5.3.- ESTUDIO DIETÉTICO

5.3.1.- ENERGÍA, MACRONUTRIENTES Y FIBRA:

5.3.1.1.- TASA METABÓLICA BASAL Y GASTO ENERGÉTICO

En la Tabla 7 se recogen los valores de TMB de controles y pacientes en las distintas fases del estudio. La TMB de las pacientes según las fórmulas de la OMS (FAO/WHO/UNU, 1985), fue en todas las fases del estudio significativamente inferior a la de controles, con porcentajes que oscilan entre un 87,5 y un 92% de la TMB media del grupo control. También se recogen los valores obtenidos utilizando la fórmula que proponen Schebendach y col. (1995) a partir de la de Harris-Benedict (1919), la cual tiene en cuenta el descenso de la TMB característico de estas enfermas. Hay que señalar que la ingesta mostrada por las pacientes al ingreso constituyó el 131% de lo que serían sus necesidades basales, representadas por el valor de TMB-S. Esta cifra está de acuerdo con lo estimado por dichos autores como la ingesta adecuada en los momentos iniciales de la realimentación de una paciente anoréxica hospitalizada, la cual, según ellos indican, debe situarse en un 130% de la TMB ajustada con la fórmula mencionada. En el siguiente apartado se discutirán los resultados obtenidos de ingesta calórica.

Asimismo, en relación con el GE se observó que fue siempre inferior en pacientes, con porcentajes que varían entre un 83 y un 92% del de controles. Sin embargo, al enfrentar el gasto energético, con la ingesta calórica, se obtuvo que en AN0, AN6 y AN12 los pacientes no cubrían sus necesidades, mientras que sí lo hacían en AN1, al igual que el grupo control.

Al comparar las distintas fases entre sí destaca el hecho de que, mientras que la TMB es similar en AN6 y AN12 a la alcanzada tras un mes de tratamiento, el gasto energético aumentó debido a la mayor actividad física que realizaron las pacientes cuando se encontraban fuera del hospital. Además hay que señalar que la cobertura de

las necesidades energéticas con la ingesta disminuyó cuando las pacientes salieron del hospital (AN6 y AN12 vs. AN1) y en el último período estudiado se igualó a la observada en el inicio del ingreso (AN0). Por lo tanto, tras un año de tratamiento, aún parece existir una tendencia en las pacientes a establecer una determinada relación ingesta/gasto que les permita mantener su situación de bajo peso. Nussbaum y col., (1985) han referido con anterioridad que se mantienen niveles elevados de ejercicio tras haber finalizado el seguimiento médico de la enfermedad. Así, de un grupo de pacientes anoréxicas con un promedio de dos años de evolución tras haber finalizado el tratamiento, un 41% de ellas aún realizaba un ejercicio físico excesivo.

5.3.1.2.- INGESTA CALÓRICA

La ingesta calórica en el momento del ingreso en el hospital (AN0) fue significativamente menor que la del grupo control, mientras que alcanzó un valor similar con un mes de tratamiento (AN1) (Tabla 8). Sin embargo, durante el periodo ambulatorio hubo una disminución progresiva y significativa hasta llegar, en AN12, a la ingesta calórica inicial.

En relación con la contribución a las IR (Departamento de Nutrición, 1994)(Tabla 8, Gráfico 11, pag.192), el valor mostrado al ingreso fue muy deficiente, pues cubrió tan sólo el 48% de lo recomendado para una actividad moderada. Como se explicó al describir las técnicas analíticas, aunque en AN0 la actividad física es prácticamente nula en la mayor parte de las pacientes, se ha considerado como referencia la actividad moderada durante todo el estudio, a fin de no introducir una variante más en el cálculo de la adecuación a las recomendaciones y observar mejor los cambios en el patrón de ingesta. Así, tras el primer mes de ingreso (AN1), el aporte calórico de la dieta llegó a cubrir hasta un 94% de las IR. En las fases posteriores la situación es intermedia entre los dos porcentajes anteriormente citados. Es de señalar que a pesar de que la ingesta calórica ha descendido en AN12 hasta los valores iniciales, el porcentaje de las IR en AN12 es mayor que en AN0 debido a que los requerimientos calóricos son menores cuando se sobrepasan los 16 años (Departamento de Nutrición, 1994), hecho que afecta a algunas de las pacientes en la última fase del estudio. De esta forma, la ingesta de energía sólo cubre un 66 y un 63% de las IR en los periodos AN6 y

AN12, respectivamente. Por lo tanto, el tratamiento nutricional durante la estancia hospitalaria mejoró en gran medida la ingesta energética de las pacientes, aunque es patente que la situación no se mantiene durante las fases ambulatorias.

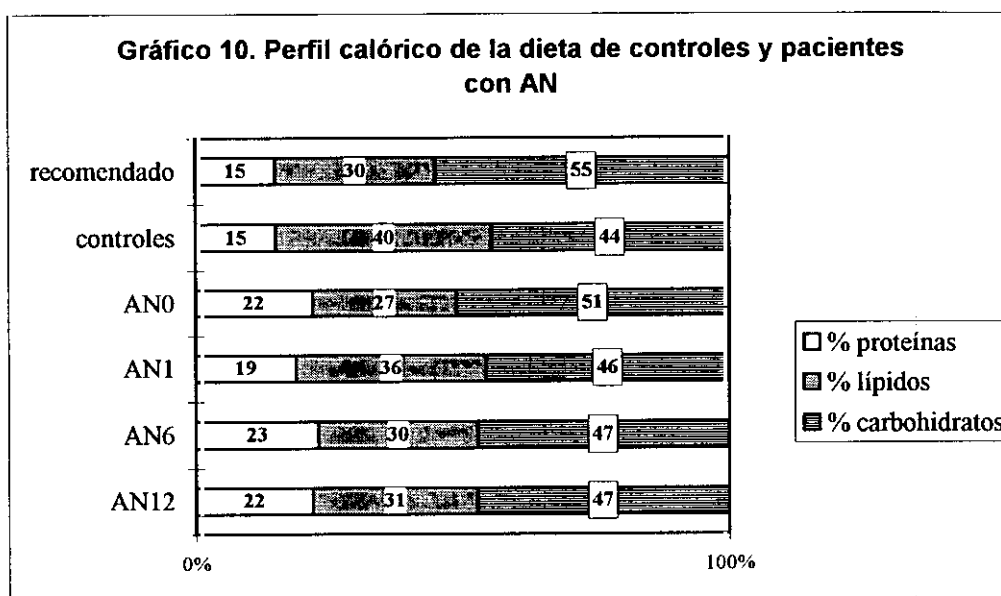
En este sentido se ha señalado que las pacientes continúan realizando un comportamiento alimentario anormal en periodos de seguimiento de variable duración (Rosenvinge y Mouland, 1990; Jarman y col., 1991; Windauer y col. 1993). Nussbaum y col. (1985) indican, además, que a pesar de observarse mejorías en relación con el peso, la menstruación, los comportamientos purgativos y el funcionamiento social cuando han transcurrido una media de 27 meses desde que se finalizó el tratamiento de la anorexia, la mayoría de las enfermas continúan obsesionadas con la comida, el peso y las dietas y hasta un 79% de ellas se considera a sí misma con sobrepeso.

5.3.1.3.- PERFIL CALÓRICO DE LA DIETA

Respecto al perfil calórico de la dieta, los valores obtenidos en las pacientes muestran un porcentaje mayor de ingesta proteica y un menor porcentaje para el consumo de lípidos, en todas las fases del estudio, en relación con las adolescentes sanas (Tabla 8, Gráfico 10). Por otra parte, por efecto del tratamiento se produjo un aumento del porcentaje de lípidos en la dieta correspondiente a la segunda fase (AN1), con un descenso simultáneo del porcentaje de carbohidratos. Este nuevo patrón no se mantuvo, sino que en las fases de tratamiento ambulatorio (AN6 y AN12) se recuperaron los valores porcentuales iniciales.

Las dietas correspondientes a AN0, AN6 y AN12, presentan las dos características más típicas de la AN, es decir, una reducida ingesta energética junto con una alta contribución de proteína a la misma (Russell, 1967; Beaumont y col., 1981; Thibault y Roberge, 1987; Moreiras-Varela y col., 1990). Respecto a los porcentajes de los otros macronutrientes en la dieta, se observó que existe una menor ingesta relativa de grasa y una ingesta similar de carbohidratos en comparación con controles. Estos datos coinciden con los de aquellos autores que señalan que las enfermas de AN rechazan en primer lugar las grasas y no los carbohidratos, basando sus preferencias y aversiones en la percepción del contenido en grasas

de los alimentos (Beaumont y col., 1981; Huse y Lucas, 1983, 1984; Drenowski y col., 1988; Sunday y col., 1990; Sunday y col., 1992; Fernstrom y col., 1994).



El protocolo del hospital considera que el perfil calórico recomendable en la dieta de las pacientes anoréxicas lo constituye un aporte energético procedente en un 15-20% de proteína, 25-30% de lípidos y 50-55% de carbohidratos (Casas y col., 1994). Tomando ese patrón, la ingesta en AN1 presentó una excesiva contribución de lípidos y un reducido aporte de carbohidratos, mientras en las etapas ambulatorias fueron las proteínas las que contribuyeron en exceso al perfil calórico, consumiéndose los lípidos en proporción adecuada. El hecho de que se observara un porcentaje de carbohidratos ligeramente inferior al recomendado también durante el tratamiento ambulatorio, podría ser tomado como evidencia de que puede existir aversión hacia ellos, además de hacia las grasas. Sin embargo, se debe señalar que ésta es una característica generalizada de la dieta de la sociedad occidental. En España se ha encontrado un bajo consumo de hidratos de carbono complejos procedentes de cereales y derivados, principalmente pan, cuyo consumo se ha reducido más de tres veces entre 1964 y 1995, así como también ha descendido el de leguminosas y patatas (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1990; Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1996). Así, se propone que las recomendaciones dietéticas lanzadas a la población española incluyan la de aumentar la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos complejos (pan, legumbre, pasta, patata, arroz) (Serra y Ribas, 1994).

5.3.1.4.- CONSUMO DE MACRONUTRIENTES

En la Tabla 8 se recogen las ingestas en gramos de proteínas, lípidos y carbohidratos, las cuales en el momento del ingreso (AN0) fueron más bajas que en controles, de acuerdo con los resultados encontrados por Marshall (1978), Halmi (1978), Gwirstman y col. (1989), etc. La ingesta de lípidos fue inferior a la del grupo control a lo largo de todo el estudio. Sin embargo, las pacientes consiguieron igualar la ingesta de carbohidratos, aunque tan sólo en AN1. En cuanto a la ingesta proteica, se situó por encima de la de controles tras un mes de tratamiento (AN1) y es de destacar que durante las etapas ambulatorias mostró un valor semejante al de controles. Además, cuando se expresa la ingesta proteica en relación al peso (g ingesta proteica/kg de peso) se observa que en ningún caso dicho consumo es inferior al de las jóvenes sanas, sino que por el contrario llega a ser superior en AN1 y AN6. Fernstrom y col. (1994) proponen la posible existencia de una causa fisiológica en AN que aumente el consumo proteico y que permita una compensación fisiológica adecuada, evitando los efectos negativos para el crecimiento del déficit proteico-calórico en la etapa adolescente.

En el primer mes de tratamiento se consiguió un aumento significativo en el consumo de todos los macronutrientes, pero disminuyeron de nuevo una vez fuera del hospital, observándose en AN12 niveles de lípidos y carbohidratos similares a los iniciales.

Cuando se compara la ingesta proteica con las IR (Tabla 8, Gráfico 11, pag. 192) se observa que el valor medio referido por las pacientes al ingreso (AN0) no es deficiente, a pesar de lo cual un 29% de ellas no cubren las recomendaciones. Con el tratamiento nutricional, las IR fueron superadas ampliamente en las siguientes etapas del estudio (AN1, AN6, AN12) y ninguna paciente presentó una ingesta insuficiente.

5.3.1.5.- CONSUMO DE FIBRA

La ingesta de fibra (Tabla 8) siguió la pauta general observada en otros nutrientes ya comentados, es decir, se presentaron inicialmente niveles inferiores a los del grupo control que sin embargo se igualaron en AN1, pues experimentaron un aumento significativo con el

tratamiento. También según la norma más observada, se produjo una disminución en el periodo ambulatorio que llegó a ser significativa en AN12, aunque la ingesta en esta fase, no fue significativamente menor que la del grupo control.

El consumo de fibra resultó ser bajo en todas las fases, aunque los 17 gramos de la fase AN1 pueden considerarse aceptables ya que se ha fijado en 16 g/día el nivel mínimo de ingesta de fibra expresada como polisacáridos no amiláceos (Aranceta, 1995).

5.3.1.6. RELACIONES ENTRE EL CONSUMO DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES Y LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS.

Con el fin de observar la eficacia de la rehabilitación nutricional, se correlacionaron el consumo de energía y macronutrientes con los parámetros antropométricos a lo largo del tratamiento. En el Cuadro 4 se describe la matriz de correlación de los valores obtenidos en las fases AN0, AN1 y AN12 del estudio; la fase AN6 se ha excluido del cuadro por motivos de simplificación. De igual modo en el Cuadro 5 se recogen algunas relaciones observadas entre los cambios experimentados por los parámetros de la dieta y los antropométricos a lo largo del estudio.

Discusión

Cuadro 4. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros de la dieta y la antropometría en los puntos AN0, AN1 y AN12 del estudio.

		Peso (kg)	Peso ganado (kg)	IMC (kg/m ²)	PT (mm)	PS (mm)	AMBc (cm ²)	AGB (cm ²)
Energía (kcal/d)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	0,66*	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-0,65**	-0,72**	-	-
Proteína (g/d)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
Lípidos (g/d)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-0,63**	-0,60*	-	-
CHO (g/d)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	0,64*	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-0,63**	-0,69**	-	-
% Proteínas	AN0	-0,60*	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	0,81***	-	-	0,78**
% Lípidos	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	0,62*	-	0,67*	-	-	0,63*	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
% CHO	AN0	-0,60*	-	-	-	-0,65*	-	-
	AN1	-	-	-0,63*	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-0,70**	-

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

Las relaciones observadas permiten, en cierto modo, interpretar los resultados obtenidos:

En AN0 el perfil calórico de las anoréxicas restrictivas (alta contribución de proteínas e hidratos de carbono a la energía total de la dieta) podría estar reflejado en las correlaciones, negativas y significativas, encontradas entre el porcentaje de calorías aportadas por proteínas y carbohidratos a la energía dietética y el peso ($r = -0,60$; $p < 0,05$ en ambos casos), así como entre el porcentaje de calorías de la dieta aportadas por carbohidratos y el valor del PS ($r = -0,65$, $p < 0,05$). De tal forma que aquellas pacientes con características dietéticas más típicas presentarían mayor deterioro antropométrico.

Transcurrido un mes de tratamiento, (AN1) aparece una correlación positiva y significativa entre consumo de energía y carbohidratos y el peso ganado desde la fase AN0 ($r = 0,66$, $p < 0,05$ y $r = 0,64$, $p < 0,05$). Además, parece ser que las que presentaron un mayor contenido relativo de lípidos en la energía de la dieta mostraron los valores mayores de peso, IMC y AMBc ($r = 0,62$, $p < 0,05$; $r = 0,67$, $p < 0,05$; $r = 0,63$, $p < 0,05$, respectivamente), mientras que las que mostraban un porcentaje de carbohidratos más bajo en su dieta presentaron los IMC más altos y a la inversa ($r = -0,63$, $p < 0,05$). Es probable que las pacientes con valores mayores de los parámetros antropométricos en AN1 partiesen de una ingesta nutritiva menos alterada o menos restrictiva, por lo que muestran también valores mayores para el porcentaje de lípidos y menores del porcentaje de carbohidratos en AN1. Sin embargo, no se han hallado correlaciones positivas en AN0 entre el porcentaje de lípidos en la ingesta y los parámetros antropométricos que confirmen esta suposición.

En AN12 llama la atención el retorno al patrón de ingesta dietética típico de la AN visto en la fase AN0, en aquellas pacientes que muestran una antropometría más recuperada. Ello se podría deducir de las correlaciones negativas encontradas entre la energía y las ingestas absolutas de proteínas, lípidos y carbohidratos y los datos relacionados con el depósito graso como PT, PS y AGB (Cuadro 4); así como de la correlación positiva encontrada entre el porcentaje de calorías aportado por las proteínas a la energía de la dieta y los indicadores del depósito graso. Parece que las pacientes con valores más altos de PT y AGB tenderían a adquirir nuevamente una alimentación en la que se aporta un elevado contenido relativo de proteína ($r = 0,81$, $p < 0,001$ y $r = 0,78$, $p < 0,001$, respectivamente).

Cuadro 5. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre los incrementos de parámetros de la dieta y la antropometría en el intervalo AN0-AN1.

Incremento (AN0-AN1)	INCREMENTO (AN0-AN1)					
	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	PT (mm)	PS (mm)	AMBc (cm ²)	AGB (cm ²)
Energía (kcal/d)	0,26	0,29	0,72*	0,41	0,03	0,68*
Proteínas (g/d)	0,12	0,12	0,61*	0,62*	-0,39	0,52°
Lípidos (g/d)	-0,12	-0,11	0,41	0,79**	-0,47	0,35
Carbohidratos (g/d)	0,28	0,31	0,69*	0,18	0,26	0,68*
% Proteínas	-0,23	-0,23	-0,36	0,07	-0,45	-0,41
% Lípidos	-0,47°	-0,50°	-0,36	0,45	-0,57*	-0,39
% Carbohidratos	0,11	0,11	0,16	-0,57*	0,63*	0,23

(° p<0,1; *p<0,05; **P<0,01)

Es interesante observar que no hubo correlación entre el incremento de energía y el incremento en el peso o en el IMC experimentados de AN0 a AN1 (Cuadro 5). Esto podría ser debido a la gran variabilidad que existe en los requerimientos calóricos para la ganancia de peso entre las pacientes (Dempsey y col., 1984a). Sin embargo, haciendo referencia al Cuadro 4, ya se comentó que sí existía una relación positiva entre una mayor ingesta calórica en AN1 y la ganancia de peso experimentada durante el primer mes.

Por otra parte, el aumento del consumo de energía que se observó entre las fases AN0 y AN1 se reflejó en un aumento del PT y el AGB ($r= 0,72$, $p< 0,05$ y $r=0,68$, $p<0,05$, respectivamente). Es decir, que durante este periodo, el depósito graso se recupera a medida que se incrementa el consumo energético.

Las pacientes que incrementaron en mayor cantidad el porcentaje de lípidos en su ingesta sufrieron un aumento menor del AMBc y aquellas en que el porcentaje de

carbohidratos disminuyó menos mostraron un mayor aumento del AMBc (Cuadro 5). Esto se podría explicar suponiendo que las pacientes que más aumentan su ingesta energética diaria en este periodo lo hicieran precisamente a través del consumo de macronutrientes diferentes a los lípidos, como parece suceder por la correlación negativa casi significativa que se observó entre el incremento del porcentaje de lípidos y el incremento en el IMC y el peso ($r = -0,50$, $p < 0,1$; $r = -0,47$, $p < 0,1$; respectivamente), así como por la tendencia a correlacionar negativamente del incremento de la ingesta relativa de lípidos (%) con el incremento de energía ($r = -0,41$, $p > 0,1$) (Cuadro 6). Por otra parte, también se podría interpretar que las pacientes que conservaron un consumo elevado de energía procedente de carbohidratos en su dieta en relación a la procedente de otros macronutrientes son las que más deterioro presentaban en el depósito magro y son por ello las que mayor incremento experimentaron del mismo.

En la primera etapa de la realimentación en AN, Kubota y col. (1993) han hallado una pobre estimulación de la tasa de oxidación de los carbohidratos ingeridos en algunas pacientes, lo que dificulta su ganancia de peso, mientras que otras cuya tasa de oxidación de dichos hidratos de carbono es elevada, consiguen incrementar su peso. Por ello se ha sugerido que es necesario aumentar el aporte calórico con comidas de alto índice glucémico para elevar la actividad de las enzimas glicolíticas.

Cuadro 6. Coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros dietéticos en el intervalo AN0-AN1.

INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1
	Energía (kcal/d)
Proteínas (g/d)	0,83***
Lípidos (g/d)	0,78***
Carbohidratos (g/d)	0,98***
% Proteína	-0,21 (ns)
% Lípidos	-0,41 (ns)
% Carbohidratos	-0,04 (ns)

(*** $p < 0,001$)

Discusión

Todo lo expuesto anteriormente vuelve a insinuar que la aversión demostrada por las pacientes se dirige principalmente hacia la ingesta de lípidos, concluyendo que aceptan mejor los incrementos de la ingesta energética cuando se realizan aumentando sobre todo el consumo relativo de macronutrientes distintos a los lípidos y que esto se refleja de forma beneficiosa en la antropometría.

Por otra parte, cuando se analizan las correlaciones entre los incrementos observados en los parámetros dietéticos y antropométricos durante el intervalo AN1-AN12, es decir, cuando las pacientes han pasado a tratamiento ambulatorio, se encuentran resultados que apoyan un posible retorno al antiguo patrón de alimentación previo al tratamiento hospitalario (Cuadro 7), aspecto este ya comentado antes al tratar las correlaciones del Cuadro 4 relativas a AN12.

Cuadro 7. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros dietéticos y antropométricos en el intervalo AN1-AN12.

INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12	
	PT (mm)	AGB (cm ²)
Energía (kcal/d)	-0,65*	-0,66*
Lípidos (g/d)	-0,52°	-0,57*
Carbohidratos (g/d)	-0,69**	-0,71**

(°P<0,1; *P<0,05; **P<0,01)

Así pues, las pacientes que más aumentaron su compartimento graso entre los periodos AN1 y AN12 disminuyeron más su ingesta energética y de macronutrientes. Existe también una correlación negativa y significativa entre el valor del PT en AN12 y el incremento de energía entre ambas fases ($r = -0,78$; $p < 0,001$), por lo que, tanto el hecho de haber aumentado el compartimento graso como el tamaño alcanzado por el mismo son factores que influirían en la paciente para restringir nuevamente su ingesta. Todo ello vuelve a confirmar la interpretación de los resultados reflejados en el Cuadro 4.

Las correlaciones encontradas entre los incrementos de algunos parámetros dietéticos en el intervalo AN1-AN12, es decir, durante la parte ambulatoria del seguimiento (Cuadro 8), reflejaron una tendencia a aumentar el porcentaje de proteína en la dieta a medida que se restringió la ingesta energética total y la ingesta relativa y absoluta de los demás macronutrientes, hecho que como se ha explicado previamente al comparar con la ingesta del grupo control, constituye el patrón típico de la ingesta de pacientes anoréxicas.

Cuadro 8. Coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros dietéticos en el intervalo AN1-AN12.

INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12
	% Proteína
Energía (kcal/d)	-0,66**
Lípidos (g/d)	-0,66**
% Lípidos	-0,51*
Carbohidratos (g/d)	-0,72**
% Carbohidratos	-0,51*

(*P<0,05; **P<0,01)

Por lo tanto, se podría concluir que a largo plazo tiende a retomarse el patrón de ingesta en aquellas pacientes cuyos parámetros antropométricos relacionados con el depósito de grasa han alcanzado las medidas más elevadas, probablemente como remedio a una percepción de su cuerpo que no les satisface. De hecho, existen estudios que han relacionado un bajo grado de conformidad con el propio cuerpo con las recaídas. Así, en un estudio realizado por Fairburn y col. (1993) se puso de manifiesto que en pacientes con desórdenes alimentarios, el hecho de basar su autoestima en las características de peso y forma corporal una vez finalizado el tratamiento, se relaciona con recaídas un año después. Todo ello ha puesto de relieve la importancia de realizar estudios clínicos que investiguen si tratamientos dirigidos a reducir la influencia del peso y la forma corporal sobre la autoestima son superiores a otras modalidades de tratamiento en cuanto al grado de curación observado a largo plazo (Geller y col., 1998).

Por último, cabe señalar, a partir de las correlaciones que aparecen en los cuadros 4 y 5, que los cambios experimentados tanto en el consumo de energía y macronutrientes como en el perfil calórico de la dieta se asocian más con cambios en la composición corporal que con otras medidas antropométricas, como el peso o el IMC. Posiblemente sea una consecuencia de la heterogeneidad de la respuesta de las pacientes a la realimentación, así como de las diferencias en su situación antropométrica previa al ingreso. Según diversos autores, el número de kcal requeridas para el aumento de un kg de peso no es constante a lo largo del periodo de realimentación y también presenta una alta variación interindividual, dependiendo en gran manera de la composición de los nuevos tejidos sintetizados (Dempsey y col., 1984a; Forbes y col., 1984).

Además, parece que algunas anoréxicas restrictivas disipan una mayor cantidad de la energía ingerida en forma de calor que los sujetos controles antes y durante la realimentación, ya que el aumento de masa magra no es suficiente para explicar el incremento en la termogénesis postprandial. Así, aparecen variaciones en la eficacia de aprovechamiento energético entre distintas pacientes, probablemente ligadas a que con la realimentación se potencia el uso de ciclos fútiles (Stordy y col., 1977; Moukaddem y col., 1997). Sin embargo, otros autores han encontrado una termogénesis postprandial normal en anoréxicas no sometidas a realimentación (Scalfi y col., 1992).

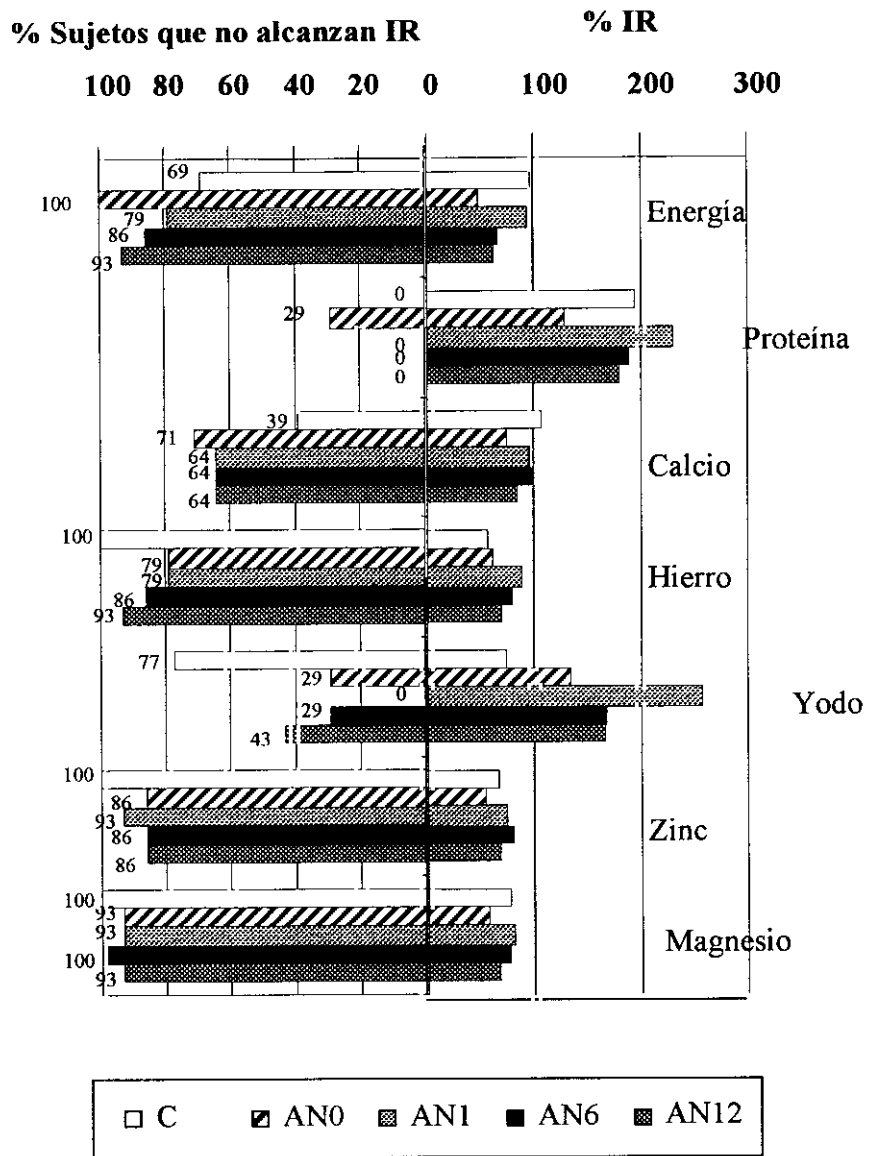
A la vista de los resultados, lo que sí parece claro, y además lógico, es que las pacientes que ingresan con una mayor pérdida de peso experimentan los mayores incrementos del mismo, pero ello ocurre sin necesidad de que el aumento de kcal ingeridas sea proporcional al aumento de peso. Como ya se explicó al discutir la evolución de los parámetros antropométricos, en este estudio se ha comprobado que las pacientes que parten de una situación antropométrica más deteriorada tienden a experimentar, durante el ingreso, los mayores cambios en los parámetros que la miden.

5.3.2.- INGESTA DE MINERALES

En la Tabla 9 se recogen los datos relativos a la ingesta de calcio, hierro, yodo, zinc y magnesio. Inicialmente (AN0) se observó en las pacientes una ingesta reducida de algunos minerales, como son calcio y magnesio, respecto a controles. En el estudio realizado de la dieta de las pacientes en el segundo punto (AN1), se observó que ninguno de los minerales se encontraba por debajo de los valores del grupo control, y hierro y yodo incluso los superaban, poniendo además de manifiesto incrementos significativos en la ingesta de todos los minerales, excepto el zinc, entre ambos periodos. Cuando se analizaron los datos referentes al tratamiento ambulatorio, se observó una situación en AN6 similar a la de AN1, sin embargo en AN12 la situación empeoró significativamente respecto a AN1 en lo que se refiere a las ingestas de calcio, hierro y magnesio que retornaron a los niveles iniciales (AN0).

En relación con la adecuación de los minerales a las IR (Tabla 10, Gráfico 11) se encontró que calcio, hierro, zinc y magnesio eran consumidos, al comienzo del periodo hospitalario (AN0), en cantidades deficientes en relación con lo indicado (74, 61, 54, 57% de las IR, respectivamente). Estas deficiencias no se corrigieron por completo con la dieta ingerida al mes (AN1), ya que los porcentajes de cobertura promedio fueron sólo un 96, 88, 74 y 81% para cada uno de los minerales citados, respectivamente. Sin embargo, algo similar ocurre con la dieta de las jóvenes controles, pues, aunque cubrieron las IR para el calcio, presentaron deficiencias importantes para hierro, zinc y magnesio (57, 66 y 77% de IR, respectivamente). Al final del año de seguimiento de las pacientes (AN12) los porcentajes de adecuación a las IR de las ingestas medias de minerales fueron semejantes a los de la fase AN0 del estudio y a los del grupo control, excepto para el calcio, que no cubrió las IR, y para el yodo, cuya ingesta, a diferencia del grupo control, fue adecuada. Cabe señalar que a lo largo del estudio entre un 64 y un 71% de las enfermas presentaron ingestas deficitarias de calcio, frente a un 39% en las jóvenes sanas (Gráfico 11).

Gráfico 11. Adecuación a las IR y sujetos (%) que no alcanzan las IR



Las deficiencias de minerales (Fe, Zn, Mg, Ca) encontradas en la dieta de pacientes anoréxicas, están de acuerdo con lo encontrado por otros autores (Moreiras-Varela y col., 1990; Thibault y Roberge, 1987; Beaumont y col., 1981), del mismo modo que ingestas pobres de hierro, zinc y magnesio, como las observadas en controles, son también características de adolescentes sanas de otros países de Europa (Shouton y col., 1994).

Merecen un interés particular el calcio y el zinc por su relación con los problemas clínicos que plantea la AN. El contenido en calcio de la dieta es especialmente importante por el desarrollo de la osteopenia o reducción de la densidad ósea frecuente en esta patología (Newman y Halmi, 1989; Rigotti y col., 1991). Hay que considerar el papel del calcio en la adquisición del pico de masa ósea en las mujeres jóvenes, sobre todo en aquellas que pueden encontrarse en mayor riesgo debido a su estado de hipoestrogenismo (Carpenter, 1994). En este sentido, las pacientes mostraron un bajo nivel de calcio plasmático en relación con el grupo control, lo cual podría afectar, de alguna forma, el metabolismo del calcio. Estos resultados se discutirán más adelante.

En lo que respecta a la ingesta deficiente de zinc, conviene mencionar que se ha considerado la alteración en el metabolismo de este mineral como un posible factor en la etiología de la AN, atendiendo a síntomas como las lesiones dérmicas, alopecia, hipogeusia, depresión, irritabilidad y anorexia (Casper y col., 1980; Bryce-Smith, 1984). De este modo, se ha recomendado la suplementación de zinc en la dieta de las pacientes con AN que siguen una terapia de realimentación (Safai-Kutti y Kutti, 1986; McClain y col., 1992); sin embargo, los resultados de los estudios realizados con el fin de contrastar los efectos beneficiosos de dichos suplementos no son homogéneos. Así, Katz y col. (1987) sólo observan una mejora significativa en algunos aspectos psicológicos, mientras que Birmingham y col. (1994) obtuvieron un aumento del IMC en los pacientes que recibieron el suplemento significativamente superior al de los que sólo recibieron placebo, y otros autores (Bryce-Smith y Simpson, 1984) han utilizado con éxito sulfato de zinc como tratamiento de la enfermedad.

En conclusión podemos afirmar que la ingesta de hierro, zinc y magnesio es deficiente en las anoréxicas en la misma medida que en controles, y que son gran mayoría las chicas, sanas y enfermas de cada grupo, que no cubren sus IR. Tan sólo cabe distinguir el superior aporte dietético de calcio de las controles frente al de las pacientes, cuya escasa ingesta del mismo reclama especial atención. Además, estas deficiencias, aunque mejoran con el tratamiento siguen siendo relevantes en todas las fases del estudio.

5.3.3.- INGESTA DE VITAMINAS

En lo relativo a la ingesta de vitaminas, es destacable que de los datos obtenidos al ingreso de las pacientes (AN0), sólo aparece una ingesta menor que la de controles en el caso de la niacina (equivalentes de niacina), siendo el resto de los valores semejantes al grupo control (Tabla 11). Asimismo, otros autores tampoco han encontrado diferencias importantes entre la ingesta de vitaminas de pacientes con AN y un grupo control (Moreiras-Varela y col., 1990).

Transcurrido un mes de rehabilitación nutricional (AN1), las pacientes mostraron valores superiores a controles en las ingestas de tiamina, vitamina B₆, ácido fólico y equivalentes de retinol y unas ingestas menores de riboflavina y vitamina E.

Se debe señalar la gran variabilidad encontrada en las pacientes en cuanto a la ingesta de vitaminas, lo que implica importantes desviaciones estándar que impiden encontrar más diferencias significativas en AN0 respecto a controles aparte de la observada para la niacina. La variabilidad se atenúa, como es lógico, en AN1, dónde las pacientes estaban sometidas a la pauta de alimentación establecida por el hospital. Este hecho afecta por ejemplo a la riboflavina ya que se aprecia en AN1 una menor ingesta respecto al grupo control que no se observaba en AN0, sin embargo hay menor número de pacientes con ingestas deficientes en AN1 que en AN0 (Gráfico 12).

Al comparar los datos correspondientes al inicio y al mes de tratamiento sólo la niacina y las vitaminas B₁₂ y C reflejaron un aumento significativo en la segunda fase, lo que

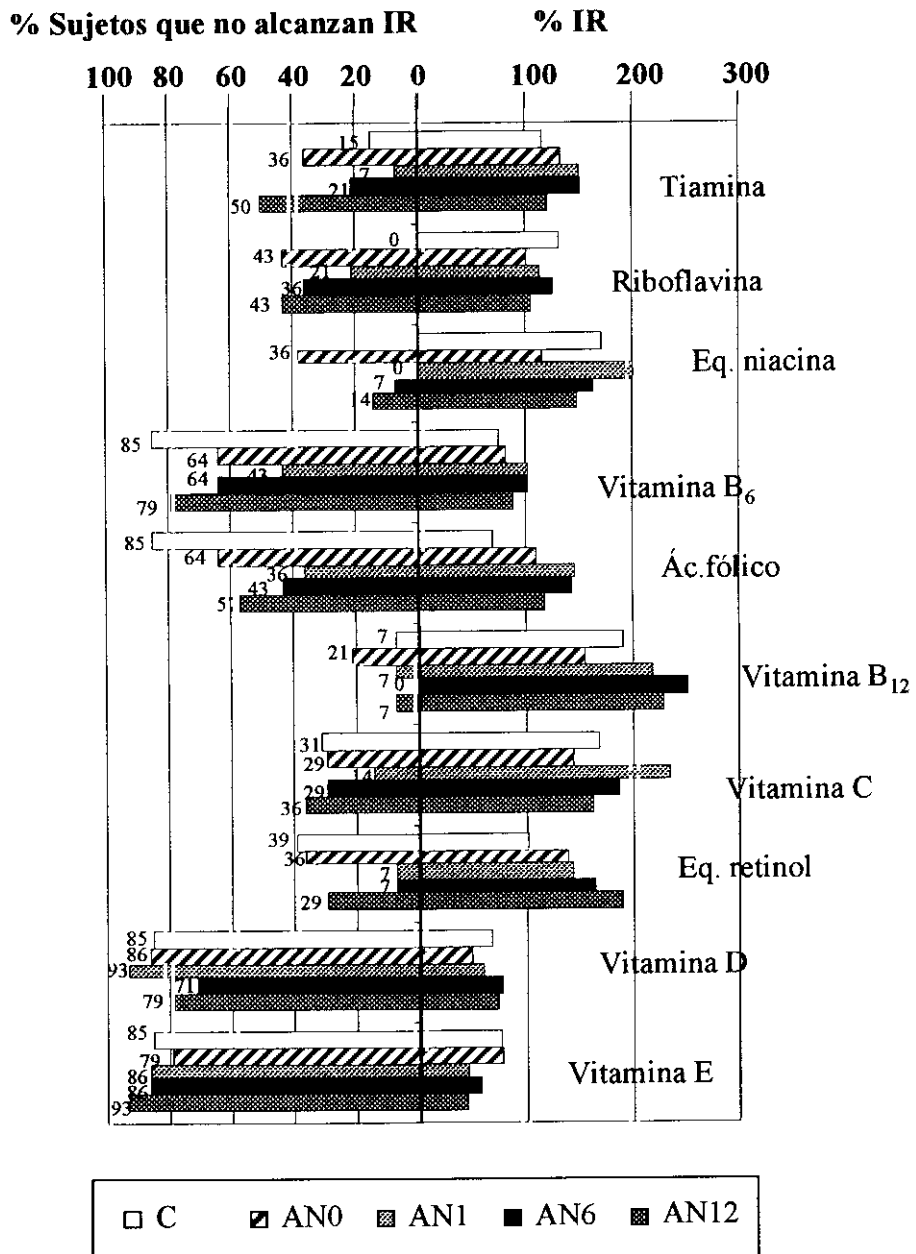
podría significar un comportamiento distinto al del resto de los nutrientes (macronutrientes y minerales) cuya ingesta, como norma general, sí aumenta. Parece probable que sea consecuencia de la variabilidad mencionada.

Respecto a las dos últimas fases del estudio de las pacientes, se observa que la situación en AN6 fue similar a la de AN1, mientras que en AN12 aparecieron descensos significativos en la ingesta de tiamina, niacina y vitamina B₆ en comparación con AN1.

En relación con las IR, las pacientes, al ingreso (AN0), no presentaron un número elevado de vitaminas deficientes, aunque las vitaminas B₆, D y E sólo cubrían el 81%, 48% y 72% de las IR, respectivamente (Tabla 12, Gráfico 12). Sin embargo, todas ellas fueron igualmente escasas en la dieta del grupo control. Al considerar la ingesta correspondiente a la segunda fase del estudio (AN1), la situación en las pacientes se había corregido para la vitamina B₆, mientras las vitaminas D y E seguían en niveles que representaban un 59% y un 45% de lo recomendado, respectivamente. Esta pobre situación se mantuvo en las dos fases posteriores, con porcentajes de cobertura de las IR en AN12 del 73% y 43%, respectivamente. Por último, la ingesta de vitamina B₆ permaneció en una dosis aceptable en AN6 pero nuevamente no alcanzó las IR en AN12 (88%).

En la literatura, la situación respecto a la vitamina E no está clara. Los niveles séricos aparecen disminuidos sólo en escasas ocasiones. Dowd y col. (1983) y Van Binsbergen y col. (1988) los encuentran normales, sin embargo Vaisman y col. (1992b) observan niveles menores que en controles y rayando el mínimo adecuado. Langan y Farrell (1985) encuentran disminuidos en plasma sólo los tocoferoles β y γ por lo que sugieren que la ingesta a partir de alimentos que contengan vitamina E sería deficiente y el aporte se debería mayoritariamente a los suplementos vitamínicos que contienen la forma α . En este sentido, las concentraciones plasmáticas de α -tocoferol encontradas por Mira y col. (1989) son mayores en pacientes que consumen suplementos vitamínicos en comparación con los que no los ingieren y con el grupo control.

Gráfico 12. Adecuación a las IR y sujetos (%) que no alcanzan las IR



Por su parte, la deficiente ingesta de vitamina D no es preocupante en nuestro país, ya que como es sabido, el efecto de los rayos solares sobre la piel puede compensar esa deficiencia mediante la conversión de 7-dehidrocolesterol en vitamina D3.

Como se ha dicho anteriormente la pobre ingesta de vitaminas B6, D y E fue frecuente tanto en pacientes como en controles. En el grupo control, la ingesta de cada una de estas vitaminas fue escasa en un 85 % de las adolescentes y en pacientes, en todas las fases hubo un mínimo de 43, 71 y 79% de anoréxicas con ingestas deficientes para las vitaminas B6, D y E, respectivamente (Gráfico 12).

Las altas desviaciones estándar que presentan las ingestas medias de vitaminas ponen de manifiesto la posibilidad de que existan porcentajes considerables de pacientes con ingestas deficientes, a pesar de que el valor promedio sea aceptable. En este sentido se debe señalar que el uso variable de los suplementos líquidos tipo batido, que no son utilizados por todas las pacientes, sino sólo por aquellas que rechazan la comida sólida o ésta no proporciona el aporte energético deseado, podría contribuir a la variabilidad comentada. Por otra parte, en gran medida las altas desviaciones estándar pueden atribuirse también al método de estimación de la ingesta, ya que cubre un periodo corto de tiempo (48h). Teniendo en cuenta estos inconvenientes, hay que mencionar que las ingestas de tiamina, riboflavina, ácido fólico y retinol, en la primera fase, fueron inferiores a lo recomendado en el 36%, 43%, 64% y 36% de las pacientes, respectivamente (Gráfico 12). Los porcentajes de pacientes con ingestas deficientes de estas vitaminas fueron mucho menores en la segunda fase (AN1), pero en el último punto del seguimiento (AN12) las deficiencias de estas vitaminas se vuelven a presentar en alrededor del 50% de las pacientes, excepto en el caso de los equivalentes de retinol cuya frecuencia fue del 29%. En relación con el grupo control también destacó la presencia de un número considerable de ingestas individuales deficientes en el caso del ácido fólico y la vitamina A o equivalentes de retinol, además de las vitaminas D, E y B₆ que ya se han discutido (Gráfico 12).

En relación a la aparición de porcentajes elevados de pacientes de AN con ingestas deficientes de ciertas vitaminas, es de destacar que los resultados hallados en relación con sus

tasas plasmáticas detectan también, con mayor o menor frecuencia, estados deficitarios de tiamina, riboflavina y vitamina B₆ (Rock y col., 1987; Philip y col., 1988; Nuñez y col., 1995). Rock y Vasantharajan (1995) han encontrado deficiencias de vitamina B₆ y riboflavina en un tercio de un grupo de pacientes de AN o BN recién admitidos a un programa de tratamiento. Además, parece existir una asociación entre presentar un peso corporal relativo (%) bajo respecto al normal y un estado deficitario en relación a alguna de estas vitaminas (Mira y col., 1989; Rock y Vasantharajan, 1995).

En resumen, la situación encontrada en este trabajo respecto a la ingesta de vitaminas no es muy distinta entre pacientes con AN y adolescentes sanas. Pero hay que destacar ingestas pobres de algunas vitaminas cuando se compara con las IR.

5.3.4.- FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

El estudio de la frecuencia de consumo de alimentos se refleja en la Tabla 13. En el momento inicial (AN0), las pacientes mostraron una menor frecuencia de consumo de pan, pasta, aceite, patatas y carne respecto a fases posteriores del estudio. Parece existir un cierto rechazo dirigido hacia el grupo de cereales y derivados, pues de este grupo se recomienda seleccionar múltiples raciones diarias (Requejo y Ortega, 1996), mientras que en las pacientes estudiadas, aquellos alimentos del cuestionario que pertenecen a este grupo no mostraron ser consumidos diariamente. El aceite también se puede considerar un alimento rechazado pues es excluido como grasa culinaria por algunas de las anoréxicas, observación que ha sido hallada previamente por Nuñez y col. (1995). De acuerdo con esto, Moreiras-Varela y col. (1990) han observado que en el consumo por grupos de alimentos las pacientes presentan ingestas inferiores (g/persona/día) de cereales y de grasas y aceites que las controles. Los resultados encontrados respecto a la frecuencia de consumo de algunos de los alimentos contenidos en el cuestionario, como lácteos, huevos, verduras, frutas y pescados, permiten descartar la existencia de una aversión generalizada hacia ellos; si bien la leche en AN0 es tomada por todas las pacientes en forma desnatada. Es interesante destacar que en AN0 la frecuencia de consumo de pescado es mayor que la de consumo de carne, observación que coincide con las de varios autores que señalan el rechazo de las anoréxicas hacia este alimento

(O'Connors y col., 1987; Moreiras-Varela y col., 1990; Schebendach y Nussbaum, 1992). El consumo aparentemente aceptable de pescado durante todo el estudio parece estar de acuerdo con la costumbre de la población española general hacia un elevado consumo en comparación con el de otros países (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1996).

La frecuencia de consumo de algunos alimentos refleja un cambio de los hábitos alimentarios del grupo estudiado con la rehabilitación nutricional. El pan, la pasta, el aceite, las patatas y la carne mostraron aumentos significativos de la frecuencia de consumo en AN1. Durante el periodo ambulatorio se mantienen en general los cambios, excepto en el caso del aceite, cuya frecuencia de consumo disminuye en AN6 para volver a aumentar en AN12; y en el caso de las patatas, que pasan de formar parte de la dieta cuatro días a la semana en AN6 a estar presentes en la misma sólo 2 ó 3 días a la semana en AN12. Por otro lado, los yogures y los bollos, mostraron aumento de su frecuencia de consumo durante el tratamiento ambulatorio respecto a las dos fases iniciales.

En conclusión, los resultados reflejan que la baja frecuencia semanal con que determinados alimentos son incluidos en la dieta diaria se incrementa con el tratamiento nutricional de las pacientes, observándose los cambios en AN1 y manteniéndose éstos, en general, en la etapa ambulatoria del tratamiento.

Así, parece existir un desacuerdo entre los resultados mostrados por el estudio de la composición en energía y nutrientes de la dieta a lo largo de las distintas fases del estudio y los resultados de la frecuencia de consumo de alimentos, ya que en este último caso, no parece haberse encontrado el retorno a los consumos previos al tratamiento, mientras que las cantidades de energía y de determinados nutrientes, así como la contribución relativa de los mismos a las calorías de la dieta sí mostraron una tendencia a volver hacia lo encontrado en AN0. La explicación más probable es que aunque en las etapas ambulatorias se mantiene la variabilidad en la selección de alimentos alcanzada en AN1, las pacientes pueden estar disminuyendo las cantidades ingeridas de todos los grupos de alimentos en general o de algunos de ellos. Además, es posible que los métodos utilizados para ambos estudios estén influidos por un distinto grado de subjetividad, que sería mayor para el cuestionario de frecuencia de consumo.

5.4.- PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE LA SERIE ROJA.

En el momento del ingreso hospitalario (AN0) las pacientes se encontraban en una situación de inferioridad en comparación con controles en diversos parámetros de la serie roja, como son recuento de eritrocitos, concentración de hemoglobina y CHCM (Tabla 14; Gráficos 13-18, pag. 202) aunque presentaban un mayor VCM que las controles. Al comparar la situación hematológica de las pacientes en la segunda fase (AN1) con el grupo control se observó nuevamente una menor concentración de eritrocitos, hemoglobina y CHCM, pero acompañada esta vez de un menor índice hematocrito. Un resultado similar ha sido observado por Forbes y col. (1984) cuyas pacientes sufren una disminución del índice hematocrito durante la realimentación. En AN1 se mantuvo, como en AN0, un mayor VCM que el del grupo control y se observó un nivel de HCM superior. Las diferencias entre ambos periodos en la serie roja de las pacientes sólo fueron significativas para la HCM que experimentó un aumento en AN1.

Cuando se analizan los datos correspondientes a AN6 y AN12, en general se mantuvieron las diferencias con el grupo control, excepto en el caso del índice hematocrito que fue semejante en ambas fases al valor de las adolescentes sanas. No obstante, hacia el final del periodo de estudio (AN12) se observó una tendencia hacia una recuperación en los parámetros previamente afectados como eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y CHCM, pues mostraban aumentos significativos respecto a fases anteriores. También el valor de la HCM experimentó un incremento en AN12 respecto a AN6, pero en este caso el cambio no se puede definir como "recuperación", pues los valores alcanzados fueron superiores a los del grupo control y conllevan la aparición de valores por encima del límite superior normal en un 79% de las pacientes (Tabla 15). El VCM no se modificó en ninguna etapa del tratamiento y sus valores fueron superiores a los del grupo control en todas ellas. De igual forma, los pacientes con AN estudiados por Devuyt y col. (1993) presentan un valor medio de VCM significativamente mayor que el del grupo control (93 ± 4 vs 89 ± 5).

Los valores del recuento de hematíes en las dos primeras fases de AN se encontraron por debajo del intervalo normal en un 46 y 75% de las pacientes, respectivamente. La

recuperación lograda en la última etapa del seguimiento sitúa este porcentaje en tan sólo un 14% (Tabla 15). Además, un considerable porcentaje de pacientes, en torno al 31-46%, presentó cifras inferiores a las normales para la concentración de hemoglobina, el índice hematocrito y la CHCM en AN0, si bien estos porcentajes tendieron a disminuir en fases posteriores, acercando la situación del grupo de enfermas a la del grupo control. Por el contrario, el VCM y la HCM se presentaron por encima del rango normal en un 25 y 75% de las pacientes en la segunda fase (AN1) y, posteriormente, sólo se observó una disminución de este porcentaje en el primero de estos parámetros.

Los porcentajes de aparición de anemia ($Hb < 12g/dl$) fueron superiores en pacientes que en controles en todas las fases excepto en AN6, destacando el 31% del momento inicial (AN0). Diversos autores han encontrado cifras similares al inicio del tratamiento. Devuyst y col. (1993) en una muestra de 67 pacientes anoréxicas encuentran una prevalencia de anemia del 27%; Palla y Litt (1988) aportan datos de un 36% de anemia en anoréxicas del tipo restrictivo y de un 32% para el conjunto de pacientes restrictivas y purgativas, coincidiendo con Rieger y col. (1978) en una prevalencia que afecta a la tercera parte de las enfermas. Sin embargo, en ocasiones se han referido cifras inferiores, como es el caso de Bhanji y Mattingly (1988) que la sitúan en un 9%.

Se debe señalar que los casos de anemia del presente estudio no parecen severos, al tratarse de anemias normocíticas, a excepción de un caso de anemia ferropénica. Las alteraciones de este último tipo no parecen ser frecuentes en la enfermedad, lo cual podría explicarse, según la opinión de Schebendach y Nussbaum (1992), por un descenso de los requerimientos de hierro en mujeres amenorreicas y por el estado catabólico en que se encuentran. En el presente estudio se encontró también un caso de anemia ferropénica en el grupo control. Esta situación se discutirá más adelante en relación con el *status* del hierro. A pesar de los altos valores de VCM encontrados, ninguna de las pacientes presentó anemia megaloblástica, indicando que no existe una carencia patente de proteína, folatos o vitamina B12. Devuyst y col. (1993) refieren que la anemia es normocítica en el 66% de los casos y megaloblástica en menos del 25% de casos estudiados por ellos.

Gráfico 13. Eritrocitos

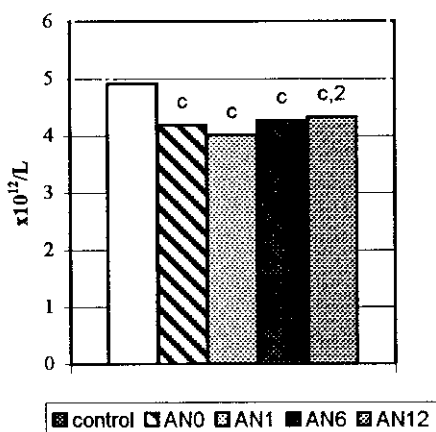


Gráfico 14. Hemoglobina

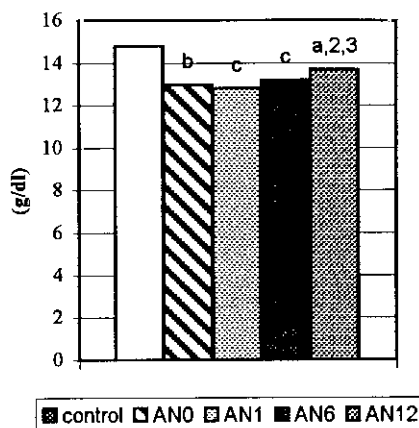


Gráfico 15. Hematocrito

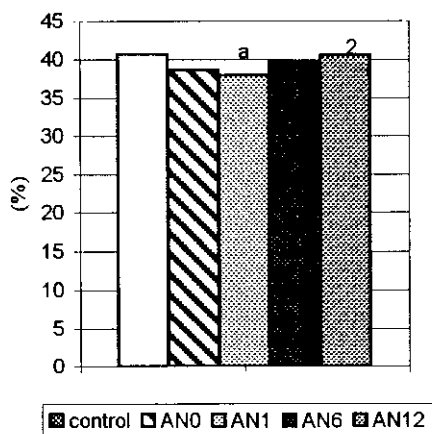


Gráfico 16. VCM

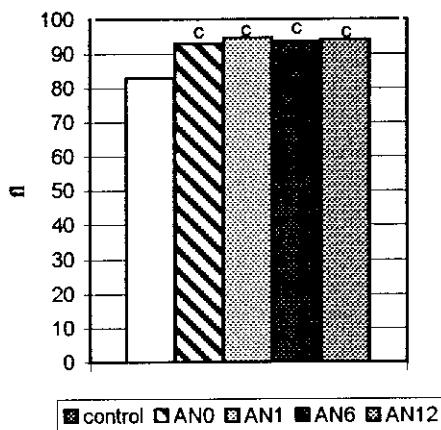


Gráfico 17. HCM

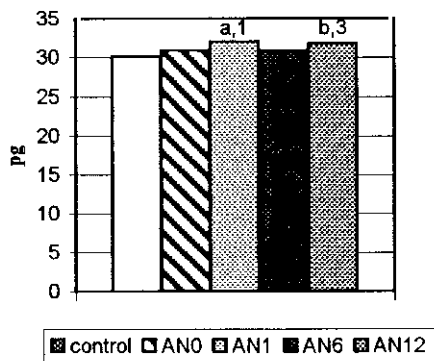
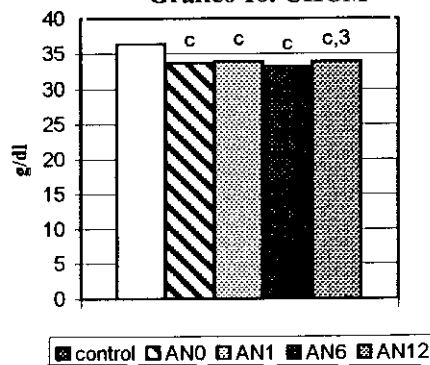


Gráfico 18. CHCM



a,b,c: vs control (a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

En relación con la serie roja, se han observado correlaciones que asocian la mejoría en algunos de sus parámetros en el intervalo AN0-AN12 con la mejoría experimentada en la antropometría de las pacientes en el mismo periodo (Cuadro 9).

Cuadro 9. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre los incrementos de los parámetros antropométricos y de la serie roja en el intervalo AN0-AN12.

INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12		
	Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)
Peso (kg)	0,76**	0,75**	0,85***
Peso correcto (%)	0,74**	0,79***	0,86***
IMC (kg/m^2)	0,76**	0,80***	0,86***
PB (cm)	0,62*	0,41 (ns)	0,64*
CMB (cm)	0,57*	0,42 (ns)	0,55*
AMBc (cm^2)	0,60*	0,43 (ns)	0,59*
AGB (cm^2)	0,53°	0,32 (ns)	0,57*
MMT (kg)	0,60*	0,42 (ns)	0,58*

(° $p < 0,1$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Por otra parte, se ha señalado que en pacientes con AN existe una alta correlación entre la masa grasa expresada tanto en valor absoluto como en porcentaje del peso corporal, y la hemoglobina, indicando además que las pacientes cuya médula ósea muestra una atrofia importante por imagen de resonancia magnética, tienen una menor masa grasa que las pacientes con una médula ósea normal (Lambert y col., 1997). Por esta razón, se han estudiado las correlaciones que aparecen entre la hemoglobina y los parámetros antropométricos relacionados con el depósito de grasa en cada una de las fases estudiadas (Cuadro 10). Se ha observado que las correlaciones sólo alcanzaron significación estadística en AN1.

Cuadro 10. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros antropométricos indicadores de la reserva grasa y la hemoglobina en el grupo AN.

		PT (mm)	PS (mm)	Suma de pliegues (mm)	AGB
Hemoglobina (g/dl)	AN0	0,11	0,36	0,19	0,20
	AN1	0,61*	0,65*	0,57*	0,66*
	AN6	0,51	0,41	0,53*	0,45
	AN12	0,26	0,34	0,40	0,32

(*p<0,05).

Al analizar el intervalo AN1-AN12 en el cual se produce la mejora significativa en los valores medios de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, se encontró una correlación positiva entre el incremento que experimentaron estos parámetros y el del PS entre ambas fases del estudio (Cuadro 11).

Cuadro 11. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre el incremento del PS y de parámetros de la serie roja en el intervalo AN1-AN12.

INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12		
	Eritrocitos (x10 ¹² /L)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)
PS (mm)	0,66**	0,64*	0,71**

(*p<0,05; **p<0,01)

Por otra parte, durante ese mismo intervalo (AN1-AN12) el incremento en el número de eritrocitos se correlacionó negativamente con el aumento observado en la HCM, indicando que en los pacientes que no experimentaron mejoría de la serie roja existe cierta tendencia a aumentar la HCM como mecanismo adaptativo a la ingesta escasa de energía y nutrientes. Además esto se encuentra apoyado por la correlación positiva entre el incremento de la HCM y el del VCM, cambios, todos ellos, ligados a las alteraciones de las células de la serie roja detectadas en el grupo estudiado (Cuadro 12).

Cuadro 12. Coeficientes de correlación lineal (r) entre parámetros de la serie roja en el intervalo AN1-AN12.

INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12
	HCM (pg)
Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)	-0,54*
VCM (fl)	0,57*

(*p<0,05)

Por lo tanto, las células de la serie roja muestran en las pacientes unas características a lo largo de todo el periodo estudiado que las distinguen claramente de las del grupo control. En primer lugar por su menor número, y además por unos valores de VCM y de CHCM superior e inferior, respectivamente, a los del grupo control.

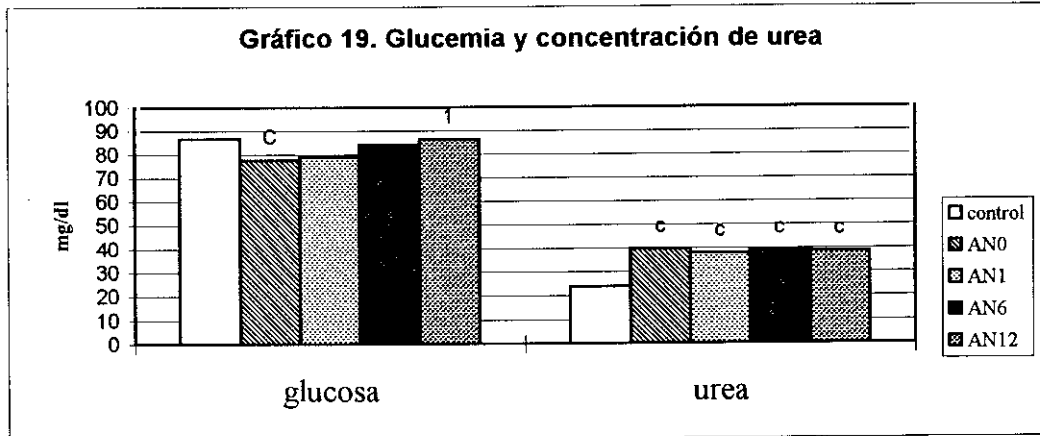
5.5.- PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

Al realizar el tratamiento estadístico de los parámetros bioquímicos se obtuvieron en muchos casos buenas correlaciones entre puntos consecutivos del estudio, por lo que se utilizó el análisis de la regresión simple para la estimación de los *missing data*, siempre que se dieran las condiciones en cuanto a número máximo de datos a estimar por variable, previamente establecidos. Las variables en las que se ha trabajado sin ningún *missing data* en las comparaciones entre medias han sido las siguientes determinaciones plasmáticas: creatinina, proteína total, triglicéridos, colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, GOT, GPT, γ -GT, FA, LDH, CK, amilasa, albúmina, prealbúmina, RBP, C3, C4, transferrina, zinc, hierro, fósforo, ferritina, TIBC y porcentaje de saturación de la transferrina.

5.5.1.- GLUCOSA Y METABOLITOS SANGUÍNEOS.

Las pacientes al ingreso (AN0) mostraron una menor concentración de **glucosa** basal que las controles (Tabla 16). Esta diferencia desapareció después de un mes de tratamiento (AN1) y la recuperación se mantuvo durante el resto del estudio. En AN12 la concentración de glucosa fue además significativamente mayor que la obtenida en AN0. De igual modo en

estudios previos se han encontrado concentraciones disminuidas de glucosa en ayunas en pacientes con AN, aunque sin llegar a situaciones de hipoglucemia (Zuñiga-Guajardo y col., 1986; Thibault y Roberge, 1987; Kumai y col., 1988; Kirriike y col., 1990). Thibault y Roberge (1987) lo asocian además con unos valores basales disminuidos de hormonas pancreáticas.



c: vs control ($p < 0,001$); 1: vs AN0 ($p < 0,05$)

En cuanto a los metabolitos sanguíneos, los valores de **urea** de las pacientes anoréxicas fueron superiores a los del grupo control en todas las fases del estudio y no se observaron cambios durante el seguimiento (Tabla 16, Gráfico 19). Asimismo, entre el 14% y el 21% de las pacientes mostraron valores superiores al rango normal en todas las fases del estudio, a diferencia del grupo control en que todas las jóvenes mostraron valores normales (Tabla 22). El aumento en la concentración de urea o del N ureico en sangre se suele atribuir en estas pacientes a la elevada ingesta proteica, bien sea autoinducida (Crisp, 1981) o por efecto de dietas ricas en proteínas utilizadas en procesos de realimentación (Forbes y col., 1984). Ambas circunstancias coinciden con la situación de nuestras pacientes, cuyo porcentaje de proteína en la dieta es superior al del grupo control en todas las fases, así como la ingesta proteica en g/kg de peso corporal también lo es en AN1 y AN6 (Tabla 7), por lo que podrían explicar los altos valores de urea encontrados, al menos en estas etapas. Sin embargo sólo se ha encontrado una correlación significativa entre la ingesta proteica en valor absoluto y la concentración de urea en AN6 ($r=0,53$; $p < 0,05$).

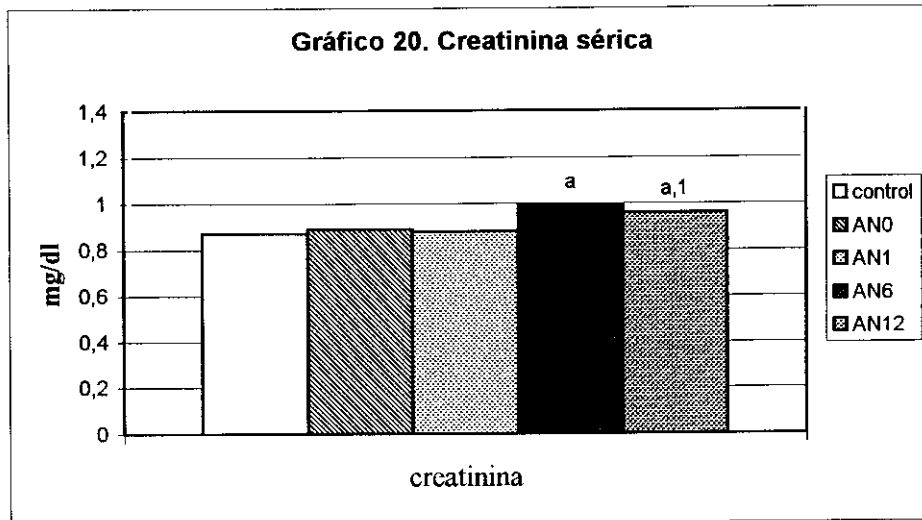
Cabría justificar también la alta tasa de urea sérica por un descenso en la filtración glomerular y/o por una deshidratación, motivos que han sido considerados por otros autores como Palla y Litt (1988) quienes encuentran que un 22% de las pacientes con anorexia nerviosa restrictiva presentan elevado el N ureico sanguíneo (BUN). Sin embargo, la deshidratación no es probable en pacientes bajo observación y tratamiento como es el caso de las fases AN0 y AN1.

La urea podría tender a normalizarse disminuyendo su concentración plasmática con la adquisición de un peso más cercano al normal, pues hay una correlación negativa entre el incremento entre AN0 y AN12 de la concentración de urea y el incremento del porcentaje del peso correcto en el mismo intervalo ($r = -0,69$ $p < 0,01$)

Cuando el aumento de la urea coincide con altas concentraciones de **creatinina** en suero puede deberse a un catabolismo proteico muscular elevado (Beaumont y col., 1993). En nuestro grupo, estos dos parámetros sólo se encontraron simultáneamente elevados en una paciente en AN6, por lo que esta situación no parecería la más probable en el resto de las pacientes. Sin embargo, los valores tomados como referencia de normalidad para la creatinina son los estipulados en general para hombres y mujeres. Pero si se considera que en mujeres el límite superior normal es en realidad más bajo (0,9 mg/dl), los datos que sobrepasaron este valor fueron un 50% en cada uno de los estadios AN6 y AN12. Así, el aumento del valor medio de creatinina en AN12 respecto al valor inicial, situándose por encima del grupo control podría reflejar un catabolismo muscular elevado (Tabla 16, Gráfico 20). Otros autores también han señalado que la creatinina puede aparecer ligeramente elevada respecto a los valores normales (Golla y col., 1981). Sin embargo, se han buscado las correlaciones entre urea y creatinina y tan sólo en AN12 han sido significativas, aunque contrariamente a lo esperado es una asociación negativa ($r = -0,52$; $p < 0,05$), que no apoyaría la hipótesis de un catabolismo elevado. Tampoco los datos obtenidos para la concentración de CK, que se discutirán más adelante, la sostienen.

Por otra parte se encontró una correlación positiva en el intervalo AN0-AN12 del incremento de la creatinina con el incremento del AMBc ($r = 0,76$; $p < 0,01$), por lo que parece

más probable que sea consecuencia de la mayor masa proteica corporal. En este sentido, se ha establecido en sujetos sanos que existe una buena correlación ($r= 0,82$; $p<0,001$) entre creatinina plasmática total y excreción urinaria de la misma y como es sabido, de ésta con la masa muscular, correspondiendo cada miligramo de creatinina plasmática a 0,88-0,98 kg de músculo esquelético (Schutte y col., 1981).



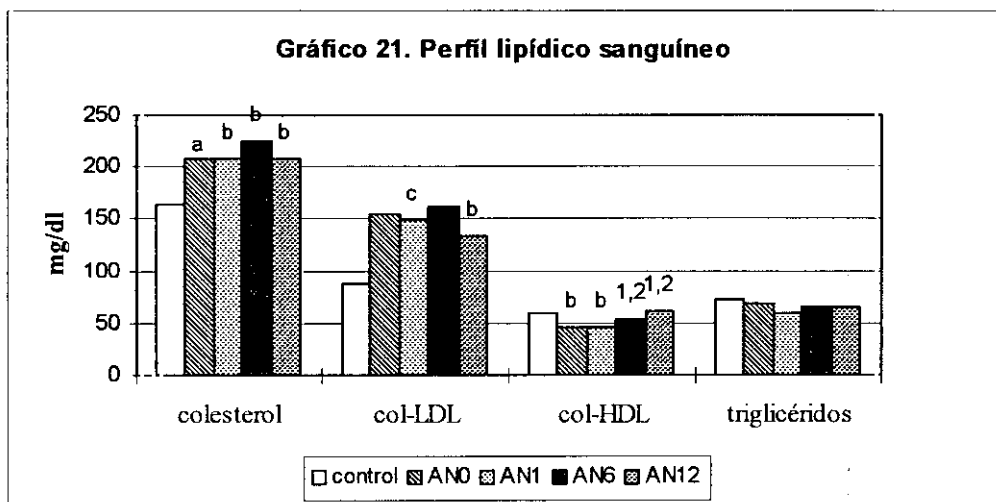
a: vs control ($p<0,05$); 1: vs AN0 ($p<0,05$)

Los valores de **ácido úrico** y **bilirrubina total** no presentaron ninguna alteración respecto al grupo control ni a los valores de referencia y tampoco se modificaron a lo largo del estudio.

5.5.2.- PERFIL LIPÍDICO SANGUÍNEO

La hipercolesterolemia de las pacientes con AN es uno de los rasgos clínicos frecuentes de esta patología (Klinefelter, 1965; Crisp y col., 1965; Nestel, 1974; Halmi y Fry, 1974; Mordasini y col., 1978; Bhanji y Matlingly, 1981; Mira y col., 1987; Arden y col., 1990). En nuestro estudio los niveles de **colesterol** fueron superiores a los del grupo control en todas las fases y no se observaron modificaciones entre ellas (Tabla 17, Gráfico 21). En relación con los valores normales se encontró que un 50, 43, 50 y 57% de las pacientes sobrepasaron el límite superior en cada una de las fases del estudio, respectivamente (Tabla 22). De acuerdo con estas cifras, Megia y col. (1994) encuentran niveles por encima de los 208

200 mg/dl de colesterol en el 51,1% de pacientes ambulatorias, aunque en este grupo más de la mitad pertenecen al subtipo purgativo de la enfermedad. También el estudio realizado por Sánchez-Muniz y col. (1991) muestra un 50% de prevalencia de hipercolesterolemia e hiperapolipoproteína B1, en este caso, en pacientes en una fase aguda de la enfermedad.



a,b,c: vs control (a: $p<0,05$; b: $p<0,01$; c: $p<0,001$). 1: vs AN0 ($p<0,05$). 2: vs AN1 ($p<0,05$).

Para explicar la hipercolesterolemia encontrada en pacientes de AN, la hipótesis más aceptada es la que la relaciona con una baja ingesta calórica (Halmi, 1978). Stone (1994) propone que pueda ser debida a un descenso en el *turnover* del colesterol y de los ácidos biliares debido a la reducción de la ingesta, junto con una posible retención del colesterol dietario (Nestel, 1974). También se ha demostrado, mediante marcaje de los depósitos corporales de colesterol, que la pérdida de peso moviliza las reservas de colesterol de los tejidos al plasma (Miettinen y col., 1968).

En el presente estudio, el aumento del colesterol total va acompañado de valores elevados de la fracción de **colesterol-LDL**, mostrando concentraciones significativamente mayores en AN1 y AN12 que en el grupo control, sin llegar a serlo en AN0 y AN6, probablemente como consecuencia de las altas desviaciones estándar. Resultados como estos se suelen encontrar al realizar la cuantificación de las fracciones lipoproteicas en este tipo de pacientes (Mordasini y col., 1978). También hay que hacer notar una menor concentración del **colesterol-HDL** en las pacientes que en las jóvenes sanas en los dos primeros estadios,

aunque no por debajo de los niveles normales. Sin embargo, la concentración de colesterol-HDL se elevó significativamente con el tratamiento (AN6 y AN12 vs AN0 y AN1) y alcanzó el nivel del grupo control.

Los límites aceptados para los índices de riesgo cardiovascular en la población de niños entre 14 y 18 años son: CT/col-HDL $>3,5$ y col-LDL/col-HDL $>2,2$ (Tojo, 1995; García y col., 1996). Al examinar estos índices, encontramos un número elevado de pacientes que sobrepasó dichos límites en cada una de las fases consecutivamente. Así, un 54, 29, 38 y 29% de las pacientes sobrepasaron el umbral de riesgo de CT/col-HDL en AN0, AN1, AN6 y AN12, y para el LDL/HDL lo hicieron un 54, 43, 46 y 29%, respectivamente en cada fase. Por otro lado, se ha encontrado una correlación significativa entre estos dos índices de riesgo cardiovascular y la concentración de albúmina en AN6 ($r=0,68$ y $r=0,62$; $p<0,05$).

A la vista de nuestros resultados, parece que el tratamiento de realimentación aplicado no consigue normalizar el nivel de colesterol total de las pacientes. Asimismo, Rock y Vasantharajan (1995) encuentran en un grupo de 9 pacientes de AN un descenso en la concentración plasmática de triglicéridos después del tratamiento, pero no en la colesterolemia. Halmi y Fry (1974) tampoco observan una modificación del colesterol circulante tras la recuperación ponderal en 12 enfermas de AN. Por el contrario, Mordasini y col. (1978) ponen de manifiesto una normalización en pacientes que recuperan peso, mientras que la concentración permanece alta en los pacientes cuyo peso no varía. En el grupo objeto del presente estudio se debe considerar que la recuperación antropométrica tan sólo situó el peso medio en un 82,5% del correcto para la edad, indicando aún un grado de malnutrición leve (Gómez, 1955), y un PT que en un 64% de las pacientes en AN12 no supera el percentil 3, límite para la desnutrición (Hernández y Sánchez, 1993). Por otra parte, Arden y col. (1990) al investigar el perfil lipídico de este tipo de pacientes, han observado que la realimentación lleva consigo un aumento de la fracción colesterol-HDL a medida que las pacientes ganan peso, hecho que se observa en nuestro grupo de enfermas cuando se encuentran en la fase ambulatoria (AN6 y AN12).

Al estudiar las correlaciones de los parámetros lipídicos séricos con los dietéticos, se ha encontrado que el aumento en la ingesta energética lleva consigo un aumento de las lipoproteínas HDL, que, concretamente se asocia al aumento en la ingesta de carbohidratos (Cuadro 13). Por el contrario, el aumento del porcentaje de calorías procedentes de lípidos se relaciona con un aumento del colesterol-LDL.

Cuadro 13. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en parámetros dietéticos y en parámetros del perfil lipídico en los intervalos AN0-AN1, AN0-AN12 y AN1-AN12.

INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1		
	Colesterol total (mg/dl)	Colesterol-HDL (mg/dl)	Colesterol-LDL (mg/dl)
Energía (kcal/d)	ns	0,83**	-0,66*
Carbohidratos (g/d)	ns	0,90***	-0,70*
% Proteínas	ns	-0,81**	ns
% Lípidos	ns	ns	0,80*
INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12		
	Colesterol-HDL (mg/dl)		
% Carbohidratos	0,81**		
% Lípidos	-0,82**		
INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12		
	Colesterol-HDL (mg/dl)		
% Carbohidratos	0,68**		
% Lípidos	-0,47°		

(°p<0,1; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

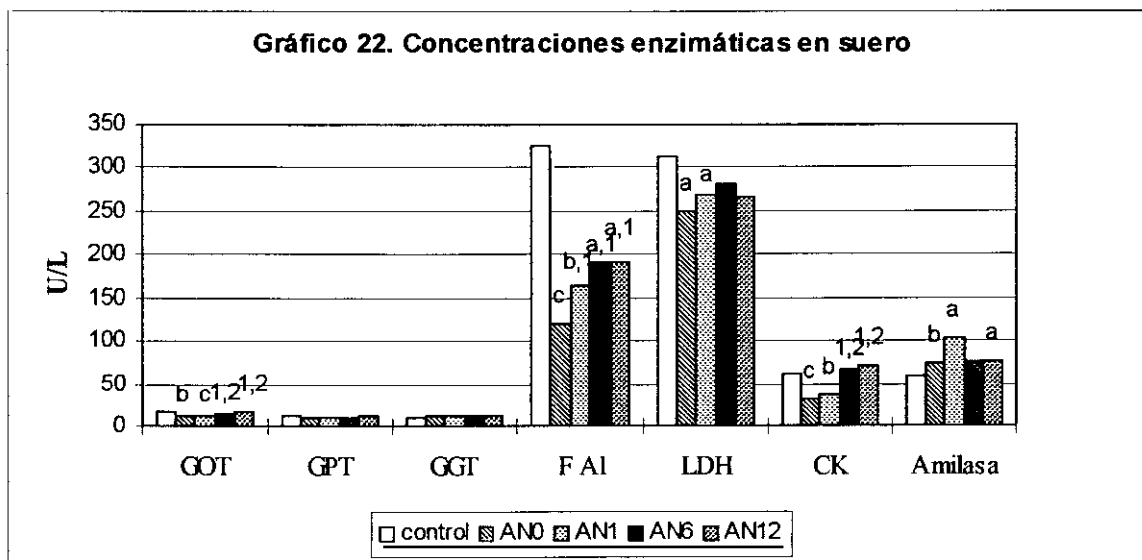
Por último, conviene señalar, según la opinión de diversos autores (Rock y Curran-Celentano, 1994; Mehler y col., 1998), que no deben relacionarse las alteraciones cardíacas asociadas con la AN con los problemas cardiovasculares derivados de la hipercolesterolemia, y añaden que una dieta de realimentación mejorará el perfil lipídico siempre que consiga restaurar el peso normal. A pesar de que en nuestro grupo la realimentación no ha hecho

descender las concentraciones de LDL-colesterol, ha disminuido, sin embargo, el número de pacientes con índices de riesgo cardiovascular por encima del umbral en AN12.

En relación con los **triglicéridos** no se han encontrado alteraciones significativas en el grupo estudiado.

5.5.3.- CONCENTRACIONES ENZIMÁTICAS EN SUERO

En relación con las concentraciones séricas de transaminasas hepáticas, al iniciarse el estudio (AN0) aparecieron diferencias significativas con controles en los niveles de **GOT**, siendo inferiores en las pacientes (Tabla 18, Gráfico 22). En AN6 los valores experimentaron un aumento significativo respecto a las dos fases anteriores, igualándose con los valores de las adolescentes sanas. Esta situación se mantuvo en AN12. A pesar de las modificaciones observadas, en ningún caso los valores individuales de las pacientes se situaron fuera del rango normal (Tabla 22). En cuanto a la **GPT**, sus niveles fueron en todo el periodo semejantes a los del grupo control.



a,b,c: vs control (a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$).

Los valores de γ -GT tampoco se encontraron alterados en las pacientes ni sufrieron modificaciones significativas por efecto del tratamiento.

En otros trabajos se ha señalado con cierta frecuencia que estas enzimas pueden aparecer elevadas en AN. Palla y Litt (1988) encuentran concentraciones altas de GOT y GPT en 7 y 6 casos, respectivamente, de un grupo de 18 anoréxicas restrictivas. Las razones para esta situación parecen diversas. Así, se ha mencionado que podría deberse a una infiltración grasa del hígado (Laminie de Clairac y col., 1989), a una disfunción hepática y/o a deshidratación (Halmi y Falk, 1981; Milner, 1985; Van Binsbergen y col., 1988b), o bien a la terapia con antidepresivos que habitualmente se utiliza con muchas de estas pacientes (Curran-Celentano y col., 1985).

En nuestro grupo los antidepresivos eran utilizados como parte de la terapia en un número importante de pacientes, sin embargo, a juzgar por la normalidad de nuestros resultados, el tiempo en que se han visto sometidas a su consumo no parece tan prolongado como para haber afectado la función hepática. Además hay que considerar que las posibles situaciones de deshidratación que pudieran presentar las pacientes al ingreso habrían sido corregidas antes de la extracción de sangre para la primera analítica. De acuerdo con esto, cuando se hace referencia a los valores medios de grupos de pacientes con AN, las transaminasas suelen mostrar niveles normales (Waldholz y Andersen, 1990; Varela y col., 1991; Vaisman y col., 1992b).

El estudio de la FA reflejó valores séricos inferiores a los del grupo control durante todo el periodo de seguimiento (Tabla 18, Gráfico 22). Sin embargo, parece existir una cierta recuperación que se empezó a observar desde el primer mes de tratamiento (AN1), pues se produjo un aumento significativo respecto a AN0 y disminuyó también el nivel de significación de la diferencia con el grupo control de $p < 0,001$ a $p < 0,01$. En AN6 y AN12 se mantuvieron los niveles alcanzados en AN1 y se observó una tendencia a adquirir valores más próximos a los de las jóvenes sanas ($p < 0,05$). La baja concentración de FA hallada en las pacientes coincide con los resultados referidos con anterioridad por nuestro grupo en pacientes anoréxicas (Varela y col., 1991; 1992). Tanto en los trabajos anteriores como en el presente estudio se trata de una disminución de la FA no asociada a un déficit de zinc (el *status* del zinc se discutirá más adelante), por lo que las alteraciones de los niveles de FA podrían ser consecuencia de una situación de ahorro proteico y energético.

Como es bien conocido, la FA lisosomal, de naturaleza hidrolásica, participa en los procesos de regulación del metabolismo proteico hepático, actuando como mediadora de la reconversión de los sustratos a través del aumento de la actividad degradativa (Segal y col., 1976). Se podría pensar que en nuestras enfermas, la disminución en la actividad de FA respecto a controles, con un 21% de pacientes con valores inferiores a la normalidad al comenzar el estudio, estaría encaminada a un mecanismo de ahorro, a través de la inhibición del catabolismo proteico y/o a proteger la integridad de los tejidos. En este sentido, se ha observado que la FA puede presentar valores por debajo del rango normal en situaciones de malnutrición (Lum, 1995). Sin embargo, estos resultados difieren de los encontrados por otros autores (Forbes y col., 1984; Curran-Celentano y col., 1985; Van Binsbergen y col., 1988b), los cuales observan que la actividad sérica de FA en enfermas de anorexia nerviosa se encuentra dentro de los límites normales y no difiere del grupo control. Incluso aparecen trabajos donde la FA muestra valores elevados en suero de anoréxicas en proceso de realimentación (Halmi y Falk, 1981). La disparidad de resultados, una vez más, habría que relacionarla con la falta de homogeneidad en las pacientes de los diversos estudios, pues los resultados son distintos si se trata de un grupo de pacientes en la etapa aguda de la enfermedad o si se trata de enfermas con varios años de evolución de la patología y que han recuperado parte del peso perdido (Varela y col., 1991; Turner y Shapiro, 1992).

Por otra parte hay que señalar el nivel tan alto de actividad FA mostrado por las jóvenes sanas y el alto porcentaje de ellas cuyos valores sobrepasan el límite superior de la normalidad (31%) (Tabla 22). Esto es atribuible a la fase de crecimiento activo propio de la edad en que se encuentran, y por tanto ha de tratarse de un aumento de la isoenzima de origen óseo. Se sabe que la actividad de FA plasmática es paralela a la curva de velocidad de crecimiento. En las niñas, el pico de la curva se alcanza a la edad de 12 años y después disminuye hacia los valores de la edad adulta a medida que decrece la velocidad de crecimiento (Cundy y Reid, 1995).

Las diferencias observadas entre controles y anoréxicas ponen de manifiesto una vez más la situación precaria de las pacientes para hacer frente a los procesos metabólicos que tienen lugar normalmente durante la etapa adolescente. Siendo así, el aumento en los valores

de la enzima en la segunda fase (AN1) podría interpretarse como una mejoría de la situación nutricional de las pacientes.

En relación con esta enzima, hay que señalar que se ha encontrado una correlación positiva entre la actividad de la misma y el tiempo de evolución de la enfermedad en AN0 ($r=0,53$; $p<0,05$) y AN1 ($r= 0,61$; $p<0,05$). Sin embargo, no aparece esta correlación en las fases AN6 y AN12. Estos resultados podrían indicar que es sobre todo en las primeras etapas de la enfermedad, o cuando el periodo de evolución es aún corto, cuando se dejan de observar los elevados valores de la FA que son propios de estas edades. A pesar de ello, se ha encontrado una correlación negativa entre la actividad de la FA y la edad de las pacientes en AN0 ($r=-0,59$; $p<0,05$); por lo tanto, parece que se mantiene un nivel mayor de actividad de la enzima en las pacientes más jóvenes como es de esperar por el rango de edad que comprenden (11-21 años)

También se han encontrado correlaciones entre la concentración de la FA y los parámetros antropométricos (Cuadro 14).

Cuadro 14. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los valores de FA y parámetros antropométricos en los distintos puntos del estudio.

		% PC	Score Z (IMC)	PT (mm)	PS (mm)	CMB (cm)	AMBc (cm ²)	AGB (cm ²)
FA (U/L)	AN0	0,64*	0,80***	0,63*	0,63*	-	-	0,62*
	AN1	-	0,71**	-	-	-	-	-
	AN6	-	0,61*	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-

(* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$)

La alta correlación que se observa de la enzima con el Score Z del IMC, y que permanece en las tres primeras fases, sugiere que existe una asociación entre el grado de deterioro de las medidas corporales y la disminución de la actividad de la enzima en las primeras etapas de la enfermedad, pero la evolución (AN12) hace desaparecer la asociación.

Se debe señalar que no se ha encontrado correlación significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y los índices antropométricos o la edad en el momento del ingreso (AN0).

Además, el cambio en la FA entre las fases AN0 y AN1 se correlacionó negativamente con el aumento del peso (-0,86; $p < 0,001$); por lo tanto, el aumento de la FA fue mayor en pacientes que experimentan un menor incremento de peso. Si como ya se ha explicado anteriormente, el aumento que se ha observado es el que se asocia con la edad del estirón prepuberal, es normal que se produzca en pacientes cuyo peso es más próximo al correcto y por tanto en aquellas en que éste tiende a variar menos con el tratamiento, hecho que así sucede como ya se ha comentado. En apoyo de esta idea hay que señalar la correlación negativa encontrada entre el incremento de peso en el intervalo AN0-AN1 y la concentración de FA en AN1 ($r = -0,69$ $p < 0,05$). Sobre este aspecto se volverá a hacer mención al tratar sobre las correlaciones mostradas por la concentración de ferritina.

Las anoréxicas al ingreso (AN0) y al mes de seguimiento (AN1) presentaron una menor tasa de LDH en suero que las controles (Tabla 18, Gráfico 22, pag. 212). En las etapas posteriores no hubo diferencias respecto al grupo control, si bien tampoco se hallaron modificaciones al comparar entre sí los valores obtenidos en las enfermas en las distintas etapas del estudio. Nuestro grupo ha detectado en ocasiones anteriores valores reducidos de LDH en pacientes con esta patología (Varela y col., 1991), aunque dentro del rango normal, como es también el caso de las pacientes de este estudio (Tabla 22). Todo ello podría implicar que estas pacientes presentan un metabolismo oxidativo aparentemente correcto, aunque adaptado a una baja cantidad de sustrato disponible, que a su vez se halla condicionada por la menor ingesta de energía a la que se han sometido. En esta línea, cabría recordar la disminución observada también en la glucemia sanguínea en relación con el grupo control en la etapa inicial del tratamiento.

Los valores de CK se encontraron disminuidos de forma significativa en las pacientes en relación con el grupo control en las dos primeras fases del estudio (AN0 y AN1), sufriendo posteriormente un incremento significativo en AN6 que se mantuvo en AN12, de manera que en ambas fases se igualaron los valores a los del grupo control (Tabla 18; Gráfico 22).

Asociado a este comportamiento de la actividad de la CK se observó cómo en AN0 y AN1 hubo un 93% y un 100% de pacientes con valores inferiores a los normales, mientras que en AN6 y AN12 se redujo el porcentaje a 57 y 36% respectivamente, lo cual podría considerarse semejante al 55% que también presentaban las jóvenes sanas (Tabla 22).

En la literatura no se han encontrado apenas datos en AN en relación con esta enzima, excepto los casos puntuales en que alguna paciente con miopatía o debilidad muscular grave muestra valores anormalmente altos de CK (Patchell y col., 1994; Lacomis, 1996). Las bajas concentraciones encontradas, no sólo en pacientes sino también en controles, se podrían justificar por una disminución de la masa muscular o ser simplemente un reflejo de una figura corporal más o menos delgada. Sin embargo no aparecieron correlaciones significativas en ninguna de las fases de AN entre la concentración de CK y los parámetros relacionados con la masa muscular como PB, CMB y AMBc.

En este sentido, parece importante indicar el hallazgo significativo ($p < 0,05$) de una ecuación predictora (Cuadro 15) que relaciona el incremento desde AN0 a AN12 de las tasas séricas de CK con el incremento en la ingesta de proteína (g/d); mientras que no se obtuvo significación estadística que permitiese introducir el incremento de energía en dicho periodo como variable independiente en la ecuación.

Cuadro 15. Regresión lineal múltiple. Ecuación que predice el cambio en los niveles séricos de CK en el intervalo AN0-AN12 con un nivel de significación del 95%.

	R- múltiple
CK (inc. AN0-AN12) = 0,57 * proteína (inc. AN0-AN12) + 33,61	0,68
COEFICIENTE PARA energía (incremento AN0-AN12) = -0,017	ns

Además es también interesante observar que aparecieron gran número de correlaciones significativas en las fases AN0 y AN6 entre la concentración de la enzima y la ingesta de energía y de macro y micronutrientes (Cuadro 16).

Cuadro 16. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los valores de concentración sérica de CK y los parámetros dietéticos.

	CK (U/L)			
	AN0	AN1	AN6	AN12
Energía (kcal/d)	0,85***	-	0,70**	-
Proteína (g/d)	0,85***	-	0,65**	0,57*
Lípidos (g/d)	0,59*	-	-	-
Carbohidratos (g/d)	0,84***	-	0,74**	-
Fibra (g/d)	0,65**	-	-	-
Colesterol (mg/d)	-	0,61	0,56*	-
Calcio (mg/d)	-	-	0,84***	-
Yodo (mg/d)	0,83***	-	-	0,54*
Zinc (mg/d)	-	-	0,52*	-
Hierro (mg/d)	-	-	0,80***	-
Magnesio (mg/d)	0,65*	-	0,71**	-
Tiamina (mg/d)	-	-	-	-
Riboflavina (mg/d)	-	-	0,81***	-
Niacina (mg/d)	0,61*	-	-	-
Vitamina B ₆ (mg/d)	-	-	-	-
Acido fólico (µg/d)	-	-	0,66**	-
Vitamina B ₁₂ (µg/d)	0,64*	-	-	0,50*
Vitamina C (mg/d)	-	-	0,61*	-
Vitamina A (µg/d)	-	-	0,70**	-
Vitamina D (µg/d)	-	-	0,79***	-
Vitamina E (mg/d)	-	-	-	-

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

Por otra parte, en AN0 se observó una correlación positiva entre la CK y otras enzimas como GGT, GOT y LDH ($r=0,81$, $p<0,01$; $r=0,72$, $p<0,05$; $0,85$, $p<0,001$, respectivamente). Estas correlaciones junto con las modificaciones descritas en los valores medios de GOT, LDH y CK respecto a controles parecen indicar nuevamente la existencia de una situación nutricional comprometida. También en AN0 se encontró una correlación

positiva entre CK y transferrina ($r=0,76$, $p<0,01$), que se comentará más adelante, y negativa con la albúmina ($r= -0,73$, $p<0,01$).

Al contemplar el periodo global del estudio, es decir, entre AN0 y AN12, las relaciones observadas parecen indicar que la CK aumenta más su valor en aquellos sujetos que sufren un menor aumento del depósito graso corporal (Cuadro 17). Este resultado podría explicarse a través de una síntesis de la enzima favorecida en pacientes que parten de un depósito graso menos comprometido y que por tanto lo incrementan menos.

Cuadro 17. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios globales de la CK sérica y los cambios en parámetros antropométricos.

INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12
	CK
Peso	-0,54°
PT	-0,65*
AGB	-0,62*

(° $p<0,1$; * $p<0,05$)

Por último, se ha estudiado la tasa de **amilasa** en las pacientes. En tres fases del estudio, AN0, AN1 y AN12, mostró valores superiores a los del grupo control (Tabla 18; Gráfico 22, pag. 212). Sin embargo, sólo aparece un número significativo de pacientes con valores superiores a los normales en AN1 (21%) (Tabla 22). Kinzl y col. (1993) han encontrado una elevada actividad de amilasa en un 20% de las pacientes anoréxicas restrictivas, aunque la prevalencia de hiperamilasemia fue mayor entre las pacientes bulímicas (61%), donde además se comprobó una correlación positiva entre la frecuencia de los vómitos y la amilasa sérica total, de forma que, la inducción de vómitos parece ser relevante para que se produzca el agrandamiento de las glándulas salivales y el aumento de la isoenzima de este origen. Sin embargo, se ha expuesto también que puede observarse un aumento de tamaño de dichas glándulas en casos de AN (Walsh y col., 1981).

Discusión

El hecho de que la hiperamilasemia sea mayor en la fase en que las pacientes están ingiriendo más calorías se podría explicar, no sólo por la amilasa de origen salival, sino también por la pancreática, ya que un incremento repentino de la ingesta calórica después de una situación de malnutrición y deshidratación puede ser un mecanismo para la aparición de una pancreatitis aguda en este tipo de pacientes (Keane y col., 1978; Rampling, 1982). Por otra parte, Cox y col. (1983) han observado hiperamilasemia en pacientes con AN que además presentaban anormalidades en la ultrasonografía pancreática, y lo han relacionado con la misma patología pancreática no inflamatoria que se observa en situaciones de malnutrición como el kwashiorkor. En estos casos, la atrofia y fibrosis del órgano pueden no revertir con la renutrición (Davies, 1948).

La amilasa presentó un patrón de cambio paralelo al de la FA en el intervalo AN0-AN1, a juzgar por la correlación entre los incrementos de ambas y porque el cambio que experimenta la amilasa en dicho periodo presenta la misma asociación con las modificaciones en el peso entre AN0 y AN1 que ya se explicó para la FA (Cuadro 18).

Cuadro 18. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en la concentración sérica de amilasa y los cambios en la concentración de FA y el peso en el intervalo AN0-AN1

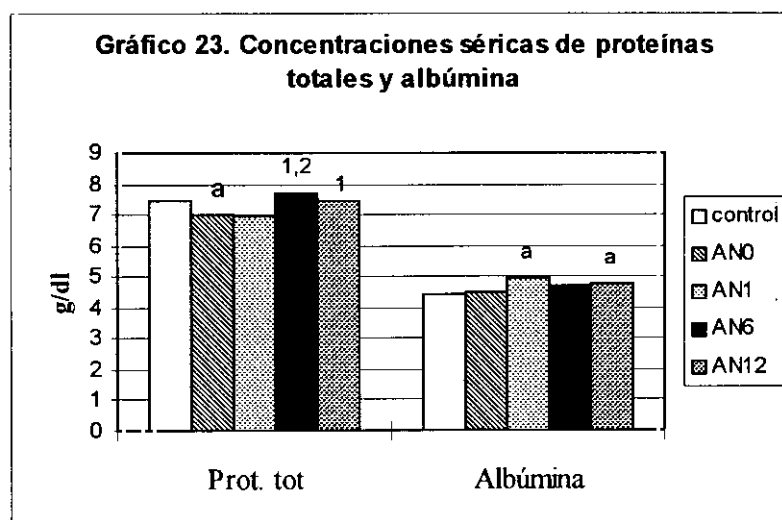
INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1
	Amilasa
FA	0,69*
Peso	-0,89**

(*p<0,05; **p<0,001)

En síntesis, se podría señalar que la baja concentración sérica de GOT, FA, LDH y CK, junto con la menor tasa de proteínas totales (Tabla 19) y glucosa observadas al ingreso, reflejan una serie de reajustes metabólicos encaminados a un ahorro tanto proteico como energético. Se origina así una buena adaptación a la ingesta inadecuada de nutrientes. Todos estos parámetros se recuperan con el tratamiento pues sufren incrementos que, excepto en el caso de la FA, los igualan con el grupo control.

5.5.4.- PROTEÍNAS DE SÍNTESIS HEPÁTICA

Los parámetros nutricionales marcadores de síntesis proteica hepática como la albúmina, prealbúmina, RBP, transferrina y factores del complemento C3 y C4 no se han mostrado, en su conjunto, particularmente alterados en nuestras pacientes, reflejando con ello, según se asume de forma habitual, que en esta patología se consigue mantener relativamente intacto el compartimento proteico visceral (Rigaud y col., 1989). A pesar de ello, los valores medios de **proteínas totales** séricas fueron inferiores a los de controles en el momento del ingreso (AN0), reflejando, como ya se ha dicho, un mecanismo de ahorro proteico y energético (Tabla 19, Gráfico 23).



a: vs control ($p < 0,05$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$).

La **albúmina** en AN0 mostró correlaciones negativas con las tasas séricas de las enzimas que se habían encontrado disminuidas respecto al grupo control, tales como la GOT, CK y LDH (Cuadro 19). Ello sugiere que puede existir un mecanismo para el mantenimiento de la albúmina en condiciones en que otras proteínas ven disminuida su síntesis. Un hecho similar ha sido comentado ya con anterioridad por nuestro grupo (Varela y col., 1994) al encontrar que la fracción de albúmina en pacientes anoréxicas representa valores porcentuales de la proteína sérica total mucho mayores que en controles, lo cual ha sido interpretado como un reajuste en las fracciones proteicas plasmáticas.

Cuadro 19. Coeficientes de correlación lineal (r) entre distintos enzimas y la concentración de albúmina en AN0.

ANO	ANO
	Albúmina (g/dl)
GOT (U/L)	-0,70*
CK (U/L)	-0,73*
LDH (U/L)	-0,71*

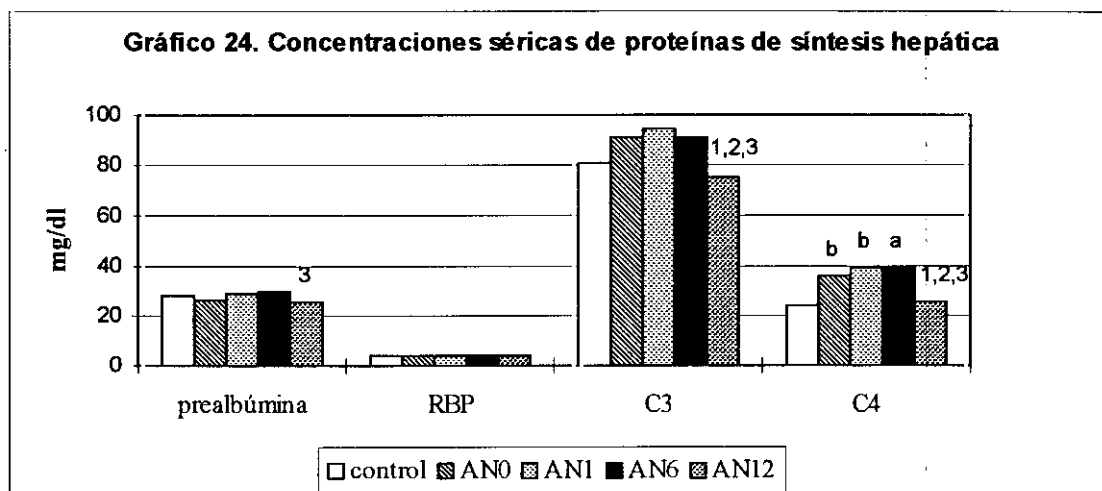
(*p<0,01)

En relación con la **prealbúmina** tan solo hay que señalar que aparece una disminución significativa en la última fase del estudio (AN12) respecto a la fase anterior, si bien no se encontró ningún caso con valores inferiores a los normales ni tampoco hay diferencias con el grupo control (Tabla 19, Gráfico 24). Esta situación en la que no se observan bajos niveles de prealbúmina con ingestas hipocalóricas es relativamente inusual, ya que se asume que su síntesis se afecta más por la restricción energética que por el bajo consumo proteico (Shetty y col., 1979; Scalfi y col., 1990). De acuerdo con ello, en estudios previos de nuestro grupo se han observado valores absolutos y porcentuales de prealbúmina respecto a la proteína total menores que en controles, siendo la diferencia con controles mayor en pacientes en la etapa aguda de la enfermedad que en pacientes que ya han recuperado parte de su peso normal (Muñoz-Vélez, 1990). A pesar de no encontrar valores bajos en nuestras pacientes, sí se observó una correlación positiva y significativa entre la prealbúmina y la ingesta calórica en AN0 ($r= 0,61$; $p<0,05$).

Además, al realizar un análisis de la regresión múltiple incluyendo como variables independientes la ingesta energética y la ingesta proteica, en la fase AN0 se obtuvo una ecuación predictora de los niveles de prealbúmina ($p<0,05$). La ecuación obtenida es la siguiente:

$$\text{Prealbúmina AN0 (mg/dl)} = -0,2632 * \text{ingesta proteica AN0 (g/d)} + 0,0164 * \text{ingesta calórica AN0 (kcal/d)} + 24,22.$$

$$R\text{-multiple} = 0,85.$$



a,b: vs control (a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

El **RBP** no se modificó con el tratamiento ni mostró diferencias significativas con el grupo control (Tabla 19, Gráfico 24); sin embargo hubo un 29, 14, 21 y 36% de pacientes con valores por debajo del rango normal en AN0, AN1, AN6 y AN12, respectivamente, lo que parece reflejar también el deteriorado estado nutricional de algunas enfermas (Tabla 24). Megia y col. (1994), estudiando pacientes de AN, indican que las proteínas de síntesis hepática aparecen dentro del rango normal, excepto para el RBP que presenta niveles inferiores a los normales en tres de ellas que presentaban un grado más grave de malnutrición calórica.

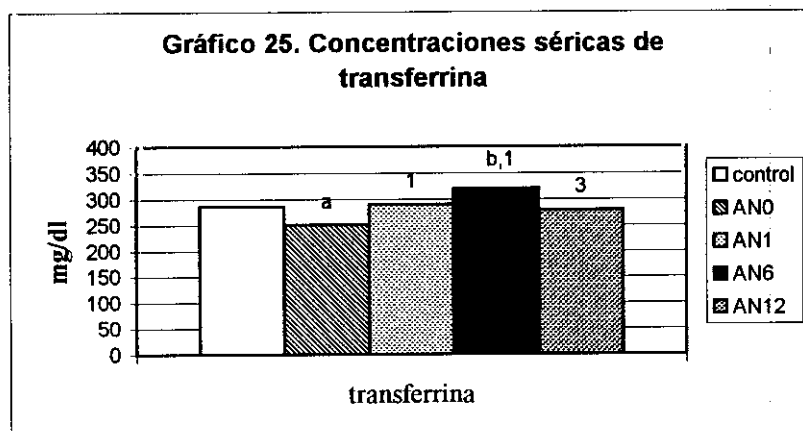
Es interesante observar que el **factor C4 del complemento** mostraba en las pacientes, al inicio (AN0), niveles que eran incluso significativamente superiores a los de las jóvenes sanas, permaneciendo elevados tras la realimentación (AN1 y AN6) (Tabla 19, Gráfico 24). Tanto el **factor C3** como el C4 experimentaron un descenso significativo en AN12 respecto a las tres fases anteriores, igualándose también C4 al grupo control. Lo que es más significativo es comprobar que, mientras en las tres primeras fases del estudio hay un cierto porcentaje de pacientes con valores de C4 superiores al rango normal, en AN12 un 43% de ellas presentaban una concentración sérica de C4 inferior al rango normal, lo cual podría convertirle en un indicador sensible del estado nutricional en estas pacientes cuando la enfermedad llega a periodos más prolongados de evolución (Tabla 23).

Sin embargo, los datos que existen en relación con los factores del complemento en la AN, en ocasiones han apuntado más hacia C3 como indicador del estado nutricional, al igual que ocurre en malnutrición típica, que hacia C4, pues en varios estudios se han encontrado valores disminuidos de C3 con C4 normal (Wyatt y col., 1982; Sygal y Snyder, 1989). Otras veces han sido ambos factores los que han presentado diferencias respecto a un grupo control, con valores siempre inferiores en las pacientes (Varela y col., 1991; Marcos y col., 1993b)

El factor C4 se correlacionó negativamente en AN12 con la ingesta calórica ($r = -0,54$, $p < 0,05$; Cuadro 21). Esto se podría explicar por la misma hipótesis que se utilizó para explicar la correlación negativa entre los parámetros antropométricos del depósito graso y la cantidad de ingesta calórica en esta fase, es decir, bajo la hipótesis de que las pacientes con una composición corporal más recuperada tienden a volver a los antiguos hábitos nutricionales alterados y restrictivos, es decir, próximos a los hallados en la primera fase del tratamiento. Así, parece lógica la correlación que aparece entre C4 y AGB en AN12 ($r = 0,59$, $p < 0,05$), pues los sujetos con más masa grasa tendrían también valores mayores de este indicador nutricional. Estas observaciones sugieren que al cabo de un año de evolución los individuos que integran el grupo estudiado se encuentran en situaciones muy variables y por lo tanto no han seguido el mismo ritmo de recuperación a lo largo del tiempo y no son un grupo homogéneo. Parece que entre los que presentan al final del estudio marcadores nutricionales en estado óptimo, tanto físicos como bioquímicos, existe una mayor tendencia hacia una peor ingesta, que las pacientes se autoimpondrían en un intento de controlar los cambios en su aspecto físico consecuencia de la recuperación nutricional.

En el apartado de marcadores de síntesis proteica hepática destaca como observación más interesante la evolución que experimenta la **transferrina** a lo largo del tratamiento, pues comienza con valores inferiores a los de controles (AN0), alcanza valores superiores en AN6 y vuelve a una situación semejante a la del grupo de adolescentes sanas en la última fase del seguimiento (AN12) (Tabla 19, Gráfico 25). Por otro lado, el efecto del tratamiento hizo aumentar la transferrina de forma significativa (AN1 y AN6), aunque en AN12 hubo un descenso significativo respecto a AN6, que hizo retornar los valores a niveles semejantes a los

observados al ingreso. Además un 21% de pacientes mostró cifras inferiores al rango normal al comenzar la realimentación (AN0) (Tabla 23). Otros autores también han detectado, tras cuatro semanas de realimentación, aumentos significativos de la transferrina que previamente se había encontrado en el límite inferior normal o por debajo de éste (Wyatt y col., 1982; Russell y col., 1983).



a,b: vs control (a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

En el presente estudio, al dividir en dos subgrupos distintos a las pacientes que entre AN1 y AN12 siguen aumentando de peso y las que tan sólo lo mantienen o incluso lo disminuyen, se observó que el valor medio de la transferrina en AN12, así como el incremento de la misma observado entre las fases AN1 y AN12 fueron significativamente distintos en ambos subgrupos (Cuadro 20). El valor discriminante de este parámetro bioquímico no se encontró en ninguna otra proteína marcadora de estado nutricional ni concentración enzimática.

Cuadro 20. Diferencias en los valores y el comportamiento de la transferrina entre pacientes que ganan y no ganan peso en el intervalo AN1-AN12.

		Subgrupo 1 (n=7)	Subgrupo 2 (n=7)
PESO (kg)	AN12	49,3±5,8	41,1±4,8**
	Incremento AN1-AN12	5,6±4,0	-1,3±2,7**
TF (mg/dl)	AN12	318±61	241±48*
	Incremento AN1-AN12	32,3±52,5	-54,1±73,5*

(t de Student, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Por todo lo visto, la transferrina podría constituir el marcador de elección de entre los estudiados, pues en el resto parece observarse la tendencia a mantener intacta la síntesis proteica hepática y el compartimento proteico visceral. Otros estudios que han cuantificado las concentraciones de estos marcadores de síntesis hepática en pacientes anoréxicas antes de ganar peso, también han encontrado situaciones de normalidad en relación con estos parámetros (Van Binsbergen y col., 1988b; Barbe y col., 1993; Hill y col., 1993; Megia y col., 1994), y han subrayado la sensibilidad de la transferrina como marcador nutricional en estas pacientes (Finck y col., 1996).

En el Cuadro 21 se recogen las correlaciones entre los cambios en las concentraciones de proteínas de síntesis hepática y su valor de partida. El cambio entre los puntos AN1 y AN12 se correlacionó significativamente con el valor presentado en AN1. La correlación fue negativa para todos los parámetros, lo que significa que cuanto mayor fue la concentración mostrada tras un mes de tratamiento, se produjo una disminución mayor en la concentración de la proteína en cuestión al final del estudio. Esta misma relación tiende a observarse también considerando el periodo entre AN6 y AN12 por lo que se puede interpretar que la alteración de estos indicadores de estado nutricional sucede fundamentalmente en los últimos seis meses del estudio y en los sujetos cuyos niveles previos han sido superiores.

Cuadro 21. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en las proteínas de síntesis hepática en el intervalo AN1-AN12 y AN6-AN12 y su valor de partida.

	AN1				
	Prealbúmina (mg/dl)	RBP (mg/dl)	Transferrina (mg/dl)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)
INCREMENTO AN1-AN12	-0,77**	-0,78**	-0,54*	-0,71**	-0,53*
	AN6				
	Prealbúmina (mg/dl)	RBP (mg/dl)	Transferrina (mg/dl)	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)
INCREMENTO AN6-AN12	(ns)	-0,53*	(ns)	-0,53*	-0,88***

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

Al considerar el intervalo entre los dos últimos periodos (AN6-AN12) se observó que el descenso que experimentaron tanto la proteína C3 del complemento como la transferrina se dan de forma paralela en las mismas pacientes, ya que existe una correlación significativa entre ambos incrementos ($r= 0,57$ $p<0,05$). Sin embargo no se encontró el mismo paralelismo entre el descenso de la transferrina y el de C4 ($r= 0,11$; ns). Esta correlación entre C3 y transferrina ha sido observada previamente por Pomeroy y col. (1997), quienes han sugerido que los cambios en la producción de tejido adiposo pueden influir en la síntesis de ambas proteínas. En nuestro caso se ha visto que los cambios en la transferrina tienden a mostrar correlaciones positivas con los cambios en los parámetros que reflejan el depósito graso (Cuadro 23)

A continuación se reflejan algunas de las correlaciones que aparecen entre las proteínas de síntesis hepática indicadoras del estado nutricional y parámetros antropométricos y dietéticos a lo largo de las fases del estudio (Cuadros 22-25).

Cuadro 22. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre los valores de proteínas de síntesis hepática y los parámetros antropométricos.

		%Peso correcto	Z Score del IMC	PT (mm)	PS (mm)	CMB (cm)	AMBc (cm ²)	AGB (cm ²)
Albúmina (g/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-0,67*	-0,65*	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
Prealbúmina (mg/dl)	AN0	0,64*	-	0,66*	0,63*	-	-	0,63*
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
RBP (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	0,60*	-	-	0,60*
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
Transferrina (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	0,58*	-	0,57*
	AN1	-	-	-	-	-0,59*	-0,57*	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
C3 (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	-	0,60*	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
C4 (mg/dl)	AN0	-	-	-	0,72**	-	-	-
	AN1	0,73**	0,63*	-	-	-	-	0,59*
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	0,55*	-	-	-	0,59*

(*p<0,05; **p<0,01)

Cuadro 23. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en los valores de proteínas de síntesis hepática y los cambios en los parámetros antropométricos en los intervalos AN0-AN1 y AN0-AN12.

		INCREMENTOS AN0-AN1 ó AN0-AN12							
		Peso (kg)	%Peso correcto	IMC (kg/m ²)	Z Score del IMC	PT (mm)	PS (mm)	AMBc (cm ²)	AGB (cm ²)
Proteína total (g/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	0,73*	0,68*	-	0,72*
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	-	-	-
Albumina (g/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	-	-	-	-
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	-	-	-
Prealbumina (mg/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	0,43	-	-	0,48
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	-	-	-
RBP (mg/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	0,70*	-	-	0,72*
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	-	-	-
Transferrina (mg/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	0,65*	0,89**	-0,55°	0,57°
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	0,43	-	-
C3 (mg/dl)	AN0-AN1	-	-0,50°	-0,44	-0,64*	-	-	-	-
	AN0-AN12	-	-	-	-	-	0,55°	-	-
C4 (mg/dl)	AN0-AN1	-	-	-	-	-	0,69*	-0,62°	-
	AN0-AN12	-	-0,44	-	-	-	-	-	-

(°p<0,1; *p<0,05; **p<0,001)

Al igual que en este estudio, el RBP y la prealbumina no muestran correlaciones importantes con el peso ganado en un estudio de realimentación de 4 semanas de pacientes con AN realizado por Hill y col., (1993).

Discusión

Cuadro 24. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre valores de proteína total, proteínas de síntesis hepática y parámetros dietéticos.

		Energía (kcal/d)	Proteínas (g/d)	Lípidos (g/d)	CHO (g/d)	Proteínas (%)	Lípidos (%)	CHO (%)
Proteína total (g/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-0,68**	-	-0,74**	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
Albúmina (g/dl)	AN0	-	-0,67*	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-0,70**	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
Prealbúm. (mg/dl)	AN0	0,61*	-	-	-	-0,64*	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
RBP (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	0,54*	-
Transferr. (mg/dl)	AN0	0,57*	-	-	0,60*	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-
C3 (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-	-0,61*	-	-	-	-	-
C4 (mg/dl)	AN0	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	-	-	-	-	-	-	-
	AN6	-	-	-	-	-	-	-
	AN12	-0,54*	-0,62*	-	-	-	-	-

(*p<0,05; **p<0,01)

Cuadro 25. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en proteínas de síntesis hepática y parámetros dietéticos en el intervalo AN0-AN1.

INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1						
	Energía (kcal/d)	Proteínas (g/d)	Lípidos (g/d)	CHO (g/d)	Proteínas (%)	Lípidos (%)	CHO (%)
Albúmina (g/dl)	-	-	-0,63*	-	-	-	-
Prealbúmina (mg/dl)	-	-	-	-	-0,78**	-	-
RBP (mg/dl)	0,56°	-	-	0,56°	-0,52	-0,69*	0,55°
Transferrina (mg/dl)	-	0,56°	0,76*	-	-	-	-0,67*
C3 (mg/dl)	-	-	-	-	0,63*	-	-
C4 (mg/dl)	-	-	-	-	0,64*	-	-

(°p<0,1; *p<0,05; **p<0,01)

En el intervalo AN0-AN12 no se observaron correlaciones entre los incrementos experimentados por los parámetros dietéticos y los de las proteínas de síntesis hepática.

Para finalizar con las correlaciones, hay que hacer mención a las observadas entre marcadores de síntesis hepática y otros parámetros séricos. La transferrina presentó una correlación positiva con la CK en AN0 ($r=0,76$ $p<0,01$); también se correlacionó positivamente el incremento que experimentaron ambos parámetros durante el mes de tratamiento intrahospitalario (AN0-AN1) ($r=0,66$ $p<0,05$) (Cuadro 26).

Cuadro 26. Coeficientes de correlación lineal (r) entre transferrina y CK en AN0 y entre los cambios experimentados por ambas en el intervalo AN0-AN1.

Transferrina (mg/dl)	CK (U/L)	
	AN0	INCREMENTO AN0-AN1
AN0	0,76**	-
INCREMENTO AN0-AN1	-	0,66*

(*p<0,05; **p<0,01)

Además, en ambas variables el cambio se produjo paralelamente al aumento del consumo de lípidos en la dieta y a la disminución del porcentaje de energía procedente de carbohidratos en la misma, así como junto a un mayor aumento del pliegue subescapular (Cuadro 27). Ello confirma la capacidad de ambas, transferrina y CK, para modificarse en respuesta a los cambios en la dieta y la antropometría. En relación con estos resultados, hay que señalar que el incremento de la transferrina durante el primer mes de ingreso tendió a mostrar relación con el incremento experimentado en la ingesta calórica ($r=0,48$ $p>0,1$).

Cuadro 27. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios de la transferrina y al CK y los cambios en parámetros dietéticos y antropométricos en el intervalo AN0-AN1.

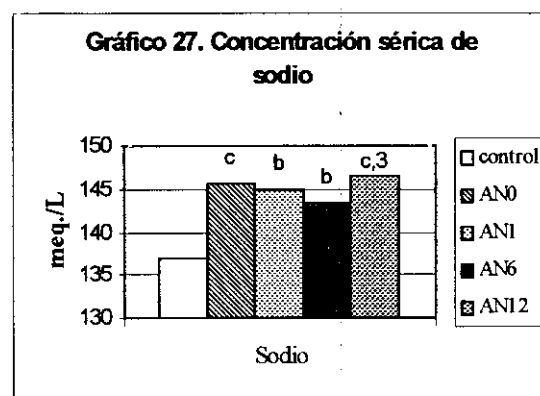
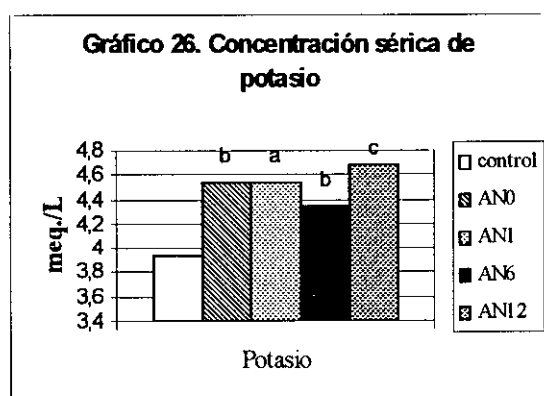
INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1		
	Lípidos	%CHO	PS
Transferrina	0,76*	-0,67*	0,89***
CK	0,78**	-0,67*	0,65*

(* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$)

En conclusión, de todo lo expuesto en este apartado de proteínas de síntesis hepáticas se deduce que, mientras que la albúmina, prealbúmina y RBP no se mostraron alterados de forma significativa en las pacientes estudiadas, C3 y sobre todo C4 aparecen como posibles indicadores de la evolución del estado nutritivo en etapas avanzadas de la enfermedad. Por otro lado, la concentración sérica de transferrina se constituye en el marcador de elección de los estudiados en este apartado, a juzgar tanto por los resultados obtenidos en la comparación con controles, como por las modificaciones observadas a lo largo de las fases del estudio, así como por las correlaciones encontradas con otros parámetros antropométricos y bioquímicos. Además, las modificaciones observadas en las proteínas mencionadas, podrían estar influidas de algún modo por los cambios en la producción de masa grasa, por lo que sería interesante continuar investigando en esta línea.

5.5.5.- MINERALES

Las concentraciones de los electrolitos **sodio** y **potasio** fueron superiores en las pacientes respecto a las adolescentes sanas en todas las fases del estudio, sin que se hayan observado diferencias entre las distintas fases de la AN por efecto del tratamiento (Tabla 20, Gráficos 26 y 27).



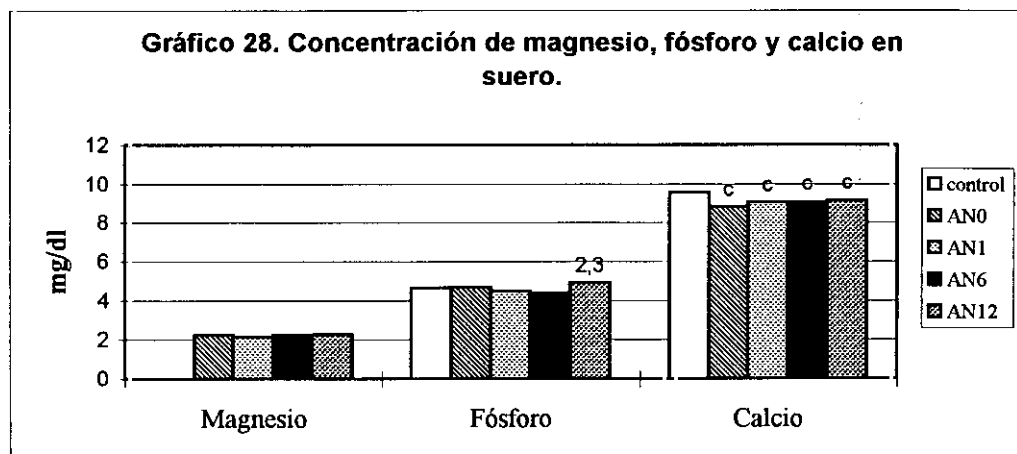
a,b,c: vs control. (a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

Cuando los datos encontrados se relacionan con los valores normales, hay importantes diferencias en la situación mostrada por ambos grupos (Tabla 23). En el grupo control un 45% de sujetos mostraron valores de Na^+ inferiores a los normales, mientras que en el de pacientes los casos fuera de los límites normales se situaron por encima de él y afectaron a un 33, 33, 14 y 57% de las pacientes en las distintas fases consecutivas. En cuanto al potasio, los datos bioquímicos son normales en las controles pero se encuentran por encima del rango normal en un 40, 50, 33 y 43% de las pacientes en AN0, AN1, AN6 y AN12 respectivamente. Se ha señalado que el sodio y el potasio séricos muestran valores ligeramente elevados en algunas pacientes anoréxicas (Curran-Celentano y col., 1985). Sin embargo, se afirma que las concentraciones halladas no son tan elevadas como para considerar la deshidratación o el fallo renal, lo cual cabría aplicar de forma semejante a los resultados de este trabajo.

Los estudios realizados en pacientes de AN sobre la frecuencia e importancia de las anomalías electrolíticas han proporcionado resultados muy variables (Greenfeld y col.,

1995). Entre los electrolitos en suero, la determinación más importante es la de potasio ya que en concentraciones anormales puede dar lugar a síntomas severos y suponer una amenaza para la vida (Greenfeld y col., 1995). Hipopotasemia, hipocloremia y alcalosis metabólica son consecuencia del abuso de laxantes, vómitos y del estado de hipovolemia (Beaumont y col., 1993; Rock y Curran-Celentano, 1994;). Así, de entre una población de 945 pacientes con AN ambulatorias, aquellas enfermas diagnosticadas con subtipo restrictivo fueron por lo general normopotasémicas, incluso presentando pesos muy bajos (Greenfeld y col., 1995). De igual forma, entre los pacientes estudiados por Palla y Litt (1988) aparecen un 25% de casos con hipopotasemia entre aquellos que vomitan y/o utilizan laxantes y diuréticos, y no hay ningún caso entre aquellos con AN restrictiva. Esta situación coincide con lo observado en nuestras pacientes, todas ellas con AN tipo restrictivo.

Otros minerales cuantificados en nuestras pacientes como **magnesio** y **fósforo** no se encontraron alterados de forma significativa (Tabla 20; Gráfico 28). El magnesio no se midió en el suero de las controles, pero entre las pacientes tan sólo una presentó valores inferiores al rango de normalidad establecido en AN0, y dos presentaron valores por encima de dicho rango en cada una de las fases AN0 y AN12 (Tabla 23). Por otra parte, no se observaron diferencias significativas entre las fases del seguimiento. Las adolescentes enfermas y las sanas mostraron unos valores de fósforo semejantes; tan sólo aparecieron diferencias significativas para este elemento en AN12 en relación con los estadios AN1 y AN6, siendo mayor al final del estudio. Los valores individuales reflejaron un elevado porcentaje de pacientes por encima del rango normal en todas las fases (64, 57, 50 y 71% en AN0, AN1, AN6 y AN12 respectivamente), y un 54% de las controles en la misma situación. Por lo tanto, este hecho se puede considerar fisiológico, pues en la edad prepubescente el valor medio del fosfato circulante es de alrededor de 5mg/dl, con un valor superior normal cercano a los 6 mg/dl (Avioli, 1987), muy por encima de los 4,5 mg/dl estipulados por el laboratorio y que son válidos para la población adulta.



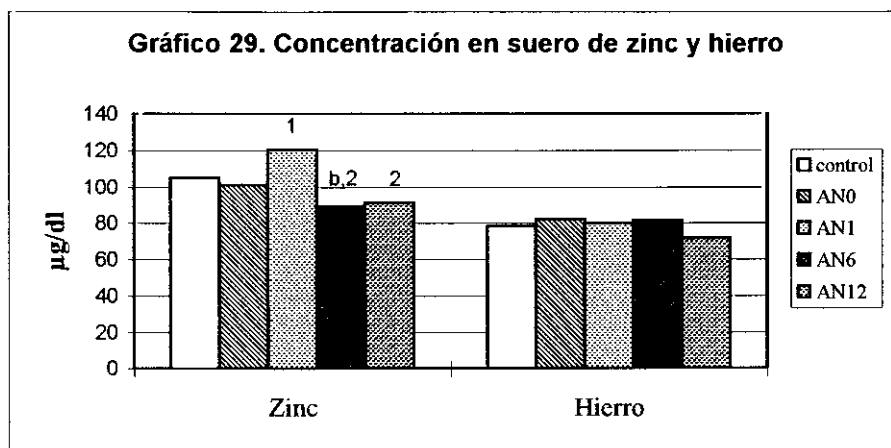
c: vs control ($p < 0,001$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

El **calcio** sanguíneo mostró en las pacientes niveles inferiores a los de las controles en todas las fases (Tabla 20; Gráfico 28), aunque se mantuvieron dentro de los límites normales, excepto en una paciente en AN0 y otra en AN6, cuyos valores se encontraron ligeramente por debajo del rango normal (Tabla 23). Morandé y Casas (1997) han encontrado en ocasiones hipocalcemia en pacientes con AN. En relación con la homeostasis del calcio se han detectado en ciertos casos tasas plasmáticas de 1,25-dihidroxitamina D disminuidas junto con valores medios de hormona paratiroidea superiores a los normales. Esta situación de hiperparatiroidismo secundario en AN se ha propuesto como uno de los factores que contribuyen a la pérdida de mineral óseo (Sagesse y col., 1989). En este sentido, en nuestro estudio se ha observado una correlación positiva entre el incremento del calcio sérico en el intervalo AN0-AN1 y el incremento de la ingesta de vitamina D en el mismo intervalo ($r = 0,97$ $p < 0,001$). Sin embargo tanto el hecho de estar manejando un número reducido de datos, como estudios de la ingesta de sólo 48 horas obligan a considerar con muchas reservas esta relación.

La resorción ósea y el mantenimiento del calcio sérico dentro del rango normal, a pesar de la deficiente ingesta, se han asociado también a los bajos niveles de estrógenos y altos de cortisol que suelen observarse en estas pacientes (Kreipe y Higgins, 1995).

Por último, se cuantificaron también los niveles de oligominerales como **zinc** y **hierro**. Respecto al primero, la situación encontrada en las pacientes en el momento del

ingreso (AN0) fue correcta tanto al comparar con las controles como respecto a los intervalos de normalidad. Posteriormente, en el primer mes de tratamiento intrahospitalario (AN1) los valores aumentaron significativamente, para descender de nuevo en AN6 y situarse en este punto por debajo del grupo control (Tabla 20; Gráfico 29). Entre esta fase y la última (AN12) el zinc sérico no se modificó significativamente, aunque los valores de las pacientes dejaron de ser distintos de los de controles. Las pacientes con valores fuera de los límites normales representan situaciones aisladas y lo más llamativo es que el 31% de los casos, en AN1, presentaron valores por encima del límite superior normal (Tabla 23).



b: vs control ($p < 0,01$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$).

La heterogeneidad de los resultados hallados en las cuatro etapas de este estudio está de acuerdo con la disparidad que prevalece en la literatura sobre la AN en cuanto a los niveles de zinc en el suero de las pacientes. Se han descrito desde deficitarios hasta en el rango alto de la normalidad (Casper y col., 1980; Van Binsbergen y col., 1988b; Mira y col., 1989; Varela y col., 1992) y la variabilidad se ha atribuido a que los estudios se han realizado en distintos estadios de la enfermedad y a la dificultad para establecer los niveles reales de un elemento traza en el organismo dada su amplia redistribución (Megia y col., 1994).

Fell y col. (1972) y Henry y Elmer (1975) también se han ocupado del problema que existe para establecer los niveles de zinc en el organismo en condiciones de catabolismo tisular. En su opinión, las concentraciones de zinc en sangre y orina no serían buenos

indicadores de una deficiencia ya que pueden mantenerse normales o incluso encontrarse elevados a pesar de estarse produciendo una pérdida crónica del mineral.

Por otra parte, se han encontrado también niveles séricos deficitarios en adolescentes sanas con patrones alimentarios diversos. Donovan y Gibson (1995) encontraron niveles inferiores a 70 $\mu\text{g/dl}$ en un 24, 33 y 18% de las chicas entre 14 y 19 años con dietas lacto-ovo-vegetarianas, semivegetarianas y omnívoras, respectivamente. Sin embargo, ninguna de las controles del presente estudio presentó un estado deficiente de zinc sérico.

Ligado al descenso que se observó en los valores medios de la concentración sérica de zinc en las fases ambulatorias, se encontraron correlaciones en los intervalos AN0-AN12 y AN1-AN12 entre los cambios de zinc sérico y los cambios en diversos parámetros antropométricos (Cuadros 28 y 29). La antropometría mejoró más a lo largo del año (intervalo AN0-AN12) en aquellos sujetos en los que más disminuyó el zinc; se podría sugerir una posible causa en unos requerimientos de zinc aumentados debido al incremento de la demanda metabólica ligada a la recuperación antropométrica. En este sentido, Golden y Golden (1981) han señalado, a partir de estudios con niños malnutridos, que el estado de anabolismo o catabolismo del individuo tiene una influencia determinante en las concentraciones plasmáticas de zinc. Se sabe que la concentración sérica de zinc disminuye a medida que progresa la maduración sexual, sugiriendo bien un aumento de los requerimientos durante periodos de crecimiento rápido o bien una redistribución debida a cambios hormonales (Butrimovitz y Purdy, 1979; Thompson y col., 1986). Así, conviene señalar que se ha hallado una correlación negativa entre el incremento de zinc sérico en el intervalo AN0-AN12 y el incremento de la FA, marcador del crecimiento puberal, en ese mismo periodo ($r = -0,67$ $p < 0,05$).

Discusión

Cuadro 28. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los incrementos de la concentración sérica de zinc y parámetros antropométricos en el intervalo AN0-AN12.

INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12
	Zinc (µg/dl)
IMC (kg/m ²)	-0,65*
PT (mm)	-0,75**
PS (mm)	-0,65*
PB (cm)	-0,62*
AGB (cm ²)	-0,75**
Peso (kg)	-0,73**
% Peso correcto	-0,62*

(*p<0,05; **p<0,01)

Cuadro 29. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en parámetros antropométricos básicos y en el zinc sérico en el intervalo AN1-AN12.

INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12
	Zinc (µg/dl)
Peso (kg)	-0,57*
% Peso correcto	-0,52°
IMC (kg/m ²)	-0,55*

(°p<0,1; *p<0,05)

En el siguiente cuadro se encuentran recogidas algunas correlaciones observadas entre los niveles séricos de zinc y algunos parámetros bioquímicos.

Cuadro 30. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios séricos de zinc y de algunos parámetros bioquímicos en el intervalo AN0-AN1.

INCREMENTO (AN0-AN1)	INCREMENTO (AN0-AN1)			
	Albúmina (g/dl)	Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)
Zinc ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	0,89***	0,75**	0,73*	0,77**

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

El incremento de zinc que tuvo lugar durante el primer mes de realimentación se correlacionó positivamente con el incremento que experimentó la albúmina entre ambos puntos del estudio (AN0-AN1) y también con el aumento en los glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematocrito. Sin embargo, el valor medio de estos tres parámetros de la serie roja tiende a mostrar valores inferiores en AN1, por lo tanto, la interpretación sería que la albúmina y los parámetros citados de la serie roja disminuyen menos en los sujetos en que el zinc aumenta.

Además se han obtenido algunas correlaciones interesantes entre las variaciones del zinc sérico y las de parámetros de la serie roja durante el intervalo AN0-AN12 (Cuadro 31).

Cuadro 31. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los incrementos globales de zinc y los parámetros de la serie roja.

INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12
	Zinc ($\mu\text{g}/\text{dl}$)
Hematocrito (%)	-0,63*
HCM (pg)	0,64*
CHCM (g/dl)	0,78**

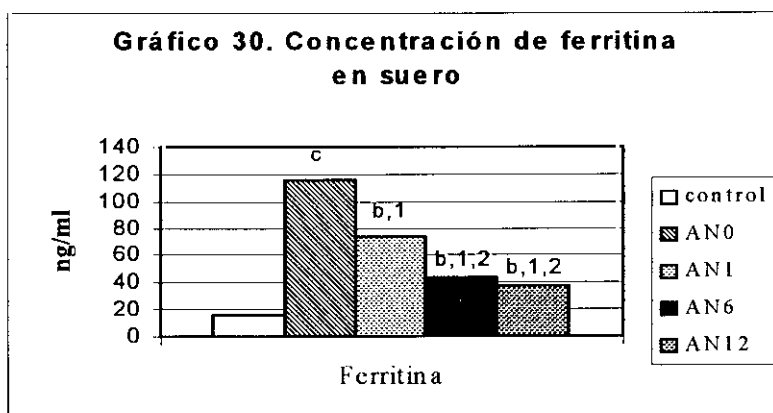
(*p<0,05; **p<0,01)

La primera de las relaciones que aparecen en el Cuadro 31 apunta nuevamente a un descenso de la concentración de zinc por un aumento de los requerimientos ligado al anabolismo, ya que se produjo un aumento significativo en el valor medio del índice

hematocrito en la última fase del estudio. Las otras dos relaciones observadas podrían ser resultado de las características celulares de la serie roja a que da lugar la restricción calórica y de nutrientes que conlleva la enfermedad, pues se ha observado una tendencia a presentar valores elevados de HCM en un intento de compensar los bajos valores de CHCM (Tablas 14 y 15).

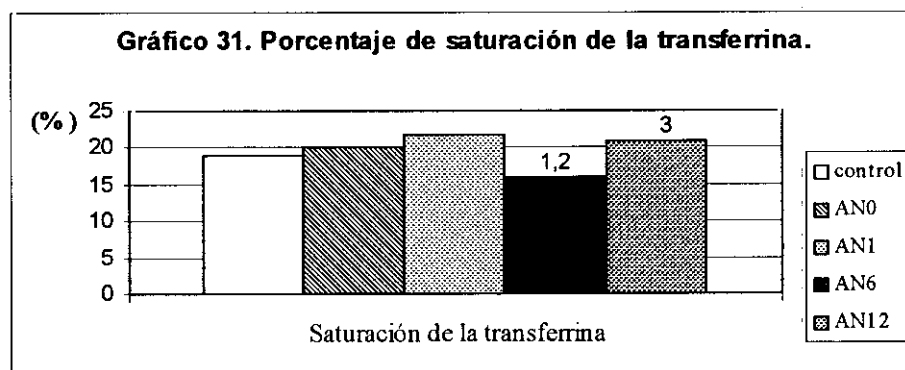
Finalmente en relación con el **status del hierro**, los resultados mostraron que no hubo diferencias con el grupo control ni variaciones entre las fases en los niveles medios de hierro sérico (Tabla 22; Gráfico 29, pag. 236). Cuando se comparan con valores normales, los casos de déficit aunque fueron relativamente escasos, aparecieron con frecuencias similares en pacientes (7, 14, 0 y 21% de AN0 a AN12, respectivamente) y controles (15%) (Tabla 23).

El comportamiento de la transferrina ya se comentó en el apartado que trata sobre proteínas de síntesis hepática y en cuanto a los niveles de **ferritina**, las concentraciones observadas en las enfermas fueron siempre superiores a las de las jóvenes sanas. Sorprende el descenso paulatino que tuvo lugar desde el ingreso (AN0) hasta alcanzar el punto AN6 del estudio, sin embargo, los valores no se igualaron nunca a los del grupo control. En AN12 los niveles se estabilizaron respecto al punto anterior y siguieron siendo superiores a los de controles (Tabla 21; Gráfico 30). A este respecto, Van Binsbergen y col. (1988b) también han encontrado una concentración de ferritina elevada en pacientes respecto a controles. Sin embargo, se debe mencionar que un 85% de las adolescentes controles de nuestro estudio mostró valores inferiores a los del intervalo normal del laboratorio (25-250 µg/L) (Tabla 23).



b,c: vs control (b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$). 1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$).

El promedio de **saturación de la transferrina** en las pacientes mostró en todo momento una situación semejante a la observada en el grupo control. No obstante, en AN6 el porcentaje de saturación disminuyó significativamente respecto a los estadios anteriores para volver a aumentar en AN12 (Tabla 21; Gráfico 31). Esto es atribuible al aumento experimentado por la transferrina (y en consecuencia por la TIBC) en AN6 que se elevó en dicho punto del seguimiento por encima del valor de las controles.



1: vs AN0 ($p < 0,05$). 2: vs AN1 ($p < 0,05$). 3: vs AN6 ($p < 0,05$).

En la siguiente tabla se indican los porcentajes de sujetos con valores anormales de índices bioquímicos relacionados con el *status* de hierro.

Cuadro 32. Parámetros relacionados con el *status* del hierro. Porcentajes de sujetos con valores deficientes.

	controles	AN0	AN1	AN6	AN12
¹ Ferritina < 12 µg/L	23	0	0	0	0
¹ Ferritina 12- 20 µg/L	54	0	7	14	21
¹ % saturación de la transferrina < 16	31	29	21	57	21
¹ VCM < 80 fl	8	0	0	0	0
Hb < 12 g/dl	8	31	17	8	14
Hierro < 50µg/dl	15	7	14	0	21

¹ Cook JD, Finch CA. 1979.

Con dos o más valores anormales en cualquiera de los siguientes indicadores bioquímicos, ferritina, % saturación de transferrina y VCM, se considera que el paciente sufre un estado deficitario de hierro (Cook y Finch, 1979; Fernández-Ballart y col., 1992).

En controles se observó un caso de anemia ferropénica (7%), juzgado por los bajos valores de Hb, VCM, hierro sérico y saturación de transferrina y un caso (7%) de *status* deficiente de hierro determinado por unos bajos valores de ferritina y de saturación de transferrina (%). Si se acepta como anormal una concentración de ferritina menor de 20 µg/L serían tres casos (23%) los que presentarían una situación de depleción ligera de hierro al tener en cuenta ambos parámetros (ferritina y porcentaje de saturación de transferrina).

Otros estudios han encontrado una proporción en torno al 14%-19% de mujeres adolescentes que muestran una alteración del *status* de hierro, con bajos niveles de ferritina plasmática y saturación de transferrina (Pilch y Senti, 1984; Liebman, 1985; Ballin y col., 1992; Donovan y col., 1995). En España el trabajo realizado por Salas y col. (1990) señala una prevalencia de deficiencia de hierro de 3,3% en chicas entre 13 y 15 años.

Un 23% de los controles se encuentran sin almacenes de hierro a juzgar por la ferritina sérica menor de 12 µg/L, y un 54% con almacenes pobres (12-20 µg/L). Estos valores se acercan a los de Wright y col. (1995) que señalan porcentajes de 29% y 45%, respectivamente en chicas adolescentes. Armstrong (1989) encuentra un 40% de prevalencia de deficiencia de hierro en adolescentes irlandeses basándose en los valores de ferritina sérica. Shouton y col. (1993) han señalado que aparecen niveles bajos de ferritina (<10 µg/L) en el 21% de las niñas que han estudiado en el Reino Unido.

En cuanto a las anoréxicas, se observó un caso (7%) de anemia ferropénica en AN1, al igual que en el grupo control, detectado por una baja concentración de hemoglobina y un bajo nivel de hierro sérico y saturación de transferrina. Exceptuando este caso no se detectaron estados de déficit en los depósitos de hierro. Sin embargo, considerando como punto de corte el de 20 µg/L de ferritina sérica aparece un *status* ligeramente deficiente en

hierro en una paciente en AN6 y en otra en AN12, con bajos valores de ferritina y saturación de transferrina simultáneamente.

Parece encontrarse, pues, un mayor riesgo de déficit en los depósitos de hierro en el grupo control que en las pacientes. Quizá este hallazgo tenga que ver con las menores pérdidas de hierro en las anoréxicas por su situación amenorreica. En este sentido, aunque en poblaciones bien nutridas, las mujeres pueden tolerar pérdidas relativamente altas de sangre menstrual sin desarrollar deficiencia de hierro (Cohen y Gibor, 1980), la dieta actual de la población adolescente puede no ser suficiente para reemplazar las pérdidas de dicho mineral.

A continuación se presentan algunas de las correlaciones encontradas entre los parámetros marcadores del *status* del hierro y los parámetros de la serie roja (Cuadros 33 y 34).

Cuadro 33. Matriz de coeficientes de correlación lineal (r) entre indicadores del *status* del hierro y parámetros de la serie roja.

		TF (mg/dl)	FT (ng/ml)	Eritroc. ($\times 10^{12}/L$)	Hb. (g/dl)	Hto. (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)
Hierro ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	AN0	-	-	-	-	-	-	-	-
	AN1	0,65*	-0,67*	0,80***	0,66**	0,80***	-0,82***	-0,50	-
	AN12	-	-	-	-	-	-	-	-0,41
TF (mg/dl)	AN0		-0,65*	-	-	-	-	-	-
	AN1		-0,60*	0,76**	0,63*	0,66**	-0,52*	-0,47	-
	AN12		-	-	-	-	-	-	-
FT (ng/ml)	AN0			-	-	-	-	-	-
	AN1			-0,63*	-0,42	-0,51	-	0,65*	0,57*
	AN12			-	-	-	-0,44	-0,61*	-0,49

(*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001)

La transferrina y la ferritina presentaron una lógica correlación negativa en las fases AN0 y AN1, dado que los bajos depósitos de hierro hacen aumentar la concentración de

Discusión

proteína transportadora, mientras que la ferritina sérica es un buen indicador de dicho depósito (Sacher y col., 1991a)

Tras un mes de tratamiento (AN1), se observó una correlación positiva del hierro con la transferrina y negativa con la ferritina. Este último resultado no refleja lo que sucede en situaciones de déficit de hierro, donde la correlación con la ferritina suele ser positiva, aunque en la mayoría de nuestras pacientes los niveles de hierro sérico fueron normales. Por ello, en condiciones de normalidad respecto al hierro, los pacientes con mayores niveles de hierro y transferrina, simultáneamente, demostrarían probablemente un mejor estado nutricional general, es decir, en relación con otros nutrientes. Además esto se confirma por la correlación positiva que aparece entre el incremento del hierro sérico y el incremento en la transferrina que se producen entre las fases AN0 y AN1 (Cuadro 25). Así pues, nuevamente se apunta a la transferrina como parámetro indicador de buena respuesta al tratamiento.

Cuadro 34. Coeficientes de correlación lineal (r) entre el cambio en el hierro sérico y los cambios en parámetros relacionados con el *status* del hierro y la serie roja en el intervalo AN0-AN1.

	INCREMENTO (AN0-AN1)							
Incremento (AN0-AN1)	TF (mg/dl)	FT (ng/ml)	Eritroc. ($\times 10^{12}/L$)	Hb. (g/dl)	Hto. (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)
Hierro ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	0,79*	0,17 ns	0,34 ns	0,42 ns	0,46 ns	0,23 ns	0,31 ns	-0,11 ns

(* $p < 0,01$)

En el Cuadro 35 se reflejan una serie de correlaciones que muestran que la HCM aumentó más en el intervalo AN0-AN1 en las pacientes que más aumentaron su peso y se correlacionó de forma negativa con el cambio de la ferritina; es decir que aquellas pacientes que aumentaron su HCM y ganaron más peso presentaron una mayor tendencia a disminuir su ferritina. El hecho de tener una ferritina elevada parece constituir una adaptación positiva a su situación de bajo peso, de esta forma, a medida que se va recuperando el peso se produce el descenso de la ferritina, acercándose además los valores a los de las adolescentes controles.

En relación con esto conviene señalar que la ferritina es también sensible a las modificaciones de la ingesta calórica, como lo demuestra la correlación negativa que existe entre los incrementos de ambas tras un mes de tratamiento ($r = -0,57$ $p < 0,05$).

Cuadro 35. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en HCM, ferritina, y peso en el intervalo AN0-AN1.

INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1	
	HCM (pg)	Ferritina (ng/ml)
Peso (kg)	0,79**	-0,73**
Ferritina (ng/ml)	-0,65*	-

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Por otro lado, la ferritina y la FA se correlacionaron negativamente en AN0 ($r = -0,79$; $p < 0,01$), lo cual significa que estos parámetros tienden a mostrarse alterados simultáneamente en las mismas pacientes. Por otro lado, esta relación tiende a variar con el tratamiento, pues hubo una correlación positiva entre el cambio que experimentaron ambas variables en el intervalo AN0-AN1 (Cuadro 36). Por lo tanto, la tendencia existente es que la FA aumenta en mayor medida cuanto menor es el descenso experimentado por la ferritina, es decir, que en aquellas pacientes que tiende a aumentar la FA se produce un descenso menor de la ferritina. El cambio en ambas, FA y ferritina se correlacionó negativamente con el aumento del peso; por lo tanto, el descenso en la ferritina fue mayor en pacientes con mayor ganancia ponderal, mientras que el aumento de la FA fue mayor en pacientes que experimentan un menor incremento de peso, como ya se ha comentado en el apartado correspondiente (pag. 216).

Cuadro 36. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en parámetros bioquímicos y con parámetros antropométricos en el intervalo AN0-AN1.

INCREMENTO AN0-AN1	INCREMENTO AN0-AN1	
	Ferritina (ng/ml)	Peso (kg)
FA (U/L)	0,70*	-0,86***
Ferritina (ng/ml)	-	-0,73**

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Discusión

La asociación en el comportamiento de la FA y la ferritina se confirma al tener en cuenta que también en los intervalos AN0-AN12 y AN1-AN12 aparece la misma correlación positiva entre ambas que ya se explicó en el caso del intervalo entre AN0-AN1 (Cuadro 37).

Cuadro 37. Coeficientes de correlación lineal (r) entre los cambios en la FA y la ferritina séricas en los intervalos AN0-AN12 y AN1-AN12.

INCREMENTO AN0-AN12	INCREMENTO AN0-AN12
	Ferritina (ng/ml)
FA (U/L)	0,52*
INCREMENTO AN1-AN12	INCREMENTO AN1-AN12
	Ferritina (ng/ml)
FA (U/L)	0,52*

(*p<0,05)

**6.- RESUMEN Y
CONCLUSIONES**

6.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

Con el fin de contribuir al conocimiento de la evolución del estado nutritivo de pacientes con anorexia nerviosa en proceso de tratamiento, se evaluó un grupo de 14 chicas adolescentes diagnosticadas con el subtipo restrictivo de la enfermedad, desde la fase inicial del ingreso hospitalario y durante el periodo ambulatorio hasta completar un año de seguimiento.

Se estudió a las enfermas en cuatro fases distintas, cuando el ingreso hospitalario es reciente, al mes, a los seis meses y al año, y en cada ocasión se evaluó la ingesta de energía y nutrientes y se determinaron parámetros antropométricos, hematológicos de la serie roja y bioquímicos. Los resultados se compararon con los de un grupo control de 15 adolescentes sanas con las mismas características de edad, sexo y *status* socioeconómico.

De nuestros resultados concluimos:

CONCLUSIÓN PRIMERA: SOBRE LA ANTROPOMETRÍA.

Las pacientes anoréxicas muestran inicialmente un estado nutritivo severamente deteriorado. Así, el peso y el IMC se sitúan en valores próximos a los que definen la delgadez extrema. La mejora que experimentan con el tratamiento tan sólo es significativa en la primera fase del estudio, es decir tras un mes de tratamiento intrahospitalario, siendo las pacientes con los valores iniciales más bajos las que reflejan un cambio mayor.

La composición corporal de las pacientes de AN aparece alterada en sus compartimentos graso y muscular, siendo el primero de ellos el más afectado. Tras un mes de evolución ambos compartimentos mejoran, aunque no se alcanza la normalidad en ninguna etapa del estudio. El incremento global es de mayor entidad en el depósito graso que en el muscular, a pesar de lo cual continúa siendo el más deteriorado.

CONCLUSIÓN SEGUNDA: SOBRE LA INGESTA DE ENERGÍA Y NUTRIENTES.

Ninguno de los grupos estudiado presentó un perfil calórico adecuado. Sin embargo, el desequilibrio de las jóvenes controles y enfermas es muy diferente. Así, en las adolescentes sanas la contribución de las grasas a la ingesta calórica es excesivo, mientras que en las pacientes son las proteínas las que sobrepasan el límite aconsejado y además, para ambos grupos, sería beneficioso incrementar el porcentaje de las calorías de la dieta procedente de los hidratos de carbono. Se constata que, durante todo el estudio, la ingesta de las enfermas muestra un menor aporte de los lípidos y mayor de las proteínas a la energía total diaria que el grupo control, confirmando la aversión a alimentos grasos previamente descrita en AN.

El periodo de permanencia en el hospital consigue mejorar en gran medida la deficiente ingesta de energía y macronutrientes de las anoréxicas restrictivas; si bien, parecen aceptar mejor el incremento de la ingesta energética cuando se realiza a partir de macronutrientes distintos a los lípidos.

La ingesta de hierro, zinc y magnesio es deficiente en las anoréxicas en la misma medida que en controles, y son gran mayoría las chicas, sanas y enfermas, que no cubren sus IR. Las pacientes, además, muestran un déficit de calcio que merece consideración dado que la disminución de la densidad ósea es frecuente en esta patología. Tras un mes de ingreso las deficiencias en las ingestas de minerales de las enfermas se van paliando, aunque siguen siendo relevantes en todas las fases del estudio.

La ingesta de vitaminas no es muy distinta entre pacientes con AN y adolescentes sanas, pero hay que destacar ingestas pobres en ambos grupos de algunas vitaminas, como B₆, D y E, cuando se compara con las IR.

Cuando se relacionan los datos antropométricos y dietéticos, cabe señalar que transcurrido un año de tratamiento las pacientes que presentan un depósito graso más recuperado tienden a retomar el patrón de ingesta inicial, es decir restrictivo en calorías,

con elevado aporte proteico y reducción de grasas. Además lo acompañan de un incremento en su actividad física, como método adicional de pérdida de peso.

CONCLUSIÓN TERCERA: SOBRE LA HEMATOLOGÍA DE LA SERIE ROJA.

Los eritrocitos de las pacientes muestran unas características en número, tamaño y concentración de hemoglobina, a lo largo de todo el periodo estudiado, que los distinguen claramente de los del grupo control. El aumento de tamaño de las células y de la hemoglobina corpuscular media podría ser un mecanismo de adaptación a la escasez de nutrientes a fin de compensar un número de hematíes y una concentración de hemoglobina moderadamente bajos. Estos dos parámetros mejoran hacia el final del estudio en respuesta a los cambios en la antropometría, pero no lo hacen los índices corpusculares.

CONCLUSIÓN CUARTA: SOBRE LA BIOQUÍMICA SÉRICA.

La hipercolesterolemia que presentan alrededor de la mitad de las pacientes en cada una de las fases no se modifica a lo largo de la realimentación. Sin embargo, disminuye el número de pacientes con indicadores de riesgo cardiovascular, hecho que cabría atribuir a un aumento de la fracción de HDL.

La baja concentración sérica de GOT, FA, LDH y CK, junto con la menor tasa de proteínas totales y glucosa observadas al ingreso, refleja una serie de reajustes metabólicos encaminados a un ahorro tanto proteico como energético, lo que significaría una buena adaptación a la ingesta inadecuada de nutrientes. Todos estos parámetros se recuperan con el tratamiento pues sufren incrementos que, excepto en el caso de la FA, los igualan con el grupo control. La alteración de la FA, y las correlaciones que con ella se han detectado de diversos parámetros antropométricos y bioquímicos, ponen de manifiesto la situación precaria de las pacientes para hacer frente a los procesos anabólicos que tienen lugar normalmente durante la etapa adolescente.

Las concentraciones séricas de la mayoría de las proteínas de síntesis hepática confirman la creencia general de que en esta patología el compartimento proteico visceral

consigue mantenerse relativamente intacto. Sin embargo, la concentración sérica de transferrina parece reflejar de manera sensible la situación nutricional de las pacientes, ya que se modifica de forma paralela a los cambios antropométricos y bioquímicos a lo largo del estudio, por lo que podría constituirse como el marcador de elección de entre los parámetros bioquímicos estudiados.

Las modificaciones observadas en los factores C3 y C4 del complemento y en la transferrina, podrían estar influenciadas de algún modo por los cambios en el depósito de masa grasa, por lo que sería interesante continuar investigando en esta línea.

Parece relevante señalar la existencia de un mayor riesgo de déficit en los depósitos de hierro en el grupo control que en el de anorexia nerviosa. En las pacientes el descenso en la concentración sérica de zinc y de ferritina durante el estudio se asocia a un incremento de las demandas anabólicas.

CONCLUSIÓN GENERAL

Estudiado un grupo de pacientes con AN a lo largo de un año de terapia, que incluye un periodo hospitalario inicial y un seguimiento ambulatorio, se ponen de manifiesto las características más típicas de este tipo de pacientes tales como, drástica restricción energética, marcada delgadez y composición corporal deteriorada, y todo ello con una relativamente "aceptable" situación de los parámetros hematológicos y bioquímicos respecto a los límites de normalidad, que no obstante, parece más precaria cuando se compara con el grupo de jóvenes sanas. El tratamiento aplicado en régimen hospitalario resulta claramente eficaz en la mejora de la antropometría y de la ingesta dietética de las pacientes; sin embargo, en las fases ambulatorias la ingesta se deteriora y la recuperación antropométrica se detiene en valores todavía inferiores a los normales, sobre todo para el tejido grasa. Como cabría esperar, un año de tratamiento no parece suficiente para conseguir la recuperación de las anoréxicas, ya que existe una clara tendencia a retomar los hábitos restrictivos una vez fuera del hospital, y por tanto, un grave peligro de recaídas. El estrecho seguimiento del estado nutritivo de las pacientes, requiere incidir en parámetros rutinarios antropométricos, dietéticos y hematológicos, así como en una

analítica de rutina que comprenda transferrina, creatinquinasa, fosfatasa alcalina y ferritina séricas.

7.- BIBLIOGRAFÍA

7.- BIBLIOGRAFÍA

- Abrams SA, Silber TJ, Esteban NV, Vieira NE, Stuff JE, Meyers R, Massoud M, Yergey AL. 1993. Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatr* 123, 326-331.
- Acevedo A, Polanco I. 1988. Anemia ferropénica carencial en lactancia y niñez. *Acta Pediatr Esp* 46, 354-360.
- Adelekan DA, Thurnham DI. 1986. Effects of combined riboflavin and iron deficiency on the hematological status and tissue concentrations of the rat. *J Nutr* 116, 1257-1265.
- Aikawa, JK. 1981. *Magnesium: Its Biologic Significance*. CRC Press, Boca Raton, Fla.
- Al Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. 1995. Magnesium Deficiency: pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis.* 24, 737-752.
- Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20, 470.
- Allen LH, Wood RJ. 1994. Calcium and phosphorus. en: *Modern Nutrition in Health and Disease* (capítulo 7). 8th edition. Shils ME, Olson JA, Shike M, eds. Williams & Wilkins. Baltimore. pp. 144-163.
- Alleyne Gao, Young VH. 1967. Adrenocortical function in children with severe protein calorie malnutrition. *Clin Sci* 33, 189-200.
- American Dietetic Association Reports. 1994. Position of the American dietetic association: nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating. *J Am Diet Assoc* 94, 902-907.
- American Psychiatric Association. 1987. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn (revised). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Andersen AE, Morse C, Santmyer K. 1985. In-patient treatment for anorexia nervosa. en: *Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and Bulimia*. eds: Garner DM, Garfinkel PE. Guilford. New York. pp. 311-343
- Andersen AE. 1988. Anorexia nervosa. en: *Clinical Nutrition*. DM Paige, GM Owen, R Shermin, NW Solomons, VR Young. 2nd ed. 408-418.
- Anderson KE, Kappas A. 1991. Dietary regulation of cytochrome p450. *Ann Rev Nutr* 11, 141-167.

Bibliografía

- Aranceta J. Objetivos nutricionales y guías dietéticas. 1995. en: *Nutrición y Salud Publica. Métodos, Bases Científicas y Aplicaciones*. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Mataix Verdú J. Barcelona: Masson. pp. 324-333.
- Arden MR, Weiselberg EC, Nussbaum MP, Shenker R, Jacobson MS. 1990. Effect of weight restoration on the dyslipoproteinemia of anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 11, 199-202.
- Arias JM, Jakoby WB, Popper H, Schachter D, Shafritz D. 1988. The Cells. A: the hepatocyte: metabolism. en: *The Liver, Biology and Pathobiology. Section ii*. Ed: Arias JM, Jakoby WB, Popper H, Schachter D, Shafritz D. Raven Press, New York. pp. 277-278.
- Armstrong PL. 1989. Iron Deficiency in adolescence. *Br Med J* 298, 499.
- Arnaud CD, Sánchez SD. 1990. Calcium and phosphorus. en: *Present Knowledge in Nutrition*. Ed: Brown ML. International Life Sciences Institute/Nutrition Foundation. Washington DC. pp. 212-223.
- Arria AM, Tarter RE, Warty V, van Thiel DH. 1990. Vitamin E deficiency and psychomotor dysfunction in adults with primary biliary cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 52, 383-390.
- Ashley DVM. 1985. Factors affecting the selection of protein and carbohydrate from a dietary choice. *Nutr Res* 5, 555-571.
- Avioli LV. 1987. Minerales principales. En: *La Nutrición en la Salud y la Enfermedad. Conocimientos actuales (Capítulo 7)*. Goodhart RS, Shils ME, eds. Salvat Editores, S.A. Barcelona. pp 271-326.
- Baginski ES, Marie SS, Clark WL y Zak B. 1973. Direct microdetermination of serum calcium. *Clin Chem Acta* 46, 49-54.
- Baker SJ, Jacob E. 1983. Hematologic disorders associated with protein-energy malnutrition. En: *Nutrition in Hematology*. Ed. Lindembaum, J Churchill Livingstone Inc., New York. Pp 225-244.
- Ballin A, Berar M, Rubenstein U, Kleter Y, Hershkovitz A, Meytes D. 1992. Iron state in female adolescents. *Am J Dis Child* 146, 803-805.
- Banauch D, Brümmer W, Ebeling W, Metz H, Rindfrey H, Lang H, Leybold K, Rick W. 1975. Eine Glucose-Dehydrogenase für die Glucose-Bestimmung in Körperflüssigkeiten. *Z. Klin Chem und Klin Biochem* 13, 101-107.
- Bangert SK. 1995. The clinical biochemistry of nutrition. En: *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects (Cap. 10)*. Marshall WJ & Bangert SK, eds. Churchill Livingstone, Edinburgh. pp 173-198

- Banno S, Niita M, Kikuchi M, Wakita A, Takada K, Mitomo Y, Niimi T, Yamamoto T. 1994. Anemia and neutropenia in elderly patients caused by copper deficiency for long-term enteral nutrition. *Rinsho Ketsueki* 35, 1276-1281.
- Baran SA., Weltzin TE., Kaye WH. 1995. Low discharge weight and outcome in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 152, 1071-1072.
- Barbe P, Bennet A, Stebenet M, Perret B, Louvet JP. 1993. Sex-hormone-binding globulin and protein-energy malnutrition indexes as indicators of nutritional status in women with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 57, 319-322.
- Bartels H y Böhmer Z. 1969. *Klin. Chem. U. Klin. Biochem.* 7, 444.
- Beaumont PJV, George CVW, Pimstone BL, Binik AI. 1976. The pituitary response to hypothalamic releasing hormones in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 43, 487-96.
- Beaumont PJV, Chambers TL, Rouse L, Abraham SF. 1981. The diet composition and nutritional knowledge of patients with anorexia nervosa. *J Hum Nutr* 35, 265-273.
- Beaumont PJ, Al-Alami M, Touyz S. 1988. Relevance of a standard measurement of undernutrition to the diagnosis of anorexia nervosa: use of Quetelet's Body mass index (BMI). *Int J Eat Disord* 7, 399-405.
- Beaumont PJV, Large M. 1991. Hypophosphatemia, delirium and cardiac arrhythmia in anorexia nervosa. *Med J Aust* 155, 519-522.
- Beaumont PJV, Russell DJ, Touyz SW. 1993. Treatment of anorexia nervosa. *The Lancet* 341, 1635-1640.
- Behnke AR, Wilmore JH. 1974. *Evaluation and Regulation of Body Build and Composition.* Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Bell R. 1985. *Holy anorexia.* Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Bellisle F, Monneuse MO, Steptoe A, Wardle J. 1995. Weight concerns and eating patterns: a survey of university students in Europe. *Int J Obes Relat Metab Disord* 19, 723-730.
- Bernis C, Varea C, Robles F. 1994. Edad de menarquia y ciclos menstruales en adolescentes. En: *Actas del VIII Congreso de la Sociedad Española de Antropología Biológica (Madrid, Septiembre de 1993).* Universidad Autonoma de Madrid.
- Bhanji S, Mattingly D. 1981. Anorexia nervosa: Some observations on "dieters" and "vomitters", cholesterol and carotene. *Br J Psychol* 139, 238-241.
- Bhanji S, Mattingly D. 1988. Haematology and immunology. En: Bhanji S, Mattingly D, eds. *Medical Aspects of Anorexia Nervosa*, 1st edn. London, Wright. Pp. 55-62.

Bibliografia

- Bieri JG, Corash L, Hubbard Van S. 1983. Medical uses of vitamin E. *New Engl J Med* 308, 1063-1071.
- Bingham SA. 1987. The dietary assessment of individuals, methods, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutr. Abs. Rev. (Series A)*. 57/10.
- Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. 1994. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 15, 251-255
- Birmingham CL, Jones PJH, Orphanidou C, Bakan R, Cleator IGM, Goldner EM, Phang PT. 1996. The reliability of bioelectrical impedance analysis for measuring changes in the body composition of patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 19, 311-315.
- Bistran BR, Blackburn GL. 1976. Assessment of protein-calorie malnutrition in the hospitalized patient. En: *Modalities of Applied Nutrition Cap.* 10, pp. 128-140.
- Black RM, Davies C, Kennedy SH. 1993. Alterations in metabolism and energy expenditure in eating disorders. En: *Medical issues and the eating disorders. The interface*. Eds: Kaplan AS y Garfinkel PE. pp. 145-164.
- Bleiberg-Daniel F. 1990. Relation entre les indicateurs biochimiques de l'état nutritionnel et les protéines de la phase inflammatoire. *Cah Nutr Diét* 15(4), 237-239.
- Block G, Dresser AM, Hartman AM, Carroll MD. 1985. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. *Am J Epidemiol* 122, 13-26.
- Blundell JE, Cooper SJ. 1988. Brain mechanism in the control of food intake. *Nutr Bull* 52.
- Blundell JE, Rogers PJ. 1980. Effects of anorexic drugs on food intake, food selection and preferences and hunger motivation and subjective experiences. *Appetite* 1, 151-165.
- Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. 1979. *Iron metabolism in man*. Blackwell, Oxford.
- Brambilla F, Draisci A, Peirone A, Brunetta M. 1995. Combined cognitive-behavioral, psychopharmacological and nutritional therapy in eating disorders. I. Anorexia nervosa-restricted type. *Neuropsychobiology*, 32, 59-63.
- Brault-Dubuc M, Nadeau M, Dickie J. 1983. Iron status of French-Canadian children: a three years follow-up study. *Human Nutr Appl Nutr* 37A, 210-221.
- Brewerton TD, Hefferman MM, Roshental NE. 1986. Psychiatric aspects of the relationship between eating and mood. *Nutr Rev* 44, 78-88.

- Brewerton TD, Stollefson EJ, Hibbs N, Hodges EL, Cocharane CE. 1995. Comparison of eating disorder patients with and without compulsive exercising. *Int J Eat Disord* 17, 413-416.
- Brodie DA, Slade P. 1988. The relationship between body image and body fat in adult women. *Psychol Med* 16, 623-631.
- Bruch H. 1973. *Eating Disorders*. New York: Basic Books.
- Bruch H. 1982. Anorexia nervosa: Therapy and theory. *Am J Psychol* 139, 1531-1538.
- Bruch H. 1985. Four decades of eating disorders. En: *Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and bulimia*. Garner DM, Garfinkel PE, Eds. Guilford Press, New York. Pp. 7-18.
- Brumberg JJ. 1988. *Fasting girls*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Bryce-Smith D. 1984. Anorexia, depression and zinc deficiency. *Lancet* ii, 1162.
- Bryce-Smith D, Simpson RID. 1984. Case of anorexia nervosa responding to zinc sulphate. *Lancet* ii, 350.
- Buckley BM, Broughton PMG, Russell LJ, Carter TJN. 1984. New ways with old ions. *Annals of Clin Biochem* 21, 75-77.
- Budowski P, Sklan D. 1980. Vitamins E and A. En: *The Role of Fats in Human Nutrition*. 2nd edn. Eds. AJ Vergroesen, M Crawford. Academic Press, Londres. pp. 364-406.
- Burman KD. et al. 1977. Investigations concerning thyroxine deiodinative pathways in patients with anorexia nervosa. En: *Anorexia nervosa*. Vigersky RA., ed. Raven Press, New York. pp. 255-261.
- Burns T, Crisp AH. 1984. Outcome of anorexia nervosa in males. *Br J Psychiatry* 145, 319-25.
- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. 1970. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11, 583-595.
- Butrimovitz GP, Purdy WC. 1979. Resolution of age dependent reference intervals: polynomial regression methodology with applicability to plasma zinc levels in childhood population. *Clin Biochem* 12, 33-36.
- Campbell BA. 1995. Megaloblastic anemia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 38, 455-462.
- Carmel R. 1996. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch Intern Med*. 156, 1097-1100.

Bibliografía

- Carmichael KA, Carmichael DH. 1995. Bone metabolism and osteopenia in eating disorders. *Medicine* 74, 254-267.
- Carpenter SE. 1994. Psychosocial menstrual disorders: stress, exercise and diet's effect on the menstrual cycle. *Cur Op Obstet Gynecol* 6, 536-539.
- Casas J, Cortes O, Ceñal MJ. 1994. Nutrición y dieta en la anorexia nerviosa. *Milupa-Actualidad Nutricional* 18, 22-27.
- Casper RC, Davis JM, Pandey GN. 1977. The effect of nutritional status and weight changes on hypothalamic function in anorexia nervosa. En: *Anorexia Nervosa*. Ed: Vigersky RA. New York: Raven Press. pp. 137-139.
- Casper RC. 1986. The pathophysiology of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Ann Rev Nutr* 6, 299-316.
- Casper RC, Kirschner B, Sandstead HH, Jacob RA, Davis JM. 1980. An evaluation of trace metals, vitamins, and taste function in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 33, 1801-1808.
- Casper RC, Schoeller DA, Kushner R, Hnilicka J, Trainer Gold S. 1991. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 53, 1143-1150.
- Casper RC, Schoeller DA. 1993. Energy expenditure and activity levels in eating disorders. *Adv in Biosci* 90, 133-142.
- Casper RC, Jabine LN. 1996. An eight-year follow-up: Outcome from adolescent compared to adult onset anorexia nervosa. *Journal of Youth and Adolescence* 25, 499-518.
- Castillo F, Cárdenas J. 1986. Vitaminas hidrosolubles y su papel como coenzimas. En: *Bioquímica*. E. Herrera. Ed. Interamericana. Pp: 11-115.
- Castillo-Durán C, García H, Venegas P, Torrealba I, Panteón E, Concha N, Pérez P. 1994. Zinc supplementation increases growth velocity of male children and adolescents with short stature. *Acta Pediatr* 83, 833-837.
- Chanarin I, Deacon R, Lumb M, Perry J. 1980. Vitamin B₁₂ regulates folate metabolism by the supply of formate. *Lancet* 2, 505-507.
- Chandra RK. 1975. Serum complement and immuno-conglutinin in malnutrition. *Archs Dis Child* 50, 225-229.
- Chandra RK. 1976. Nutrition as a critical determinant in susceptibility to infection. *Wlf Rev Nutr Diet* 25, 166-188.
- Chandra RK. 1991. Immunocompetence is a sensitive and functional barometer of nutritional status. *Acta Pediatr Scan Suppl* 374, 129-132.

- Charest-Lilly P, Sherill C, Rosentsweig J. 1987. Body composition of women with anorexia nervosa: a pilot study. *Adapted Physical Activity Quarterly* 4, 126-136.
- Chinchilla A. 1995. *Guía teórico práctica de los trastornos de conducta alimentaria: anorexia nerviosa y bulimia nerviosa*. Ed Masson, S.A., Barcelona.
- Chow CK. 1985. Vitamin E and blood. *Wld Rev Nutr Diet* 45, 133-166.
- Clagget MS. 1980. Anorexia nervosa: a behavioral approach. *Am J Nurs* 80, 1471-1472.
- Clemmons DR, Klibanski A, Underwood LE, Mc Arthur JW, Rigway EC, Beitins IZ, Van Wyk JJ. 1981. Reduction of plasma immunoreactive somatomedine C during fasting in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 53, 1247-1250.
- Cohen BJB, Gibor Y. 1980. Anemia and menstrual blood loss. *Obstet Gynecol Surv* 35, 597-618.
- Cole TJ. 1991. Weight-stature indices to measure underweight, overweight and obesity. En: *Anthropometric Assessment of Nutritional Status*. Himes JH (ed.). Pp. 566-572. Nueva York, Wiley-Liss.
- Colombo L, Altomare S, Castelli M, Bestetti A, Stanzani M, Colombo N, Picollo S, Pietrasanta ER, Gnocchi P, Giavardi L. 1995. Cinetia degli enzimi nell'anorexia nervosa. *Recenti Prog Med*. 86 (5), 204-207.
- Commerci GD, Williams RL. 1985. *Eating disorders in the young. Anorexia nervosa and Bulimia*. Year Book Medical Publishers. Inc.
- Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG. 1991. A role for mucin in the absorption of inorganic iron and other metal cations. A study in rats. *Gastroenterology* 100, 129-136.
- Cook JD, Finch CA. 1979. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 32, 2115-2119.
- Cook JD, Monsen ER. 1977. vitamin C, the common cold and iron absorption. *Am J Clin Nutr* 30, 235-251.
- Cooper JR. 1961. The role of ascorbic acid in the oxidation of tryptophan to 5-hydroxytryptophan. *Ann N Y Acad Sci* 92, 208-211.
- Cooper BA, Rosenblatt DS. 1987. Inherited defects of vitamin B12 metabolism. *Ann Rev Nutr* 7, 291-320.
- Corcos M, Jeammet P. 1995. Anorexie mentale et boulimie a l'adolescence. Diagnostic, evolution, traitement. *Cahiers de Nutrition et Diététique* 30, 59-64.

Bibliografía

- Cortazar A, Sola C, Gutierrez G, Elorza JR, Beitia JJ, Vázquez JA. 1986. Evolución de los hallazgos endocrinológicos en la anorexia mental. *Med Clin (Barc.)* 87, 224-227.
- Council on Scientific Affairs. 1989. Dietary fiber and Health. *JAMA* 262, 542.
- Coward WA, Whitehead RG, Lunn PG. 1977. Reasons why hypoalbuminaemia may or may not appear in protein-energy malnutrition. *Br J Nutr* 38, 115-126.
- Coward WA, Fiorotto M. 1979. The pathogenesis of oedema in kwashiorkor-the role of plasma proteins. *Proc Nutr Soc* 38, 51-59.
- Coward WA, Lunn PG. 1981. The biochemistry and physiology of kwashiorkor and marasmus. *Br Med Bull* 37, 19-24.
- Cox KL, Cannon RA, Ament ME, Phillips HE, Schaffer CB. 1983. Biochemical and ultrasonic abnormalities of the pancreas in anorexia nervosa. *Digestive Diseases and Sciences* 28, 225-229.
- Coyle, EF. 1991. Timing and method in increased carbohydrate intake to cope with heavy training competition and recovery. *J Sports Sci* 9, 29-52.
- Crisp AH. 1965. The significance of some behavioural correlates of weight and carbohydrate intake. *J Psychosom Res* 11, 117-131.
- Crisp AH. 1970. Anorexia nervosa. "Feeding disorder", "nervous malnutrition" or "weight phobia"? *W Rev Nutr Diet* 12, 452-504.
- Crisp AH. 1981. Anorexia nervosa. *Medicine* 18, 68-78.
- Crisp AH, Ellis J, Lowy C. 1967. Insulin response to a rapid intravenous injection of dextrose in patients with anorexia nervosa and obesity. *Postgrad Med J* 43, 97-102.
- Crisp AH, Blendis IM, Pawan GI. 1968. Aspects of fat metabolism in anorexia nervosa. *Metab Clin Exp* 17, 1109-1118.
- Crisp AH, Callender JS, Halek C, Hsu LKG. 1992. Long-term mortality in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 161, 104-107.
- Cruz ML, Wong WW, Mimouni F, Hachey DL, Setchell KD, Klein PD, Tsang RC. 1994. Effects of infant nutrition on cholesterol synthesis rates. *Pediatr Res* 35, 135-140.
- Cundy T, Reid I. 1995. Metabolic bone disease. En: *Clinical biochemistry: metabolic and clinical aspects* (Cap. 28). Marshall WJ & Bangert SK, eds. Churchill Livingstone, Edinburgh. pp 507-532.

- Curran-Celentano J, Erdman JW, Nelson RA, Grater SJE. 1985. Alterations in vitamin A and thyroid hormone status in anorexia nervosa and associated disorders. *Am J Clin Nutr* 42, 1183-1191.
- Czajka-Narins DM. 1992. Minerales. En: Krause, *Nutrición y Dietoterapia* (8ª ed.) capítulo 7. Mahan LK y Arlin MT, eds. Editorial Interamericana-McGraw Hill, Philadelphia. pp 109-141
- DaCosta M, Halmi KA. 1992. Classification of anorexia nervosa: Question of subtypes. *Int J Eat Disord* 11, 305-313.
- Dallman PR, Siemes MA. 1979. Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 94, 26-31.
- Dallman PR, Siemes MA, Sketel A. 1980. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 33, 86-118.
- Daly JA, Ertingshausen G. 1972. Método directo para la determinación de fosfato inorgánico en suero con el Centrifichem. *Clin Chem* 18, 263-265.
- Davenport J. 1996. Macrocytic anemia. *Am Fam Physician* 53, 155-162.
- Davidson S, Passmore R, Brock JF, Truswell AS. 1979. Protein-energy malnutrition. En: *Human Nutrition and Dietetics*. Churchill Livingstone. London, New York. Pp: 254-257.
- Davies JNP. 1948. Essential pathology of Kwashiorkor. *Lancet* 1, 317-320.
- Davies CTM, Döbln W, Fohlin L, Freyschuss V, Thoren C. 1978. Total body potassium fat free weight and maximal aerobic power in children with anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand* 67, 229-234.
- Davies E, Furnham A. 1986. The dieting and body shape concerns of adolescents of adolescents females. *J Child Psychol Psychiat* 27, 417-428.
- Davis KM, Peardon PH, Huseman CA, Greger NG, Kimmel DK, Recker RR. 1990. Reduced bone mineral in patients with eating disorders. *Bone* 11, 143-147.
- Davis C. 1997. Eating disorders and hyperactivity: a psychobiological perspective. *Can J Psychiatry* 42, 168-175
- De Luca HF. 1982. Metabolism and molecular mechanism of action of vitamin D: 1981. *Trans Biochem Soc* 10, 147-158.
- De Maeyer EM. 1989. La prévalence de l'anémie dans le monde. En: *Les Carences Nutritionnelles dans les Pays en Voie de Développement*. Ed. Karthala, Paris. Pp: 194-201.

Bibliografía

- De Maeyer F, Adiels-Tegman M. 1985. The prevalence of anemia in the world. *World Health Stat Q* 38, 302-316
- De Souza EB. 1995. Corticotropin-releasing factor receptors: Physiology, pharmacology, biochemistry and role in central nervous system and immune disorders. *Psychoneuroendocrinology* 20, 789-819.
- Deinard AS, Schwart S, Yip R. 1983. Developmental changes in serum ferritin and erythrocyte protoporphyrin in normal (nonanemic) children. *Am J Clin Nutr* 38, 71-76.
- Dempsey DT, Crosby LO, Pertschuk MJ, Feurer ID, Buzby GP, Mullen JL. 1984a. Weight gain and nutritional efficacy in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 39, 236-242.
- Dempsey DT, Crosby LO, Lusk E, Oberlander JL, Pertschuk MJ, Mullen JL. 1984b. Total body water and total body potassium in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 40, 260-269.
- Departamento de Nutrición. 1990. *Tablas de Composición d Alimentos*. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- Departamento de Nutrición. 1994. *Ingestas Recomendadas de Energía y Nutrientes para la Población Española*. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- Devuyst O, Lambert M, Rodhain J, Lefebvre C, Coche E. 1993. Haematological changes and infectious complications in anorexia nervosa: a case control study. *Q J Med* 86, 791-799.
- Dezier JF. 1986. Capacité de fixation du fer par le serum au dosage immunochimique de la transferrine?. *Ann Biol Clin* 44, 583-585.
- Dietschy JM, Turley SD, Spady DK. 1993. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. *J Lipid Res* 34, 1637-1659.
- Dietz WH, Wolfe RR. 1985. Interrelationships of glucose and protein metabolism in obese adolescents during short term hypocaloric dietary therapy. *Am J Clin Nutr* 42 (3), 380-390.
- Disler PB, Lynch SR, Charlton RW y col., 1975. The effect of tea on iron absorption. *Am J Clin Nutr* 30, 235-241.
- Doerr P, Fichter M, Pirke KM, Lund R. 1980. Relationship between weight gain and hypothalamic pituitary adrenal function in patients with anorexia nervosa. *J Esteroid Biochem* 13, 529-537.
- Donovan UM, Gibson RS. 1995. Iron and zinc status of young women aged 14 to 19 years consuming vegetarian and omnivorous diets. *J Am Coll Nutr* 14, 463-472.

- Dowd PS, Kelleher J, Walker BE, Guillon PJ. 1983. Nutritional and immunological assessment of patients with anorexia nervosa. *Clin Nutr* 2, 79-83.
- Doyle MM. 1995. Practical management of eating disorders. *Proc Nutr Soc* 54, 711-719.
- Dreher ML. 1995. Food industry perspective: functional properties and food uses of dietary fibre. En: *Dietary Fibre in Health and Disease*. Kritchevsky D, Bonfield C, eds. USA. pp: 467-474.
- Drewnowski A, Pierce B, Halmi KA. 1988. Fat aversion in eating disorders. *Appetite*, 10, 119-131.
- Drossman DA, Ontjes DA, Heizer WD. 1979. Clinical conference. Anorexia nervosa. *Gastroenterology* 77, 1115-1131.
- Dubois A, Gross HA, Ebert MH. 1984. Gastric function in primary anorexia nervosa. En: *The psychobiology of anorexia nervosa*. De: Pirke KM, Ploog D. Springer-Verlag. New York. pp. 87-92.
- Durnin JVGA, Rahaman MM. 1967. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of the skinfold thickness. *Br J Nutr* 21, 681-689.
- Durnin JVGA, Womersley J. 1974. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 32, 77-97.
- Dusmore WW, Alberdice JT, Mc Caster D, Adams C. 1985. Zinc absorption in anorexia nervosa. *Lancet* 1, 1041-1042.
- Eckert DE, Halmi KA, Marchi P, Grove W, Crosby R. 1995. Ten year follow-up of anorexia nervosa: Clinical course and outcome. *Psycho Med* 25, 143-156.
- Ehrhardt P. 1986. Iron deficiency in young Bradford children from different ethnic groups. *Br Med J* 292, 90-93.
- Eisler I, le Grange D. 1990. Excessive exercise and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 9, 377-386.
- Elliot DE, Goldberg L, Kuehl KS. 1989. Sustained depression of the resting metabolic rate after massive weight loss. *Am J Clin Nutr* 49, 93-96.
- Ende N. 1960. Serum cholesterol in acute starvation: A report of 20 cases. *J Nutr* 71, 85-90.
- Escobar F. 1987. Alteraciones debidas a deficiencias de yodo. *Endocrinología* 34 (supl.2), 1-3.

- Expert Scientific Working Group. 1985. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr* 42, 1318-1330.
- Fairburn CG, Peveler RC, Jones R, Hope RA, Doll HA. 1993. Predictors of 12-month outcome in bulimia nervosa and the influence of attitudes to shape and weight. *J Consulting Clin Psycho* 61, 696-698.
- Fairweather-Tait S, Hurrell RF. 1996. Bioavailability of minerals and trace elements. *Nutr Res Rev* 9, 295-324.
- Falk JR, Halmi KA. 1982. Amenorrhea in anorexia nervosa: Examination of the critical body weight hypothesis. *Bio Psychiatry* 17, 799-806.
- FAO/WHO/UNU Expert Consultation Report. 1985. Energy and Protein Requirements. Report of a joint expert consultation. WHO Technical Report Series 724. WHO, Ginebra.
- Federación Internacional de Química Clínica (Shaw LM, Stromme JH, London JL, Theodorsen L). 1983. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Analytical Section. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for gamma-glutamyltransferase [(gamma-glutamyl)-peptide: amino acid gamma-glutamyltransferase, EC 2.3.2.2.]. *J Clin Chem Clin Biochem* 21, 633-646.
- Federación Internacional de Química Clínica (Bergmeyer HU, Horder M, Rej R). 1986a. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Analytical Section: approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase (L-aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase, EC 2.6.1.1.). *J Clin Chem Clin Biochem* 24, 497-510.
- Federación Internacional de Química Clínica (Bergmeyer HU, Horder M, Rej R). 1986b. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Analytical Section: approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase (L-alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase, EC 2.6.1.2.). *J Clin Chem Clin Biochem* 24, 481-495.
- Fell GS, Guthbertson DP, Horrison C, Flecic A, Quen K, Besset RG, Husain SL, 1972. Urinary zinc levels as indications of muscle catabolism. *Lancet* i, 280-282.
- Fenton V, Cavill I, Fisher J. 1977. Iron stores in pregnancy. *Br J Haematol* 37, 145-149.
- Fernandez-Ballart J, Domenech-Massons JM, Salas J, Arija V, Marti-Henneberg. 1992. The influence of nutrient intake on the biochemical parameters of iron status en a healthy pediatric Mediterranean population. *Europ J Clin Nutr* 46, 143-149.

- Fernstrom JD. 1987. Food-induced changes in brain serotonin synthesis: Is there a relationship to appetite for specific macronutrients?. *Appetite*, 8, 163-182.
- Fernstrom MH, Weltzin TE, Neuberger S, Srinivasagam N, Kaye WH. 1994. Twenty-four-hour food intake in patients with anorexia nervosa and in healthy control subjects. *Biol Psychiatry*, 36, 696-702.
- Fink S, Eckert E, Mitchell J, Crosby R, Pomeroy C. 1996. T-lymphocyte subsets in patients with abnormal body weight: longitudinal studies in anorexia nervosa and obesity. *Int J Eat Disord* 20, 295-305.
- Fisher M. 1992. Medical complications of anorexia and Bulimia nervosa. *Adolesc Med State Art Rev* 3, 487-502.
- Fohlin L. 1977. Body composition, cardiovascular and renal function in adolescent patients with anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand (Supl)* 268, 7-20.
- Fondu P. 1989. Physiopathologie de l'anémie associée à la malnutrition protéo-énergétique bilan des investigations réalisées au Kivu. En: *Les Carences Nutritionnelles dans les Pays en Voie de Développement*. Ed: Lemmonier, D, Ingenbleek Y. pp. 261-272.
- Fonseca VA, D'Souza V, Houlder S, Thomas M, Wakeling A, Dandona P. 1988. Vitamin D deficiency and low osteocalcin concentrations in anorexia nervosa. *J Clin Pathol* 41, 195-197.
- Forbes GB, Bruining GI. 1976. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 29, 1359-66.
- Forbes GB, Kreipe RE, Lipinski B. 1982. Body composition and the energy cost of weight gain. *Hum Nutr Clin Nutr* 36C, 485-487.
- Forbes, G. B., Kreipe, R. E., Lipinski, B. A. & Hodgman C. H. 1984. Body composition changes during recovery from anorexia nervosa: comparison of two dietary regimes. *Am J Clin Nutr* 40, 1137-1145.
- Forbes GB. 1994. Body composition: influence of nutrition, disease, growth and aging. En: *Modern Nutrition in Health and Disease* (capitulo 49). 8th edition. Shils ME, Olson JA, Shike M, Eds. Williams & Wilkins. Baltimore. pp 781-801.
- Fossati P, Prencipe L, Berti G. 1980. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system un direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin Chem* 26, 227-231.
- Fossati P, Prencipe L. 1982. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 28, 2077-2080

Bibliografía

- Fransilla-Kalunki A, Rissanen A, Ekstrand A, Erisson J, Saloranta C, Widen E, Schalin-Jantti C, Groop L. 1991. Fuel metabolism in anorexia nervosa and simple obesity. *Metabolism* 40, 689-694.
- Freeland-Graves JH. 1988. Mineral adequacy of vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 48, 859-862.
- Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of the low-density-lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18, 499-502.
- Frisancho AR. 1974. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 27, 1052-1058.
- Frisancho AR. 1981. New norms of upper limb and fat muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 34, 2540-2545.
- Frisch RE. 1977. Food intake, fitness and reproductive ability. En: *Anorexia nervosa*. Ed: Vigersky RA. Raven Press Ltd, New York. pp: 149-161.
- Frisch RE. 1988. Fatness and fertility. *Scientific American* 258, 88-95.
- Fucugauchi R, Salgado L. 1996. Oligominerales. En: *Nutrición en el paciente críticamente enfermo (Cap 9)*. Robles J ed. McGraw-Hill Interamericana, Mexico, D.F. pp 121-131.
- Fujimoto S, Inui A, Kiyota N, Seki W, Koide K, Takamiya S, Uemoto M, Nakajima Y, Baba S, Kasuga M. 1997. Increased cholecystokinin and pancreatic polypeptide responses to a fat-rich meal in patients with restrictive but not bulimic anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 41(10), 1068-1070.
- García A, Gutierrez JM, Fernández S, Aparicio J, Menéndez-Patterson A. 1996. Dietary intervention in a hypercholesterolemic school-aged population from Northern Spain. *J Physiol Biochem* 52, 49-58.
- Garfinkel PE, Garner DM. 1982. *Anorexia nervosa: A multidimensional perspective*. Brunner/Mazel. New York.
- Garfinkel PE, Goldbloom DM. 1988. Anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: *Anoexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Current Update*. Eating Disorders Group, Department of Psychiatry, Toronto General Hospital. Toronto.
- Garner DM. 1993. Pathogenesis of anorexia nervosa. *The Lancet* 341, 1631-1635.
- Garner DM, Garfinkel PE. 1979. The eating attitudes test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol Med* 9, 273-279.

- Garner DM, Garfinkel PE. 1980. Socio-cultural factors in the development of anorexia nervosa. *Psychol Med* 10, 647-656.
- Garner DM, Rockett W, Olmsted MP, Johnson C, Cosina DV. 1985. Psychoeducational principles in the treatment of bulimia and anorexia nervosa. En: *Handbook of Psychotherapy for Anorexia Nervosa and Bulimia*. Garner DM, Garfinkel PE, eds. New York: Guilford Press. pp. 513-572.
- Garner DM, Rosen LW. 1991. Eating disorders among athletes: research and recommendations. *J Appl Sports Sci Res* 5, 100-107.
- Garrow JS. 1974. *Their Composition Measurement and Control: Energy Balance and Obesity in Man*. Amsterdam. North Holland.
- Garrow JS. 1980. Dietary management of obesity and anorexia nervosa. *J Hum Nutr* 34, 131-138.
- Garrow JS, Webster J. 1985. Quetelet's index (W/H^2) as a measure of fatness. *Int J Obes* 9, 147-153.
- Geller JL. 1975. Treatment of anorexia nervosa by the integration of behavior therapy and psychotherapy. *Psychother Psychosom* 26, 167-179.
- Geller J, Hohnston C, Madsen K, Goldner EM, Remick RA, Birmingham CL. 1998. Shape- and weight-based self esteem and the eating disorders. *Int J Eat Disord* 24, 285-298.
- Gerner RH, Gwirstman HE. 1981. Abnormalities of dexamethasone suppression test and urinary MHPG in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 138, 650-653.
- Gherson E, Schreiber JL, Hamovit JR, Dibble ED, Kaye W, Nurberger JI Jr, Andersen AE, Ebert M. 1984. Clinical findings in patients with anorexia nervosa and affective illness in their relatives. *Am J Psychiatry* 141, 1419-1422.
- Gibbs J, Smith GP. 1992. Peripheral signals for satiety in animals and humans. En: *The Biology of Feast and Famine. Relevance of Eating Disorders*. Anderson GH, Kennedy SH eds., Academic Press, Toronto. Pp. 61-72.
- Gibson RS, Vanderkooy PDS, McDonald AC, Goldman a, Ryan BA, Berry M. 1989. A growth-limiting, mild zinc-deficiency syndrome in some Southern Ontario boy's with low height percentiles. *Am J Clin Nutr* 49, 1266-1273.
- Gold PW, Gwirtsman H, Avgerinos PC, Nieman LK, Galluci WT, Kaye W, et al. 1986. Abnormal hypothalamic-pituitary-adrenal function in anorexia nervosa. *N Engl J Med* 314, 1335-1342.
- Goldberg SC, Halmi KA, Eckert ED, Casper RC, Davis JM, Roper M. 1980. Attitudinal dimensions in anorexia nervosa. *J Psychiatry Research* 15, 239-251.

Bibliografía

- Goldbloom DS, Kennedy SH. 1993. Neurotransmitter, neuropeptide, and neuroendocrine disturbances. En: *Medical issues and the eating disorders: the interface*. Eds: Kaplan AE, Garfinkel PE. Brunner/Mazel. New York. Pp: 123-144.
- Golden MHN. 1982. Transport proteins as indices of protein status. *Am J Clin Nutr* 35, 1159-1165.
- Golden MH. 1989. The diagnosis of zinc deficiency. En: *Zinc in human biology*. Mills CF, ed. London: Springer-Verlag. pp 323-33.
- Golden MHN. 1992. Nutritional deficiency as a cause of growth failure. En: Hernández M, Argente J (eds.) *Human Growth; Basic and Clinical Aspects*. Amsterdam, Elsevier. pp. 175-182.
- Golden BE, Golden MHN. 1981. Plasma zinc, rate of weight gain and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition on a cow's milk or soya protein based diet. *Am J Clin Nutr* 34, 892-899.
- Golden NH, Kreitzer P, Jacobson MS, Chasalow FI, Schebendach J, Freedman SM, Shenker IR. 1994. Disturbances in growth hormone secretion and action in adolescents with anorexia nervosa. *J Pediatrics* 125, 655-660.
- Golla JA, Larson LA, Anderson CF, Lucas AR, Wilson WR, Tomasi TB. 1981. An immunological assessment of patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 34, 2756-2762.
- Gómez F, Ramos Galván R, Cravioto J, Frenk S. 1955. Malnutrition in infancy and childhood with special reference to kwashiorkor. En: *Advances in Pediatrics*. Levine S (ed.). Nueva York, Year Book.
- Goodman DS. 1984. Vitamin A and retinoids in health and disease. *N Engl J Med* 310, 1023-1031.
- Gordon H. 1959. *Postgrad Med J* 35, 186.
- Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. 1949. Determination of serum proteins by means of the biuret reagent. *J Biol Chem* 177, 751-766.
- Gower S, McMahon JB. 1989. Social class and prognosis in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 8, 105-110.
- Gracia M. 1995. Las preocupaciones de la sobrealimentación: desórdenes y enfermedades (1). *Alimentación, Nutrición y Salud (Instituto Danone)* 4, 82-87.
- Gray EG, Gray LK. 1989. Nutritional aspects of psychiatric disorders. *J Am Diet Assoc* 89, 1492-1498.

- Greenfeld D, Mickley D, Quinlan DM, Roloff P. 1995. Hypokalemia in outpatients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 152, 60-63.
- Grisolia S, Wallace R, Mendelson J. 1975. Correlation between in vivo and in vitro metabolic measurements. Maximum capacity for urea synthesis. *Physiol Chem & Physics* 7, 219-223.
- Gull W. 1874. Anorexia Nerviosa (apepsia hystrica, anorexia hysterica). *Transactions of the Clinical Society of London* 7, 22-28.
- Gupta RK, Mittal RD, Agarwal KN, Agarwal DK. 1994. Muscular sufficiency, serum protein, enzymes and bioenergetic studies (31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy) in chronic malnutrition. *Acta Paediatr* 83, 327-331.
- Gurney JM, Jelliffe DB. 1973 Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 26, 912-915.
- Guthrie HA. 1986. Evaluation of nutritional status. En: *Introductory Nutrition*. Roberson NK, ed. Times Mirror/Mosby, St. Louis. pp: 464-487.
- Gutman AB. 1959. Serum alkaline phosphatase activity in disease of skeletal and hepatobiliary systems: consideration of creatinism status. *Am J Med* 27, 875-901.
- Gwirtsman HE, Kaye WH, Richardson Curtis S, McIntosh Lyter L. 1989. Energy intake and dietary macronutrient content in women with anorexia nervosa and volunteers. *J Am Diet Assoc* 89, 54-57.
- Habermas T. 1992. Further evidence on early case descriptions of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 11, 351-359.
- Habermas T. 1996. In defense of Weight fobia as the central organizing motive in anorexia nervosa: Historical and cultural arguments for a culture-sensitive psychological conception. *Int J Eat Disord* 19, 317-334.
- Hall A, Hay P. 1991. Eating disorder patient referrals from a population region 1977-1986. *Psychol Med* 21, 697-701.
- Hall A, Slim E, Hawker F, Salmond C. 1984. Anorexia nervosa: Long-term outcome in 50 female patients. *Br J Psychiatry* 145, 407-413.
- Hall RCW, Hoffman RS, Beresford TP y col. 1988. Hipomagnesemia in patients with eating disorders. *Psychosomatics* 29, 264-272.
- Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hultén L. 1991. Calcium: effect of different amounts on non-heme and heme iron absorption in man. *Am J Clin Nutr* 53, 112-119.

Bibliografía

- Hallberg L. 1982. Iron absorption and iron deficiency. *Hum Nutr Clin Nutr* 36C, 259-278.
- Haller L, Zabler RH, Lambert PH. 1978. Plasma levels of components and complement haemolytic activity in protein-energy malnutrition. *Clin Exp Immunol* 34, 248-252.
- Halmi KA. 1978. Anorexia nervosa: Recent investigations. *Annual Review of Medicine* 29, 137-148.
- Halmi KA. 1995. Current concepts and definitions. En: *Handbook of Eating Disorders*. Edit Szmukler G, Treasure J. Wiley Londres. pp. 29-42
- Halmi KA. 1996. The psychobiology of eating behavior in anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 62, 23-29.
- Halmi KA, Fry M. 1974. Serum lipids in anorexia nervosa. *Bio Psychiatry* 8, 159-167.
- Halmi KA y Falk JR. 1981. Common physiological changes in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1, 16-28.
- Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnare V, Apple R, Cohen J. 1991. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 48, 712-18.
- Hamsher K S, Halmi K A y Benton A L. 1981. Prediction of outcome in anorexia nervosa from neuropsychological status. *Psychiatry Res* 4, 79-88.
- Hannan WJ, Cowen SJ, Freeman CP, Wrate RM. 1993. Can bioelectrical impedance improve the prediction of body fat in patients with eating disorders? *Eur J Clin Nutr* 47, 741-746.
- Hannan WJ, Wrate RM, Cowen SJ, Freeman CPL. 1995. Body mass index as an estimate of body fat. *Int J Eat Disord* 18, 91-97.
- Hargreaves M, 1991. Carbohydrates and exercise. *J Sports Sci* 9, 17-28.
- Harris, S. 1941. *Clinical Pelagra*. Mosby, St. Louis, Mo.
- Harris JA, Benedict FG. 1919. *A Biometric Study of Basal Metabolism in Man*. Washington, DC, Carnegie Institute. p. 266.
- Hassager C, Gotfredsen A, Jensen J y Christiansen C. 1986. Prediction of body composition by Age, Height, Weight and skinfold thickness in normal adults. *Metabolism* 12, 1081-1084.
- Hauserman N, Lavin P. 1977. Post-hospitalization continuation treatment of anorexia nervosa. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 8, 309-313.

- Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. 1986. Position paper on eating disorders: anorexia nervosa and bulimia. *Ann Intern Med* 105, 790-794.
- Health and Welfare Canada. 1973. Nutrition Canada National Survey Report. Ottawa: Bureau of Nutritional Sciences, Department of Health and Welfare.
- Hebebrand J, Himelmann GW, Wewetzer C, Gutenbrunner C, Hesecker H, Schäfer H, Remschmidt H. 1996a. Body weight in acute anorexia nervosa and at follow-up assessed with percentiles for the body mass index: Implications of a low body weight at referral. *Int J Eat Disord* 19, 347-357.
- Hebebrand J, Himelmann GW, Hesecker H, Schäfer H y Remschmidt H. 1996b. Use of percentiles for the body mass index in anorexia nervosa: diagnostic, epidemiological, and therapeutic considerations. *Int J Eat Disord* 19, 359-369.
- Hedblom JE, Hubbard FA, Andersen AE. 1981. Anorexia nervosa: a multidisciplinary treatment program for patient and family. *Soc Work Health Care* 7, 67-86.
- Hegsted DM, Mc Gandy RB, Myers ML, Stare FJ. 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 17, 281-295.
- Heim T. 1985. Energy metabolism. Theoretical and practical aspects. En: *Clinical Nutrition of the Young Child*, eds J Brunser, F Carazza, M Gracey B Nichols, J Senterre, vol 1, Cap 4. New York: Raven Press. pp. 77-92.
- Henkel S, Morich R, Henkel J. 1984. 2-chloro-4-nitrophenyl-beta-D-maltoheptaoside: a new substrate for the determination of alpha-amylase in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 22, 489-495.
- Henry RW, Elmer ME. 1975. Plasmatic zinc in acute starvation. *Br Med J* IV, 625-626.
- Herbert V, Colman N. 1988. Folic acid and vitamin B12. En: Shils V y Young V, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 7th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. pp 388-416.
- Hercberg S, Roudier M, Galán P, Soustre Y, Kadouche J, Dupin H. 1986. Effects de la supplementation en fer et folates sur l'état hematopoiétique du sujet âgé. *Med et Nutr* 22, 256-260.
- Hercberg S, Papoz L, Galán P, Guery MF, Farnier MA, Rossignol C. 1987. Iron status and dietary pattern in young children. *Nutr Rep Int* 35, 307-315.
- Hergenroeder AC, Wone M, Fiorotto ML, Smith E, Klish W. 1991. Total body water and fat free mass in ballet dancers: comparing isotope dilution and Tobec. *Med Sci Sport Exerc* 23, 534-541.

Bibliografía

- Hermosa V, Mazo E, Carril J, Cordovilla JJ, Luceño A, Zubizarreta A. 1986. Estudio prospectivo sobre la prevalencia de ferropenia en la población adulta de Cantabria. *Med Cli* 87, 135-140.
- Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz E, Sánchez E, sobradillo B, Zurimendi A. 1988. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación Faustino Orbegozo. Ed. Carsi, Madrid.
- Hernández M. 1993a. Crecimiento y nutrición. En: Alimentación infantil (2ªed.). M. Hernández ed. Ediciones Diaz de Santos, Madrid. pp 1-9
- Hernández M. 1993b. Alimentación y problemas nutricionales en la adolescencia. En : Alimentación infantil (2ªed.). M. Hernández Rodríguez ed. Ediciones Diaz de Santos, Madrid. pp 69-94.
- Hernández M, Sánchez E. 1993. Valoración del estado de nutrición. En: Alimentación infantil (2ªed.). M. Hernández ed. Ediciones Diaz de Santos, Madrid. pp 11-23
- Hernández R, Peris A. 1992. Zinc. *Actualidad Nutricional* 10, 5-13.
- Hernández-García MT, Hernández-Nieto L. 1992. Síndrome anémico y clasificación de las anemias. *Medicine* 6, 424-428.
- Hernandez-García MT. 1992. Anemia ferropénica. *Medicine* 6, 429-437.
- Herpertz-Dalhmán B, Reschmidt H. 1988. Physiological abnormalities in anorexia nervosa. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 136, 732-738.
- Herpertz-Dahlmann BM, Wewetzer C, Schulz E, Remschmidt H. 1996. Course and outcome in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 19, 335-345.
- Herzog DB, Copeland PM. 1985. Eating disorders. *New Engl J Med* 313, 295-303.
- Herzog DB, Sacks NR, Keller MB, Lavori PW, Ranson KB, Gray HM. 1993. Patterns and predictors of recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32, 835-842.
- Heymsfield SB, McManus C, Stevens B, Smith J. 1982. Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 35, 1192-1199.
- Heymsfield SB, Allison DB, Heshka S, Pierson RN. 1990. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral soft tissue mass measurement in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr* 49, 1283-1289.
- Heymsfield SB, Tighe A, Wanig ZM. 1994. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. En: *Modern Nutrition in Health and Disease* (capítulo 51). 8th

- edition. Shils ME, Olson JA, Shike M, Eds. Williams & Wilkins. Baltimore. pp 812-841
- Hill AJ, Blundell JE. 1990. Sensitivity of appetite control system in obese subjects to nutritional and serotonergic challenges. *Int J Obes* 14, 219-233.
- Hill KK, Hill DB, McClain MP, Humphris LL, McClain CJ. 1993. Serum insulin-like growth factor-I concentrations in the recovery of patients with anorexia nervosa. *J Am Coll Nutr* 12, 475-478.
- Hodges W. 1992. Medical factors in eating disorders. En: *Eating Disorders: Nutrition Therapy in the Recovery Process*. De: Reiff D, Reiff KL. Aspen Publishers, Gaithersburg, Md. pp. 441-456.
- Hoebel BG, Leibowitz SF, Hernández L. 1992. Neurochemistry of anorexia and bulimia. En: *The Biology of Feast and Famine. Relevance of Eating Disorders*. Anderson GH, Kennedy SH, eds. Academic Press, Toronto. pp. 21-45.
- Hoek HW. 1991. The incidence and prevalence of anorexia nervosa and bulimia nervosa in primary care. *Psychol Med* 21, 455-460.
- Holland AJ, Sicotte N, Treasure J. 1988. Anorexia nervosa: evidence for a genetic basis. *J Psychosom Res* 32, 561-571.
- Hornig D. 1975. Metabolism of ascorbic acid. *World Rev Nutr Diet* 23, 225-258.
- Hotta M, Shibasaki T, Masuda A, Imaki T, Demura H, Ling N, Shizume K. 1986. The responses of plasma adrenocorticotrophin and cortisol to corticotrophin-releasing hormone (CRH) and cerebrospinal fluid immunoreactive CRH in anorexia nervosa patients. *J Clin Endocrinol Metab* 62, 319-324.
- Hsu LKG. 1988. The outcome of anorexia nervosa: reappraisal. *Psychol Med* 18, 807-812.
- Hsu LKG. 1992. Critique of follow-up studies. En: *Psychobiology and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa*. Ed: KA Halmi. American Psychiatric Press, Washington DC. pp. 125-147.
- Hsu LK. 1996. Epidemiology of the eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 19, 681-700.
- Hsu LKG, Crisp AH, Harding B. 1979. Outcome of anorexia nervosa. *Lancet*, 61-65.
- Hume EM, Krebs HA. 1949. Vitamin A requirements of adults: an experimental study of vitamin A deprivation in man. *Spec Rep Ser Med Res Coun Lond*. N° 264.
- Hurst PS, Lacey JH, Crisp AH. 1977. Teeth, vomiting and diet: a study of the dental characteristics of 17 anorexia nervosa patients. *Postgrad Med J* 53, 298-305.

Bibliografía

- Huse DM, Lucas AR. 1983. Dietary treatment of anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc* 83, 687-690.
- Huse DM, Lucas AR. 1984. Dietary patterns in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 40, 251-254.
- Ingenbleek Y. 1988. Les marqueurs sanguins de l'état nutritionnel. XIIèmes Journées Nationales de Biologie (Grenoble, 15-16 Janvier 1988)
- Ingenbleek Y, Van den Schrieck HG, de Nayer P, De Visscher M. 1975. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta* 63, 61-67.
- Ingenbleek Y, de Visscher M. 1979. Hormonal and nutritional status: clinical conditions for endemic goiter epidemiology?. *Metabolism* 28, 9-19.
- INSALUD. 1995. (Morande G, Casas J, Calvo R, Marcos A, Hidalgo I, Lareo J, García Alba C, Eisman G, Rodríguez Roldán JM). Protocolo de trastornos del comportamiento alimentario. Madrid, 1995.
- Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. 1985. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med* 102, 49-52.
- Jackman LA, Millane SS, Martin BR, Wood OB, McCabe GP, Peacock M, Weaver CM. 1997. Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 66, 327-333.
- Jackson A. 1993. Chronic malnutrition: protein metabolism. *Proc Nutr Soc* 52, 1-10
- Jackson AS, Pollock ML. 1985. Practical assessment of body composition. *Physician and Sports Medicine* 13, 76-89.
- Jacobson MS, Copperman N, Haas T, Shenker IR . 1993. Adolescent obesity and cardiovascular risk: a rational approach to management. *Ann N Y Acad Sci* 699, 220-9.
- Jaffé MZ. 1986. *Zeitschrift Fuer Physiologische Chemie* 10, 391-400.
- Jarman FC, Rickards WS, Hudson IL. 1991. Late adolescent outcome of early onset anorexia nervosa. *Journal of Pediatric Child Health* 27, 221-227.
- Jeammet P, Brechon G, Payan C, Gorge A, Fermanian J. 1991. Le devenir de l'anorexie mentale: une étude prospective de 129 patients évalués au moins 4 ans après leur première admission. *Psychiatrie de l'enfant* 34, 381-442.

- Jeejeebhoy KN. 1994. Clinical and functional assessment of the individual. En: *Modern Nutrition in Health and Disease* (capítulo 50). 8th edition. Shils ME, Olson JA, Shike M, Eds. Williams & Wilkins. Baltimore. pp 805-811
- Jeliffe DB. 1966. The assessment of the nutritional status of the community. *World Health Organ. Monograph Ser. No. 53*. Genova.
- Johnson PJ. 1995. The assessment of hepatic function and investigation of jaundice. En: *Clinical biochemistry: metabolic and clinical aspects* (Cap. 12). Marshall WJ & Bangert SK, eds. Churchill Livingstone, Edinburgh. pp 217-236.
- Johnston JL, Leiter LA, Burrow GN, Garfinkel PE, Anderson GH. 1984. Excretion of urinary catecholamine metabolites in anorexia nervosa: effect of body composition and energy intake. *A J Clin Nutr* 40, 1001-1006.
- Jones PJ, Lichsteinstein AH, Schafer EJ. 1994. Interaction of dietary fat saturation and cholesterol level on cholesterol synthesis measured using deuterium incorporation. *J Lipid Res* 35, 1093, 1101.
- Jones PJ, Scanu AM, Schoeller DA. 1988. Plasma cholesterol synthesis using deuterated water in humans: effect of short-term food restriction. *J Lab Clin Med* 111, 627-633.
- Jones PJH. 1997. Regulation of cholesterol biosynthesis by diet in humans. *Am J Clin Nutr* 66, 438-446.
- Kaluce R y col. 1984. The evolution of a multitherapy orientation. En: Garner DM, Garfinkel PE, eds. *Anorexia Nervosa and Bulimia*. New York: Guilford Press; 458-490.
- Kanis JA, Brown P, Fitzpatrick K, Hibbert DJ, Horn DB, Nairn IM, Shirling D, Strong JA, Walton HJ. 1974. Anorexia nervosa: A clinical, psychiatric and laboratory study. *Q J Med* 43, 321-338.
- Kaplan AS. 1993. Medical and nutritional assessment. En: *Medical Issues and the Eating Disorders*. Eds: Kaplan AS, Garfinkel PE. Brunner/Mazel. New York. pp. 1-16.
- Kaplan AS, Woodside DB. 1993. The thyroid and eating disorders. En: *The thyroid axis and psychiatric illness*. Joffe RT, Levitt AJ, Eds. American Psychiatric Press. Washington, DC. pp 297-315.
- Katch FI, Katch VL, Behnke AR. 198. The underweight female. *Physician and Sports Medicine* 8, 55-60.
- Katz JL. 1992. Eating disorders and substance abuse disorders. En: *Review of Psychiatry*. Tasman A y Riba M (eds.). Vol II. American Psychiatric Press. Washington.
- Katz RL, Keen CL, Litt IF, Hurkey LS, Kellams-Harrison KM, Glader LJ. 1987. Zinc deficiency in anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 8, 400-406.

Bibliografia

- Kawatra A, Arora A. 1992. Effect of Isabgol Husk supplementation in a low-fibre diet on serum levels and calcium, phosphorus and iron balance in adolescent girls. *Eur J Clin Nutr* 47, 297-300.
- Kaye WH, Gwirtsman HE, Obarzanek E, George DT, Jimerson DC, Ebert M. 1986. Caloric intake necessary for weight maintenance in anorexia nervosa: Nonbulimics require greater caloric intake than bulimics. *Am J Clin Nutr* 44, 435-443.
- Kaye WH, Gwirtsman HE, Obarzanek E, George DT. 1988. Relative importance of caloric intake needed to gain weight and level of physical activity in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 47, 989-994.
- Kaye WH, Gwirtsman HE, George DT, Ebert MH. 1991. Altered serotonin activity in anorexia nervosa after long-term weight restoration. *Arch Gen Psychiatry* 48, 556-562.
- Keane FB, Fennell JS, Tomkin GH. 1978. Acute pancreatitis, acute gastric dilation and duodenal ileus following refeeding in anorexia nervosa. *Ir J Med Sci* 147, 191-192.
- Kemman E, Pascale SA, Skaf R. 1983. Amenorrhea associated with carotenemia. *JAMA* 249, 926-929.
- Kenny MA. 1985. Factors related to iron nutrition of adolescent females. *Nutr Res* 5, 157-166.
- Kergoat MJ, Leclerc BS, Petitclerc C, Imbach A. 1987. Discriminant biochemical markers for evaluating the nutritional status of elderly patients in long-term care. *Am J Clin Nutr* 46, 849-861.
- Key JD, Key Jr. LL. 1994. Calcium needs of adolescents. *Cur Op in Pediatrics* 6, 379-382.
- Keys A, Henschel A, Taylor HL. 1947. The state and function of the heart at risk in semi-starvation and subsequent rehabilitation. *Am J Physiology* 150, 153-169.
- Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelson O, Taylor HL. 1950. The biology of human starvation. Univ of Minnesota Press, Minneapolis. p. 1385.
- Keys A, Anderson JT, Grande F. 1957. Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes on fats in the diet. *Lancet* 2, 959-966.
- Keys A, Anderson JT, Grande F. 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 14, 776-787.
- Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. 1972. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 25, 329.

- Killen JD, Taylor CB, Hammer LD, Litt I, Wilson DM, Rich T, Hayward C, Simmonds B, Kraemer H, Varady A. 1993. An attempt to modify unhealthy eating attitudes and weight regulation practices of young adolescent girls. *Int J Eat Disord* 13, 369-384.
- King GA, Herman CP, Polivy J. 1987. Food perception in dieters and non-dieters. *Appetite* 8, 147-158.
- King JC. 1990. Assessment of zinc status. *J Nutr* 120, 1474-1479.
- Kinzl J, Biebl W, Herold M. 1993. Significance of vomiting for hyperamylasemia and sialadenosis in patients with eating disorders. *Int J Eat Disord* 13 (1), 117-124.
- Kirriike N, Nishiwaki S, Nagata T, Maeda Y, Kawakita Y. 1990. Insulin sensitivity in patients with anorexia nervosa and bulimia. *Acta Psychiatr Scand* 81, 236-239.
- Klinefelter HF. 1965. Hypercholesterolaemia in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol* 25, 1520-1521.
- Knight LJ, Boland FJ. 1989. Restrained eating: an experimental disentanglement of the disinhibiting variables of perceived calories and food type. *J Abnormal Psychol* 98, 412-420.
- Komaki G, Tamai H, Mukuta T, Kobayashi N, Mori K, Nakagawa T, Kumagai LF. 1992. Alterations in endothelium-associated proteins and serum thyroid hormone concentrations in anorexia nervosa. *Br J Nutr* 68, 67-75.
- Kopala LC, Good K, Goldner EM, Birmingham CL. 1995. Olfactory identification ability in anorexia nervosa. *J Psychiatry Neurosci.* 20, 283-286.
- Koster F, Gaffor A, Jackson TM. 1981. Recovery of cellular immune competence during treatment of protein calorie malnutrition *Am J Clin Nutr* 34, 887-891.
- Krahn DD, Rock C, Dechert RE, Nairn KK, Hasse SA. 1993. Changes in resting energy expenditure and body composition in anorexia nervosa patients during refeeding. *J Am Diet Assoc* 93, 434-438.
- Krause MV y Maham LK. 1992. *Food, nutrition and diet therapy*. 8th. ed. Philadelphia, Pa:WB Saunders Co.
- Kreipe RE, Churchill BH, Strauss J. 1989. Long-term outcome of adolescents with anorexia nervosa. *Am J Dis Child* 143, 1322-1327.
- Kreipe RE, Higgins LA. 1995. Anorexia nervosa. En: *Adolescent Nutrition, Assessment and Management*. Ed: Rikert VI. Chapman & Hall. New York. pp. 159-180
- Kretchner N, Beard JL, Carlson S. 1996. The role of nutrition in the development of normal cognition. *Am J Clin Nutr* 63, 997S-1001S.

Bibliografía

- Kubota S, Tamai H, Ishimoto-Goto J, Nozaki T, Kobayasi N, Matsubayashi S, Nakagawa T, Aoki T. 1993. Carbohydrate oxidation rates in patients with anorexia nervosa. *Metabolism* 42, 928-931.
- Kumai M, Tami H, Fujii S, Nakagawa T y Aoki TT. 1988. Glucagon secretion in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 47, 239-242.
- Kumar R, Kumar A, Sheti RS, Gupta RK, Kaushik AK, Longia S. 1984. A study of complement activity in malnutrition. *Ind Pediatr* 21, 541-547.
- Kumari R, Rao YN, Talukdar B, Agarwal S, Puri RK. 1993. Serum enzyme abnormalities in protein energy malnutrition. *Indian Pediatr*. 30, 469-473.
- Kushner RF, Schoeller DA. 1986. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 44, 417-424.
- Kvetny J. Thyroxine binding and cellular metabolism of thyroxine in mononuclear blood cells from patients with anorexia nervosa. *J Endocr* 1983; 98: 343-350.
- Lacomis D. 1996. Case of the month. June 1996-anorexia nervosa. *Brain Pathol* 6, 535-536.
- Lafeber C. 1976. Anorexia Nervosa. En: *Informatorium voor Voeding en Dietetiek*. EC Carbasius Weber et al. eds. Stafleu-Samson, Alphen aan de Rijn, The Netherlands 1981, part I, VI-I, Vid-9.
- Lambert M, Hubert C, Depresseux G, Vande Berg B, Thissen JP, Nagant de Deuxchaisnes Ch, Devogelaer JP. 1997. Hematological changes in anorexia nervosa are correlated with total body fat mass depletion. *Int J Eat Disord* 21, 329-334.
- Laminie de Clairac P, Fernandez ME, Meana A, Polanco Y. 1989. Anorexia nervosa. *Nutrición Clínica* 9, 46-51.
- Langan SM, Farrell PM. 1985. Vitamin E, vitamin A and essential fatty acid status of patients hospitalized for anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 41, 1054-1060.
- Lanzkowsky P. 1986. Problemas en el diagnóstico de la anemia ferropénica. *MTA-Pediatría* VII (3), 121-146.
- Lapidus L, Bengtsson C, Larson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. 1984. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenberg, Sweden. *Br Med J* 289, 1257-1261.
- Large S, Neal G, Glover J. 1980. The early changes in retinol-binding protein concentrations in plasma of protein-energy malnourished children and treatment with retinol and an improved diet. *Br J Nutr* 43, 393-402.

- Lask B, Fosson A, Rolfe U, Thomas S. 1993. Zinc deficiency and childhood onset anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 54, 63-66.
- Lassègue C. 1873. De l'anorexie hystérique. *Archives Générale de Medicine* 21, 385-403.
- Levene CI, Bates CJ. 1975. Ascorbic acid and collagen synthesis in fibroblasts. *Ann N Y Acad Sci* 258, 288-305.
- Levin EY, Levenberg B, Kaufman S. 1960. The enzymatic conversion of 3,4-dihydroxyphenylethylamine to norepinephrine. *J Biol Chem* 235, 2080-2086.
- Levy AB, Dixon KN, Schmidt HS. 1988. Sleep architecture in anorexia nervosa and bulimia. *Bio Psychiatry* 23, 99-101.
- Lewellyn-Jones D, Abraham SF. 1984. Quetelet index in diagnosis of anorexia nervosa. *Br Med J* 288, 1800.
- Liebman M. 1985. Iron and folate status of an adolescent female population. *Nutr Res* 5, 621-625.
- Life Sciences Research Office. 1987. Physiological effects and health consequences of dietary fiber. Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology. Washington, DC.
- Lifshitz F, Tarim O, Smith MM. 1993. Nutrition in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22, 673-683.
- Linder MC. 1988. Nutrición y metabolismo de las vitaminas. En: Nutrición. Aspectos Bioquímicos, Metabólicos y Clínicos. Linder MC, ed. (Ed. inglesa: Nutritional Biochemistry and Metabolism. With Clinical Applications. 1985. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam). pp 101-168.
- Ljunggren H, Ikkos D, Luft R. 1957. Studies on body composition: III. Body fluid compartments and exchangeable potassium in females with anorexia nervosa. *Acta Endocrinológica (Copenh)* 25, 209-223.
- Lohman TG. 1981. Skinfold and body density and their relation to body fatness: A review. *Human Biology* 53, 181-225.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. 1988. Anthropometric Standardisation Reference Manual. USA: Human Kinetics Books. Champaign, Illinois.
- Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S, Colwell JA. 1977. Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem* 23, 882-884.
- López MJ, Sorribes I. 1992. Importancia del iodo en la nutrición. *Actualidad Nutricional* 10, 14-19.

Bibliografía

- Louro GA, Rivas LE, Fernández AE, Ovalle MF, Pereiro SM, Touriño GR. 1986. Estudio de los trastornos por déficit de yodo en una comunidad rural. *Atención Primaria* 3, 21-24.
- Lucas A. 1977. On the meaning of laboratory values in anorexia nervosa. *Mayo Clin Proc* 52, 748-750.
- Lucas AR, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. 1991. 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn: a population-based study. *Am J Psychiatry* 148, 917-922.
- Lucas AR, Huse DM. 1994. Behavioral disorders affecting food intake: anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: *Modern nutrition in health and disease*. Eight edition. vol. 2. Shils ME, Olson JA, Shike M eds. Williams & Wilkins. Baltimore. pp. 977-983.
- Lukaski HC. 1987. Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new. *Am J Clin Nutr* 46, 537-556.
- Lum G. 1995. Significance of low serum alkaline phosphatase activity in a predominantly adult male population. *Clin Chem* 41(4), 515-518.
- Machlin LJ, Brin M. 1980. Vitamin E. En: *Human Nutrition: a comprehensive treatise*, vol 3B, eds R Alfin-Slater, D Kritchevsky, New York: Plenum. pp. 245-266.
- Madruga D, Morandé G. 1994. Protocolo psicopediátrico de el tratamiento de la anorexia nerviosa. *Actualidad Nutricional (Milupa)* 17, 22-28.
- Madruga D, Astiz Y, Sarria J, Uribarri F, Jimenez F. 1994. Concepto. Epidemiología. Etiopatogenia en la anorexia nerviosa. *Actualida Nutricional (Milupa)* 17, 3-11.
- Mahan LK y Arlin MT. 1992a. Energía. En: *Krause, Nutrición y Dietoterapia* (8ª ed.) capitulo 2. Mahan LK y Arlin MT, eds. Editorial Interamericana-McGraw Hill, Philadelphia. pp 17-28.
- Mahan LK y Arlin MT. 1992b. Carbohidratos. En: *Krause, Nutrición y Dietoterapia* (8ª ed.) capitulo 3. Mahan LK y Arlin MT, eds. Editorial Interamericana-McGraw Hill, Philadelphia. pp 29-43.
- Mahan LK y Arlin MT. 1992c. Vitaminas. En: *Krause, Nutrición y Dietoterapia* (8ª ed.) capitulo 6. Mahan LK y Arlin MT, eds. Editorial Interamericana-McGraw Hill, Philadelphia. pp 72-108.
- Mant MJ, Faragher BS. 1972. The haematology of anorexia nervosa. *Br J Haematol* 23, 737-749.
- Marcos A, Varela P, Casas J, Madruga D, Morandé G. 1993a. Weight recovery during anorexia nervosa hospitalization. Discussion group: Models of in-patient treatment of eating disorders. European Council on Eating Disorders. Praga, Octubre 1993.

- Marcos A, Varela P, Santacruz I, Muñoz-Vélez A, Morandé G. 1993b. Nutritional status and immunocompetence in eating disorders. A comparative study. *Europ J Clin Nutr* 47, 787-793.
- Marcos A. 1997. The immune system in eating disorders: An overview. *Nutrition* 13, 853-862.
- Marcos A, Varela P, Toro O, López-Vidriero Y, Nova E, Madruga D, Casas J, Morandé G. 1997. Interactions between nutrition and immunity in anorexia nervosa: a 1-y follow-up study. *Am J Clin Nutr* 66, 485S-490S.
- Marier JR. 1986. Magnesium content of the food supply in the modern-day world. *Magnesium* 5, 1-8.
- Marsá, L. 1992. Anemias megaloblásticas. *Medicine* 6, 442-457.
- Marshall MH. 1978. Anorexia nervosa: Dietary treatment and reestablishment of body weight in 20 cases studied on a metabolic unit. *J Hum Nutr* 32, 349-357.
- Martin AD, Ross WD, Drinkwater DT, Clarys JP. 1985. Prediction of body fat by skinfold caliper: Assumptions and cadaver evidence. *Int J Obes* 9 (supl), 31-39.
- Martin FE. 1985. The treatment and outcome of anorexia nervosa in adolescents: a prospective study at five years follow-up. *J Psychiatr Res* 19, 509-514.
- Martínez ME, García G-Llorente JA, Sánchez Cabezudo MJ. 1993a. Fisiología del metabolismo mineral. *Medicine* 6, 1336-1349.
- Martínez ME, Sánchez Cabezudo MJ, García G, Llorente JA. 1993b. Estudio bioquímico del metabolismo mineral. *Medicine*, 6, 1350-1356.
- Masse E, Mc Lean WC, De Romana GL. 1978. Oral iron absorption in infantile protein-energy malnutrition. *J Pediatr* 93, 1045-1047.
- Masuda A, Shibasaki T, Hotta M, Suematsu H, Shizume K. 1988. Study on the mechanism of abnormal growth hormone (GH) secretion in anorexia nervosa: no evidence of involvement of a low somatomedine-C level in the abnormal GH secretion. *J Endocrinol Invest* 11, 297-302.
- Mata P, Alvarez-Sala LA, Rubio MJ, Nuño J y Oya M. 1992. Effects of long-term monounsaturated- vs polyunsaturated- enriched diets on lipoproteins in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 55, 846-850.
- Mataix J. 1998. La alimentación en la adolescencia. En: *Alimentación Infantil: Aspectos de Interés Farmacéutico*. Varela P., ed. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid.

Bibliografía

- Matkovic V, Ilich J. 1993. Calcium requirements for growth: are current recommendations adequate?. *Nutr Rev* 51, 171-180.
- Mayo-Smith W, Hayes CW, Biller B, Klibanski A, Rosenthal H, Rosenthal D. 1989. Body fat distribution measured with CT: correlations in healthy subjects, patients with anorexia nervosa, and patients with Cushing syndrome. *Radiology* 170, 515-518.
- Mazess RB, Barden HS, Ohlrich ES. 1990. Skeletal and body-composition effects of anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 52, 438-441.
- McCallum K. 1993. Eating Disorders. *Cur Op Psychiatry* 6, 480-485.
- McCallum RW, Grill BB, Lange R, Planky M, Glass EE, Greenfeld DG. 1985. Definition of a gastric emptying abnormality in patients with anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 30, 713-722.
- McClain CJ, Stuart MA, Vivian B, McClain M, Talwalker R, Snelling L, Humphries L. 1992. Zinc status before and after zinc supplementation of eating disorder patients. *Journal of the Am Coll Nutr* 11, 694-700.
- McComb RJ. 1993. Dental aspects of anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: *Medical issues and the eating disorders: the interface*. Eds: Kaplan AS, Garfinkel PE. Brunner/Mazel. New York. pp. 102-122
- McCormick DB. 1988a. Thiamin. En: Shils ME y Young VR eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 7th edn. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 355-361.
- McCormick DB. 1988b. Riboflavin. En: Shils ME y Young VR eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 7th edn. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 362-369.
- McCormick DB. 1988c. Vitmin B6. En: Shils ME y Young VR eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 7th edn. Lea & Febiger, Philadelphia, pp 376-382.
- McGowan MW, Artiss JD, Stranbergh DR, Zak B. 1983. A peroxidase coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin Chem* 29, 538-542.
- McMurray DN, Loomis SA, Casazza LJ, Rey H, Miranda R. 1981. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Am J Clin Nutr* 34, 68-77.
- Megia A, Gil-Canalda I, Luna R, Herranz L, Weisz P, Bacaicoia A, Cos A, Gómez-Candela C. 1994. Our experience in the nutritional treatment of anorexia nervosa (1989-1991). *Nutrición Hospitalaria* 9, 400-406.
- Mehler PS, Lezotte D, Eckel R. 1998. Lipid levels in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 24, 217-221.

- Mejia LA, Chew F. 1988. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone or in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 48: 595.
- Mela L, Bacalzo LV, Miller LD. 1971. Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria on hemorrhagic and endotoxin shock. *Am J Physiol* 220, 571-577.
- Melchior JC, Rigaud D, Rozen R, Malon, D, Apfelbaum, M. 1989. Energy expenditure economy induced by decrease in lean body mass in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 43, 793-799.
- Mellin LM, Irwin CE, Scully S. 1992. Prevalence of disordered eating in girls: a survey of middle-class children. *J Am Diet Assoc* 92, 851-853.
- Mendel LB. 1915. Nutrition and growth. *JAMA* 64, 1539-1547.
- Michielli DW, Dunbar CC, Kalinski MI. 1994. Is exercise indicated for the patient diagnosed as anorectic?. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 32, 33-35.
- Miettinen TA. 1968. Fecal steroid excretion during weight reduction in obese patients with hyperlipidemia. *Clin Chim Acta* 19, 341-344.
- Milner MR. 1985. Metabolic abnormalities in adolescent patients with anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 6, 191-195.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. 1996. La alimentación en 1995. En: La alimentación en España-1995. Ed. Secretaría General de Agricultura y Alimentación. Pp 42-55.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. 1991. Consenso para el Control de la Colesterolemia en España. Madrid: Secretaría General Técnica.
- Mira M, Abraham SF, Stewart PM. 1988. Managing hyperlipidaemia. *Med J Aust* 148, 316.
- Mira M, Stewart PM, Vizzard J, Abraham S. 1987. Biochemical abnormalities in anorexia nervosa and bulimia. *Ann Clin Biochem* 24, 29-35.
- Mira M, Stewart PM, Abraham SF. 1989. Vitamin and trace element status of women with disordered eating. *Am J Clin Nutr* 50, 940-944.
- Mitchell PB, Truswell AS. 1987. Body composition in anorexia nervosa and starvation. En: Handbook of eating disorders, part I. Eds: Beaumont PJ, Burroughs J, Casper RC. Elsevier. New York. pp 45-72.
- Moore DC. 1988. Body image and eating behaviour in adolescent girls. *Am J Dis Child* 142, 1114-1118.

Bibliografía

- Moore FM, Oleson KH, McMurray JD, Parker HV, Ball MR, Boyden CM. 1963. The body cell mass and its supporting environment. En: *Body Composition in Health and Disease*. J Wang, Y Kamen, A Aliprantis, RN Pierson Jr (Eds). Philadelphia, PA: WB, Saunders. pp. 3-12, 86-93.
- Moore T. 1957. *Vitamin A*. Elsevier, New York.
- Morandé G. 1995. "El contagio de las modas" Un peligro llamado Anorexia. Ediciones Temas de Hoy. Madrid.
- Morandé G. 1997. Conductas de riesgo en adolescentes. Trastornos por hacer dietas. Anorexias y Bulimias nerviosas. *Revista de Nutrición Práctica (Dietecom España)*, 71-84.
- Morandé G, Casas J. 1994. Bulimia Nerviosa. *Actualidad Nutricional (Milupa)* 17, 29-34.
- Morandé G, Casas J. 1997. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes. Anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y cuadros afines. *Pediatría Integral* 2, 243-260.
- Morandé G, Casas J, Celada J. 1999. Estudio de prevalencia de trastornos del comportamiento alimentario en población escolar de Móstoles. Madrid. *J Adolesc Health Care* (en prensa. Marzo).
- Mordasini R, Klose G, Greten H. 1978. Secondary type II hyperlipoproteinemia in patients with anorexia nervosa. *Metabolism* 27, 71-79.
- Moreiras O, Carbajal A, Perea IM. 1990. Evolución de los hábitos alimentarios en España. Publicación del Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección general de salud alimentaria y protección de los consumidores. Madrid.
- Moreiras-Varela O, Nuñez C, Carbajal A, Morandé G. 1990. Nutritional status and food habits assessed by dietary intake and anthropometrical parameters in anorexia nervosa. *Internat J Vit Nutr Res* 60, 267-274.
- Morgan HG, Russell GFM. 1975. Value of family background and clinical features as predictors of long-term outcome in anorexia nervosa: Four-year follow-up study in 41 patients. *Psychol Med* 5, 355-71.
- Morgan HG, Purgold J, Welbourne J. 1983. Management and outcome in anorexia nervosa: A standardised postgraduate study. *Br J Psychiatry* 143, 282-87.
- Morley JE, Levine AS. 1982. Corticotropin-releasing factor grooming and ingestive behaviours. *Life Scienc* 31, 1459.
- Moses N, Banilivy MM, Lifshitz F. 1989. Fear of obesity among adolescent girls. *Pediatrics* 83, 393-398.

- Moshang T. Jr, Parks JS, Baker L, Vaidya V, Utiger RD, Bongiovanni AM, Snyder PS. Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40: 470-3.
- Moukaddem M, Boulier A, Apfelbaum M, Rigaud D. 1997. Increase in diet-induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr* 66, 133-40.
- Muhilal H, Glover J. 1974. Effects of dietary deficiencies of protein and retinol on the plasma level of retinol-binding protein in the rat. *Br J Nutr* 32, 549-58.
- Muller DDR, Lloyd JK, Bird AC. 1977. Long-term management of abetalipoproteinemia. *Arch Dis Chil* 52, 209-21.
- Muñoz MT. 1993. Tratamiento dietético de las hipercolesterolemias. En: *Alimentación infantil* (2ªed.). M. Hernández ed. Ediciones Diaz de Santos, Madrid. pp 203-213.
- Muñoz-Vélez MA. 1990. Contribución al estudio de algunos reajustes metabólicos en anorexia nerviosa y bulimia nerviosa. Tesina de Licenciatura. Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Madrid.
- Mynors-Wallis L, Treasure J, Chee D. 1992. Life events and anorexia nervosa: differences between early and late onset cases. *Int J Eat Disord* 11, 369-75.
- Nanji AA. 1982. Decreased serum alkaline phosphatase activity in hypothyroidism: possible relationship to low serum zinc and magnesium [Letter]. *Clin Chem* 28, 1711-1712.
- National Research Council. 1989a. *NAS: Recommended Dietary Allowances*, 10th ed. Food and Nutrition Board. Washington DC. National Academy Press.
- National Research Council. 1989b. *Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Report of the committee on diet and health.* Food and Nutrition Board. Washington DC, National Academy Press.
- Nelson M, White J, Rhodes CH. 1993;. Haemoglobin, ferritin, and iron intakes in British children aged 12-14 years: a preliminary investigation. *Br J Nutr* 70, 147-155.
- Nestel PJ. 1974. Cholesterol metabolism in anorexia nervosa and hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab* 38, 325-328.
- Nestel PJ, Havenstein N, Homma Y, Scott TW, Cook LJ. 1975. Increased sterol excretion with polyunsaturated-fat high-cholesterol diets. *Metab Clin Exp* 24, 189-198.
- Neuberger SK, Rao R, Weltzin TE, Greeno C, Kaye WH. 1995. Differences in weight gain between restrictor and bulimic anorectics. *Int J Eat Disord* 17, 331-335.

Bibliografía

- Newman MM, Halmi KA. 1989. Relationship of bone density to estradiol and cortisol in anorexia nervosa and bulimia. *Psychol Res* 29, 105-12.
- Nishi Y. 1996. Zinc and Growth. *J Am Coll Nutr* 15, 340-344.
- Nordin BEC. 1973. *Metabolic bone and stone disease*. Williams and Wilkins Co., Baltimore.
- Norrington CEA, Sohlberg SS. 1993. Outcome, recovery, relapse and mortality across 6 years in patients with clinical eating disorders. *Acta Psychiatr Scand* 87, 437-444.
- Núñez C, Moreiras O, Carbajal A. 1995. Algunos aspectos nutricionales de la anorexia nerviosa. En: *Anorexia nerviosa y nutrición*. Fundación Española de la Nutrición, Madrid. pp 9-29.
- Nussbaum M, Shenker R, Baird D, Saravay S. 1985. Follow-up investigation in patients with anorexia nervosa. *J Pediatrics* 106, 835-840.
- Nussbaum MP, Blethen SL, Chasalow FI, Jacobson MS, Shenker IR, Feldman J. 1990. Blunted growth hormone responses to clonidine in adolescent girls with early anorexia nervosa: evidence for an early hypothalamic defect. *J Adolesc Health Care* 11, 145-148.
- O'Connors MA, Touyz SW, Dunn SM, Beaumont PJ. 1987. Vegetarianism in anorexia nervosa?. A review of 116 consecutive cases. *Med J Austr* 147, 540-542.
- O'Dell BL, Browning JD, Reeves PG. 1987. Zinc deficiency increases the osmotic fragility of rat erythrocytes. *J Nutr* 117, 1883-1889.
- Obarzanek E, Lesem MD, Jimmerson DC. 1994. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *Am J Clin Nutr* 60, 666-675.
- Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K. 1985. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus: a 13.5 year follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 34, 1055-1058.
- O'Keefe SJD, Dicker J. 1988. Is plasma albumin concentration useful in the assessment of nutritional status of hospital patients?. *Eur J Clin Nutr* 42, 41-45.
- Olivares M, Uauy R. 1996. Copper as an essential nutrient. *Am J Clin Nutr* 63, 791S-796S.
- Olmos JM, Riancho JA, Amado JA, Freijanes J, Menendez-Arango J, Gonzalez-Macias J. 1991. Vitamin D metabolism and serum binding proteins in anorexia nervosa. *Bone* 12, 43-46.
- Ordeig M, Toro J, Perez P. 1996. Ocupaciones de riesgo para la anorexia nerviosa. Comunicación no publicada en el V Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neuropsiquiatría Infanto-Juvenil (Benalmadena).

- Organización Mundial de la Salud. 1992. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. C.I.E. 10. Madrid.
- Orphanidou ChI, McCargar LJ, Birmingham CL, Belzberg AS. 1997. Changes in body composition and fat distribution after short-term weight gain in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 65, 1034-1041.
- Oscai LB, Brown MM, Miller WC. 1984. Effect of dietary fat on food intake, growth and body composition in rats. *Growth* 48, 415-424.
- Oscai LB, Miller WC, Arnall DA. 1987. Effects of dietary sugar and of dietary fat on food intake and body fat content in rats. *Growth* 51, 64-73.
- Pahl J, Pirke KM, Schweiger U, Warnhoff M, Gerlinghoff M, Brinkmann W, Berger M, Krieg C. 1985. Anorectic behaviour, mood, metabolic and endocrine adaptation to starvation in anorexia nervosa during in-patient treatment. *Bio Psychiatry* 20, 874-887.
- Palla B, Litt IF. 1988. Medical complications of eating disorders in adolescents. *Pediatrics* 81, 613-623.
- Parry-Jones WL. 1991. Target weight in children and adolescents with anorexia nervosa. *Acta Paediatrica Scandinavian Supplement* 373, 82-90.
- Passmore R, Eastwood MA. 1986a. Proteins. En: Davidson and Passmore Human Nutrition and Dietetics (8th ed.) (Capítulo 5). Churchill livingstone, Edinburgh. pp: 40-53.
- Passmore R, Eastwood MA. 1986b. Iron, zinc and other trace minerals. En: Davidson and Passmore Human Nutrition and Dietetics (8th ed.) (Capítulo 12). Churchill livingstone, Edinburgh. pp: 115-131.
- Passmore R, Eastwood MA. 1986c. Protein-energy malnutrition. En: Davidson and Passmore Human Nutrition and Dietetics (8th ed.) (Capítulo 29). Churchill livingstone, Edinburgh. pp: 279-291.
- Passmore R, Eastwood MA. 1986d. Starvation and anorexia nervosa. En: Davidson and Passmore Human Nutrition and Dietetics (8th ed.). Churchill livingstone, Edinburgh. pp: 261-268.
- Patchell RA, Fellows HA, Humphries LL. 1994. Neurologic complications of anorexia nervosa. *Acta Neurol Scand* 89, 111-116.
- Patton G. 1989. The course of anorexia nervosa. *Br Med J* 299, 139-140.
- Pertschuk MJ, Crosby LO, Barot L, Mullen JL. 1982. Immunocompetency in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 35, 968-972.

- Pertschuk MJ. 1993. Nutritional consideration in the treatment of anorexia nervosa and bulimia. En: Suskind RM, Lewinter-Suskind L, eds. Textbook of pediatric nutrition. New York: Raven Press. pp. 256-273
- Philipp E, Pirke KM, Seidl M, Tuschl RJ, Fichter MM, Eckert M, Wolfram G. 1988. Vitamin status in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 8, 209-218.
- Phinney SD, Tang AB, Waggoner CR, Tezanos-Pinto RG, Davis PA. 1991. The transient hypercholesterolemia of major weight loss. *Am J Clin Nutr* 53, 1404-1410.
- Physician's Desk Reference. 1981. 35th Ed. Baker CE Publisher. 35, 1250-1251.
- Pilch SM, Senti FR (eds). 1984. Assessment of the iron nutritional status of the U.S. population based on data collected in the second national health and nutrition examination survey, 1976-1980. Bethesda: Life Sciences Research Office, FASEB.
- Pimstone B, Eisenberg E, Stallone W. 1966. Decrease in serum alkaline phosphatase activity produced by magnesium depletion in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 123, 201-203.
- Pirke KM, Fichter MM, Lund R, Doerr P. 1979. Twenty-four hour sleep-wake pattern of plasma LH in patients with anorexia nervosa. *Acta Endocrinol* 92, 193-204.
- Pirke KM, Spyra B, Warnhoff M, Kuderling I, Dorsch G, Gramsch C. 1984. Effect of starvation on central neurotransmitter systems and on endocrine regulation. En: Pirke KM, Ploog D, eds. *The psychobiology of anorexia nervosa*. New York: Springer-Verlag. pp. 46-57.
- Pirke KM, Pahl J, Schweiger U, Munzing W, Lang P, Bull U. 1986. Total body potassium, intracellular potassium and body composition in patients with anorexia nervosa during refeeding. *Int J Eat Disord* 5, 347-354.
- Pirke KM, Schweiger U, Laessle RG, et al. 1987. Metabolic and endocrine consequences of eating behaviour and food composition in bulimia. En: *The Psychobiology of Bulimia*. Eds: Hudson JI, Pope HG. American Psychiatric Press. New York. Pp. 131-143
- Pirke KM, Nerl C, Krieg JC, Fichter MM. 1992. Immunological findings in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*.
- Pirke KM, Philipp E, Friess E, Kellner B, Wilckens T, Krieg JC, Fichter MM. 1993. The role of gastrointestinal hormone secretion in eating disorders. *Adv in Biosc* 90, 75-79.
- Platt BS. 1967. Thiamine deficiency in human beriberi and in Wernicke's encephalopathy. En: *Thiamine Deficiency: Biochemical Lesions and Their Clinical Significance*. GEW Wolstenholme, M O'Connor, eds. Ciba Foundation Study Group No. 28. Churchill, Livingstone, London. pp. 135-143.

- Platte P, Pirke KM, Trimborn P, Pietsch K, Krieg JC, Fichter MM. 1994. Resting metabolic rate and total energy expenditure in acute and weight recovered patients with anorexia nervosa and in healthy young women. *Int J Eat Disord* 16, 45-52
- Poleman CM, Peckenpaugh NJ. 1991. *Nutrient Essentials and diet Therapy*. 6^a ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- Polito A, Cuzzolaro M, Raguzzini A, Censi L, Ferro-Luzzi A. 1998. Body composition changes in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 52, 655-652.
- Pomeroy C, Mitchell J, Eckert E, Raymond N, Crosby R, Dalmasso AP. 1997. Effect of body weight and caloric restriction on serum complement proteins, including Factor D/adipsin: studies in anorexia nervosa and obesity. *Clin Exp Immunol* 108, 507-515.
- Post GB, Kemper HCG. 1993. Nutrient intake and biological maturation during adolescence. *Eur J Clin Nutr* 47, 297-300.
- Powers HJ, Bates CJ, Prentice AM, Lamb WH, Jepson M, Bowman H. 1983. The relative effectiveness of iron and iron with riboflavin in correcting a microcytic anaemia in men and children in rural Gambia. *Hum Nutr Clin Nutr* 37, 413-425.
- Powers P. 1982. Heart failure during treatment of anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 139, 1167-1170.
- Powers PS, Tyson IB, Stevens BA, Heal AV. 1995. Total body potassium and serum potassium among eating disorder patients. *Int. J Eating Disord* 18, 269-276.
- Prasad AN, Prasad C. 1991. Iron deficiency; non-hematological manifestations. *Prog Food Nutr Science* 15, 255-283
- Prasad AS. 1991. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am J Clin Nutr* 53, 403-412.
- Prasad AS. 1995. Zinc: an overview. *Nutrition* 11, 93S-99S.
- Prasad AS, Rabbani P, Abassi A, Bowersox E, Fox M. 1978. Experimental zinc deficiency in humans. *Ann Intern Med* 89, 483-489.
- Probst M, Goris M, Vandereycken W, Van Coppenolle H. 1996. Body composition in female anorexia nervosa patients. *Br J Nutr* 76, 639-647.
- Pryor T, Wiederman MW y McGilley B. 1996. Clinical correlates of anorexia nervosa subtypes. *Int J Eat Disord* 19, 371-379.
- Pugliese MT. 1990. Endocrine function adaptations in undernutrition. *World Rev Nutr Diet*. 62, 186-211.

- Pullinger CR, Gibbons GF. 1983. The role of substrate supply in the regulation of cholesterol biosynthesis in rat hepatocytes. *Biochem J* 210, 625-632.
- Raich RM, Rosen JC, Deus J, Pérez O, Requena A, Gross J. 1992. Eating disorder symptoms among adolescents in the United States and Spain: a comparative study. *Int J Eat Disord* 11, 63-72.
- Rampling D. 1982. Acute pancreatitis in anorexia nervosa. *Med J Aust.* 2, 194-195.
- Rappaport R, Prevot C, Czernichow P. 1980. Somatomedin activity and growth hormone secretion: changes related to body weight anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand* 69, 37-41.
- Rastam M. 1992. Anorexia nervosa y 51 Swedish adolescents: premorbid problems and comorbidity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31, 819-829.
- Rastam M, Gillberg C, Garton M. 1989. Anorexia nervosa in a Swedish urban region: a population-based study. *Br J Psychiatry* 155, 642-646.
- Rathner G, Messner K. 1993. Detection of eating disorders in a small rural town: an epidemiological study. *Psychol Med* 23, 175-184.
- Ratsanuriya RH, Eisler I, Szmukler GI, Russell GFM. 1991. Anorexia nervosa: Outcome and prognosis factors after 20 years. *Br J Psychiatry* 158, 495-502.
- Reiff D, Reiff KL. 1992. *Eating Disorders: Nutrition therapy in the recovery process.* Gaithersburg, Md: Aspen Publishers.
- Richmond W. 1973. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. And its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem.* 19, 1350-1356.
- Richterich R, Colombo P. 1983. *Química Clínica: teoría, práctica e interpretación.* Salvat Ed. SA. Barcelona. pp. 452.
- Rieger W, Brady JP, Weisberg E. 1978. Haematological changes in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 135, 984-5.
- Rigaud D, Bedig G, Merrouche M, Vulpillat M, Bonfils S, Apfelbaum M. 1988. Delayed gastric emptying in anorexia nervosa is improved by completion of a renutrition program. *Dig Dis Sciences* 33, 919-925.
- Rigaud D, Sogni P, Hammel P, Melchior JC, Angel L, Rozen R, Labarre C, Mignon M, Apfelbaum M. 1989. Anorexia nervosa: absence of sensitivity to nutritional protein markers. Study of 23 patients and comparison to a paired group with colonic Crohn's disease. *Ann Med Interne* 140, 86-90.

- Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB, Neer RM. 1984. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *New Eng J Med* 311, 1601-1616.
- Rigotti NA, Neer RM, Skates SJ, Herzog DB, Nussbaum SR. 1991. The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa: the longitudinal study of cortical bone mass. *J A M A* 265, 1133-1138.
- Robby MS, Sato AS, Schwabe AD. 1974. The hypercarotenemia in anorexia nervosa: a comparison of vitamin A and carotene levels in various forms of menstrual dysfunction and cachexia. *Am J Clin Nutr* 42, 929-937.
- Rock CL, Yager J. 1987. Nutrition and eating disorders: A primer for clinicians. *Int J Eat Disord* 6, 267-280.
- Rock CL, Hunt IF, Swendseid ME, Yager J. 1987. Nutritional status and bone mineral density in patients with eating disorders. *Am J Clin Nutr* 46 (suppl.), 527.
- Rock CL, Swendseid ME. 1993. Plasma carotenoid levels in anorexia nervosa and in obese patients. *Methods in Enzymology* 214, 116-123.
- Rock CL, Curran-Celentano J. 1994. Nutritional disorder of anorexia nervosa: a review. *Int J Eat Disord* 15, 187-203.
- Rock CL, Vasantharajan S. 1995. Vitamin status of eating disorder patients: relationship to clinical indices and effect of treatment. *Int J Eat Disord*, 18, 257-262.
- Rock E, Gueux E, Mazur A, Motta C, Rayssiguier Y. 1995. Anemia in copper-deficient rats: role of alterations in erythrocyte membrane fluidity and oxidative damage. *Am J Physiol* 269, 1245-1249.
- Rosenvinge JH, Mouland SO. 1990. Outcome and prognosis of anorexia nervosa: A retrospective study of 41 subjects. *Br J Psychiatry* 156, 92-97.
- Rothbaum RJ, Maur PR, Farrell MK. 1982. Serum alkaline phosphatase and zinc undernutrition in infants with chronic diarrhea. *Am J Clin Nutr* 35, 595-598.
- Royal College of Physicians. 1983. Fogarty tables. *Journal of the College of Physicians of London* 17, 1.
- Royal College of Psychiatrists. 1992. *Eating Disorders. Council Report CR14.* London: Royal College of Psychiatrists.
- Russell DMcR., Prendergast PJ, Padraig LD, Garfinkel PE, Whitwell J, Jeejeebhoy KN. 1983. A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa: the effect of refeeding. *Am J Clin Nutr* 38, 229-237.

- Russell GFM. 1967. The nutritional disorder in anorexia nervosa. *J Psychosomatic Research* 11, 141-149.
- Russell GFM. 1992. The prognosis of eating disorders: A clinician's approach. En: *The course of eating disorders*. Eds: Herzog W, Deter H-C, Vandereycken W. Springer. Heidelberg. pp. 198-213
- Russell GMF, Mezey AG. 1962. An analysis of weight gain in patients with anorexia nervosa treated with high calorie diets. *Clin Sci* 23, 449-461.
- Russell J, Beaumont PJV. 1987. The endocrinology of anorexia nervosa. En: *The handbook of eating disorders, part I: anorexia and bulimia nervosa*. Eds: Beaumont PJV, Burrows GD, Casper RC. Elsevier. Amsterdam. pp. 201-234
- Russell J, Allen B, Mira M, Vizzard J, Stewart P, Beaumont P. 1994a. Total body nitrogen as a predictor of clinical status in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 15, 275-8.
- Russell J, Mira M, Allen BJ, Stewart PM, Vizzard J, Arthur, B, Beaumont PJV. 1994b. Protein repletion and treatment in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr*. 59, 98-102.
- Rutherford J, McGuffin P, Katz RJ, Murray RMM. 1993. Genetic influences on eating attitudes in a normal female twin population. *Psychol Med* 23, 425-436.
- Sacher RA, McPherson RA, Campos JM. 1991a. Métodos hematológicos. En: *Widmann. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio*. Eds: Sacher RA, McPherson RA. Editorial JIMS, Barcelona. pp 46.
- Sacher RA, McPherson RA, Campos JM. 1991b. Enzimas útiles en el diagnóstico de bioquímica clínica. En: *Widmann. Interpretación Clínica de las Pruebas de Laboratorio*. Sacher RA, McPherson RA (eds).. Editorial JIMS, Barcelona. pp 427-446
- Safai-Kutti S, Kutti J. 1984. Zinc and anorexia nervosa. *Annals of Internal Medicine* 100, 317-318.
- Safai-Kutti S, Kutti J. 1986. Zinc supplementation in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 44, 581-582.
- Sagesse G, Bertelloni GI, Ghirri P, Cosenza Gm, Buggiani B. 1989. Calcitropic hormones in osteoporosis induced by anorexia nervosa. *Minerva Pediatr* 41, 61-65.
- Salas J, Galán P, Arija J, Marti-Henneberg C, Herberg S. 1990. Iron status and food intakes in a representative sample of children and adolescents living in a mediterranean city of Spain. *Nutr Res* 10, 370-390.
- Salisbury JJ, Mitchell JE. 1991. Bone mineral density and anorexia nervosa in women. *Am J Psychiatry* 148, 768-774.

- Salisbury JJ, Levine AS, Crow SJ, Mitchell JE. 1995. Refeeding, metabolic rate, and weight gain in anorexia nervosa: A review. *Int J Eat Disord* 17, 337-345.
- Salmon DMW, Flatt JP, 1985. Effect of dietary fat content on the incidence of obesity among ad libitum fed mice. *Int J Obes* 9, 443-449.
- Sánchez E, Hernández M, Sobradillo B. 1991. Examen clínico y antropométrico en la valoración del estado nutricional infantil. *Actualida Nutricional* 6, 8-16.
- Sánchez-Muniz FJ, Marcos A, Varela P. 1991. Serum lipids and apolipoprotein B values, blood pressure and pulse rate in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 45, 33-36.
- Santacruz I. 1989. Parámetros hematológicos como indicadores de estado nutritivo en anorexia nerviosa y bulimia nerviosa. Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- Scacchi M, Invitti C, Pincelli AI, Pandolfi C, Dubini A. 1995. Lack of growth hormone response to acute administration of dexamethasone in anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* 132, 152-158.
- Scalfi L, Laviano A, Reed LA, Borrelli R, Contaldo F. 1990. Albumin and labili-protein serum concentrations during very-low-calorie diets with different compositions. *Am J Clin Nutr* 51, 338-342.
- Scalfi L, Coltorti A, Borrelli R, Contaldo F. 1992. Postprandial thermogenesis in leanness and anorexia nervosa. *Ann Nutr Metab* 36, 48-54.
- Scaro JL, Buys MC, Guerra L. 1993. Aptitud del complejo Fe/transferrina para transferir Fe a los reticulocitos en la anemia nutricional. *Rev Esp Fisiol*. 49, 125-130.
- Schaafsma G. 1992. The scientific basis of Recommended Dietary Allowances for calcium. *J Int Med* 231, 187-194.
- Schebendach J, Nussbaum MP. 1992. Nutrition management in adolescents with eating disorders. *Adolesc Med* 3, 541-558.
- Schebendach J, Golden NH, Jacobson MS, Arden M, Pettei M, Hardoff D, Bauman N, Reichert P, Copperman N, Hertz S. 1995. Indirect calorimetry in the nutritional management of eating disorders. *Int J Eat Disord* 17 (1), 59-66.
- Schocken DD, Holloway JD, Powers PS. 1989. Weight loss and the heart: effects of anorexia nervosa and starvation. *Arch Intern Med* 149, 877-881.
- Schoemaker C. 1997. Does early intervention improve the prognosis in anorexia nervosa? A systematic review of the treatment-outcome literature. *Int J Eat Disord* 21, 1-15

Bibliografía

- Schork EJ, Eckert ED, Halmi KA. 1994. The relationship between psychopathology, eating disorder diagnosis, and clinical outcome at 10-year follow-up in anorexia nervosa. *Comprehensive Psychiatry* 35, 113-123.
- Schultz TD, Lecklem JE. 1981. Urinary 4-pyridoxic acid, urinary vitamin B-6 and plasma pyridoxal phosphate as measures of vitamin B-6 status and dietary intake of adults. En: *Methods in Vitamin B-6 Nutrition: Analysis and Status Assessment*. Eds.: JE Lecklem y RD Reynolds. Plenum Press, New York. pp: 297-320.
- Schutte JE, Longhurst JC, Gaffney FA, Bastian BC, Blomsquit CG. 1981. Total plasma creatinine: an accurate measure of total striated muscle mass. *J Appl Physiol* 51, 762-766.
- Schwartz DM, Thompson MG. 1981. Do anorexics get well? Current research and future needs. *Am J Psychiatry* 138, 319-323.
- Schweiger U, Warnhoff M, Paul J, Pirke KM. 1986. Effects of carbohydrate and protein meals on plasma large neutral group acids, glucose, and insulin plasma levels of anorectic patients. *Metabolism* 35, 938-43.
- Scrimshaw NS. 1986. Consequences of hunger for individuals and societies. *Fed Proc* 45, 2421-2426.
- Segal HL, Dunaway GA, Winkler JR. 1976. Regulation of protein turnover and the role of lysosomes. En: 4th International Symposium (1975) in Metabolism Interconverts Enzymes. Ed: Shaltiel S. Springer, Berlin. pp. 185-190.
- Segawa K, Nakazawa S, Yamao K y col., 1989. Age and sex-dependent changes in serum amylase in an apparently healthy population. *Am J Gastroenterol* 84, 514-6.
- Serra Ll, Ribas L. 1994. Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en España. Dieta mediterránea En: *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. Serra Ll, Aranceta J, Mataix J., eds. Masson S.A., Barcelona. pp: 303-310.
- Shah M, Miller DS, Geissler CA. 1988. Lower metabolic rates in postobese versus lean women: Thermogenesis, metabolic rate and genetics. *Eur J Clin Nutr* 42, 741-52.
- Sharma DC, Mathur R. 1995. Correction of anemia and iron deficiency in vegetarians by administration of ascorbic acid. *Indian J Physiol Pharmacol* 39, 403-406.
- Sheppard L, Kristal AR y Kushi LH. 1991. Weight loss in women participating in a randomized trial of low-fat diets. *Am J Clin Nutr* 54, 821-8.
- Shetty PS, Watrasiewicz KE, Jung RT, James WPT. 1979. Rapid turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. *Lancet* 2, 230-232.

- Shouton S, Bailey AL, Wright AJA, Belstein J, Finglas PM. 1993. Micronutrient undernutrition in British schoolchildren. *Proc Nutr Soc* 52, 155-163.
- Sigal LH, Snyder BK. 1989. Low serum complement levels in anorexia nervosa. *Am J Dis Chil* 143, 1391-1392.
- Silber TJ, Mass MD. 1994. Anorexia nervosa: mortalidad y morbilidad., *Actualidad Nutricional (Milupa)* 17, 56-61.
- Silverman JA. 1983. Medical consequences of starvation; the malnutrition of anorexia nervosa: Caveat medicus. En: *Anorexia nervosa: Recent Developments in Research*. Ed: Liss, AR. New York. pp. 293-99
- Simon Y, Bellisle F, Monneuse M, Samuel-La Jeunesse B, Drewnowski A. 1993. Taste responsiveness in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 162, 244-246.
- Skrabanek P. 1983. Notes towards the history of anorexia nervosa. *Revue internationale de la Histoire des Sciences de la Médecine, la Pharmacologie et la Technique* 70, 109-28.
- Smith C, Feldman SS, Nasserbakht A, Steiner H. 1993. Psychological characteristics and DSM-III-R diagnoses at 6-year follow-up of adolescent anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32, 1237-45.
- Smith DK, Ovesen L, Chu R, Sackel S, Howard L. 1983. Hypothermia in a patient with anorexia nervosa. *Metabolism* 32, 1151-1154.
- Smith G, Robinson PH, Fleck A. 1996. Serum albumin distribution in early treated anorexia nervosa. *Nutrition* 12, 677-84.
- Sociedad Alemana de Química Clínica (Rommel K, Wepler R). 1977. Clinical chemistry and preventive medicine. *J Clin Chem Clin Biochem* 15, 255.
- Sociedad Alemana de Química Clínica. 1972. Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardisation of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids. Experimental basis for the optimized standard conditions *Z Klin Chemie Klin Biochemie* 10, 281-291.
- Sokol RJ. 1984. Vitamin E deficiency in adults. *Ann Intern Med* 100, 769.
- Soliman AT, Madina EH, Morsi MR. 1996. Radiological, biochemical, and hormonal changes in malnourished children with rachitic manifestations. *J Trop Pediatr* 42, 34-7
- Solomon SM, Kirby DF. 1990. The refeeding syndrome: a review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 14, 90-97.
- Southgate DAT. 1974. *Guidelines for the Preparation of Tables of Food Composition*. Ed. S. Kargel. Basel.

Bibliografia

- Spady DK, Dietschy JM. 1988. Interaction of dietary cholesterol and triglycerides in the regulation of hepatic low density lipoprotein transport in the hamster. *J Clin Invest* 81, 300-309.
- Spark A. 1992. Children's diet and the health requirements: preeschool age through adolescence. *Compr Ther* 18, 9-20.
- Spiller GA, Kay RM (eds). 1980. *Medical aspects of dietary fibre*. Plenum, New York.
- Standstead HH, Safwat SA, Shukry A, Ananda FS, MamDouth KG, Anisa EH, Nawel M, Williams JD, 1965. Kwashiorkor in Egypt. I. Clinical and biochemical studies with special reference to plasma zinc and serum lactic dehydrogenase (LDH). *Am J Clin Nutr* 17, 15-26.
- Steiger H, Liquornik K, Chapman J, Hussain N. 1991. Personality and family disturbances in eating-disorder patients: Comparison of "restrictors" and "bingers" to normal controls. *Int J Eat Disord* 10, 501-512.
- Steinbaugh M. 1984. Nutritional needs of female athletes. *Clinics in Sports Medicine* 3, 649-670.
- Steinhausen HC, Rauss-Mason C, Scidel R. 1991. Follow-up studies of anorexia nervosa: A review of four decades of outcome research. *Psychol Med* 21, 447-54.
- Steinhausen HC, Seidel R. 1993a. Outcome in adolescent eating disorders. *Int J Eat Disord* 14, 487-96.
- Steinhausen H-C, Seidel R. 1993b. Short-term and intermediate-term outcome in adolescent eating disorders. *Acta Psychiatr Scand* 88, 169-73.
- Steinhausen HC, Boyadjieva S. 1996. The outcome of adolescent anorexia nervosa: A review of four decades of outcome research. *Psychol Med* 21, 447-51.
- Stephen JML, Waterlow JC. 1968. Effects of malnutrition on activity of two enzymes concerned with aminoacid metabolism in human liver. *Lancet* 1, 118-9.
- Stone NJ. 1994. Secondary causes of hyperlipidemia. *Med Clin North Am* 78, 117-141.
- Stookey LL. 1970. *Anal Chem* 42, 779.
- Stordy BJ, Marks V, Kalucy RS, Crisp AH. 1977. Weight gain, thermic effect of glucose and resting metabolic rate during recovery from anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 30, 138-146.
- Story JA, Kritchevsky D, Eastwood MA. 1979. Dietary fiber-bile acid interactions. En: Inglett GE, Falkehag SI (eds). *Dietary fibers: chemistry and nutrition*. Academic Press, New York and London, pp 49-65.

- Strober M, Yager J. 1985. A developmental perspective on the treatment of anorexia nervosa in adolescents. En: Handbook of psychotherapy for anorexia nervosa and bulimia. Eds: Garner DM, Garfinkel PE. Guilford. New York. pp. 363-90
- Strober M, Lampert C, Morrell W, Burroughs J, Jacobs C. 1990. A controlled family study of anorexia nervosa: evidence of familial aggregation and lack of shared transmission with affective disorders. *Int J Eat Disord* 9, 239-53.
- Strober M, Freeman R, Morrell W. 1997. The long term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years on prospective study. *Int J Eat Disord* 22, 339-360.
- Sullivan, PF. 1995. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 152, 1073-74.
- Sunday SR, Halmi KA. 1990. Taste perceptions and hedonics in eating disorders. *Physiol Behav*, 48, 587-594.
- Sunday SR, Einhorn A, Halmi KA. 1992. Relationship of perceived macronutrient and caloric content of affective cognitions about food in eating-disordered, restrained, and unrestrained subjects. *Am J Clin Nutr* 55, 362-371.
- Sundgot-Borgen J. 1993. Nutrient intake of female elite athletes suffering from eating disorders. *Int J Sport Nutr* 3, 431-42
- Surgeon General's Report on Nutrition and Health. 1988. USDHHS Publ. N° 88-50210, Washington, DC, Public Health Service, 1988.
- Talbot NB, Hoeffel G, Schwachman H, Tuohy EL. 1941. Serum phosphatase as an aid in the diagnosis of creatinism and juvenil hypothyroidism. *M J Dis Chil* 62, 273-278.
- Talke H, Schubert GE. 1965. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum in optischen Test nach Warburg. *Klin Wochenschr* 43, 174-175.
- Tanner JM y Whitehouse RH. 1962. Standards for subcutaneous fat in British children. *Br Med J* 1, 446-450.
- Taylor PG, Martinez-Torres C, Méndez-Castellano H, Bosch V, Leets I, Tropper E, Layrisse M. 1993. The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuelan children. *Am J Clin Nutr* 58, 215-8.
- Terry RB, Wood PD, Haskell WL, Stefanick ML, Krauss RM. 1989. Regional adiposity patters in relation to lipids, lipoprotein cholesterol and lipoprotein subfraction mass in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1, 191-199.
- Tershakovec AM, Weller SC. 1991. Iron status of inner-city elementary school children: lack of correlation between anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 54, 1071-1076.

Bibliografía

- Theander S. 1983. Research on outcome and prognosis of anorexia nervosa and some results from a Swedish long-term study. *Int J Eat Disord* 2, 167-74.
- Theander S. 1985. Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia. *J Psychiatr Res* 19, 493-508.
- Theander S. 1996. Anorexia nervosa with an early onset: Selection, gender, outcome, and results of a long-term follow-up study. *J Youth Adolesc* 25, 419-30.
- Thibault L, Roberge AG. 1987. The nutritional status of subjects with anorexia nervosa. *Internat J Vit Nutr Res* 57, 447-452.
- Thompson GR. 1984. Apoproteins: determinants of lipoprotein metabolism and index of coronary risk. *Br Heart J* 51, 585-588.
- Thompson P, Roseborough R, Russek E, Jacobson M, Moser PB. 1986. Zinc status and sexual development in adolescent girls. *J Am Diet Assoc* 86, 892-897.
- Tojo R, Regueiro BJ. 1986. Nutritional Status Assessment Methodology for Individual and Population Groups. Fidanza F (ed.). Perugia University. Perugia.
- Tojo R, Keis MR, Queiro MT, Paz M, Rodriguez-Segade S, Garcia R, Pavón M, Monasterio L, Cadarso C. 1995. Patrones de referencia del perfil lipídico de los niños y adolescentes de la comunidad autónoma de Galicia. Premios de Nutrición Infantil 1994. Nestlé España S.A. Barcelona. pp. 117-154.
- Tolstoy L. 1989. The role of pharmacotherapy in anorexia nervosa and bulimia. *J Am Diet Assoc* 89, 1640-1646.
- Tolstrup K. 1975. The treatment of anorexia nervosa in childhood and adolescence. *J Chil Psychol Psychiatry* 16, 75-78.
- Tolstrup K, Brinch M, Isager T, Nielsen S, Nystrup J, Severin B, Olesen NS. 1985. Long-term outcome of 151 cases of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 71, 380-87.
- Tomkins AM. 1986. Symposium on nutrition and resistance to infection protein-energy malnutrition and risk of infection. *Proc Nutr Soc* 45, 289-304.
- Toro J. 1996. "De la Anorexia Santa a la Anorexia Nerviosa". En: *El Cuerpo como Delito. Anorexia, Bulimia, Cultura y Sociedad*. Ariel Ciencia. Barcelona. Pp. 16-46.
- Toro J, Vilardell E. 1987. Anorexia nervosa. Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Salud. Ed. Martínez Roca S.A. Barcelona.
- Touyz SW, Lennerts W, Arthur B y Beaumont PJV. 1993. Anaerobic exercise as an adjunct to refeeding patients with anorexia nervosa: does it compromise weight gain?. *Europ Eat Disord Rev* 1, 177-182.

- Treasure J, Todd G, Szmukler G. 1995. The inpatient treatment of anorexia nervosa. En: Handbook of Eating Disorders: Theory, Treatment and Research. Eds: Szmukler G, Dare C, Treasure J. John Wiley & Sons. London and New York. pp.275-291.
- Trocki O., Theodoros MT., Shepherd RW. 1998. Lack of sensitivity of weight targets compared with body cell mass for determining recovery from malnutrition in adolescents with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 23, 169-176.
- Turner M, Shapiro CM. 1992. The biochemistry of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 12, 179-193.
- Underwood LE, Clemmonds DR, Maes M, D'Ercole AJ, Ketelslegers J-M. 1986. Regulation of somatomedine-C/insulin like growth factor I by nutrients. *Horm Res* 24, 166-176.
- Unger RH, Eisentraut M, Madison L. 1963. The effects of total starvation on the levels of circulating glucagon and insulin in man. *J Clin Invest* 42, 1031-39.
- Vaisman, N., Rossi, M. F., Goldberg, E., Dibden, L. J., Wykes L. J. & Pencharz, P. B. 1988a. Energy expenditure and body composition in patients with anorexia nervosa. *J Pediatrics* 113, 919-924.
- Vaisman N, Corey M, Rossi MF, Goldberg E, Pencharz P. 1988b. Changes in body composition during refeeding of patients with anorexia nervosa. *J Pediatrics* 113, 925-929.
- Vaisman N, Rossi MF, Corey M, Clarke R, Goldberg E, Pencharz PB. 1991. Effect of refeeding on the energy metabolism of adolescent girls who have anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 45, 527-537.
- Vaisman N, Clarke R, Rossi M, Goldberg E, Zello GA, Pencharz PB. 1992a. Protein turnover and resting energy expenditure in patients with undernutrition and chronic lung disease. *Am J Clin Nutr* 55, 63-69.
- Vaisman N, Wolfhart D y Sklan D. 1992b. Vitamin A metabolism in plasma of normal and anorectic women. *Eur J Clin Nutr* 46, 873-878.
- Van Binsbergen CJM, Hulshof KFAM, Wedel M, Odink J, Coelingh Bennink HJT. 1988a. Food preferences and aversions and dietary pattern in anorexia nervosa patients. *Eur J Clin Nutr* 42, 671-678.
- Van Binsbergen CJM, Okink J, Van Den Berg H, Koppeschaar H y Coelingh Bennink HJT. 1988b. Nutritional status in anorexia nervosa: clinical chemistry, vitamins, iron and zinc. *Europ J Clin Nutr*, 42, 929-937.
- Van de Berg BC, Malghem J, Devuyst O, Maldague BE, Lambert MJ. 1994. Anorexia nervosa: Correlation between MR appearance of bone marrow and severity of disease. *Radiology* 193, 859-864.

- Van der Beek EJ. 1991. Vitamin supplementation and physical exercise performance. *J Sports Sci* 9, 77-89.
- Van Deth R, Vandereycken W. 1992. What happened to the "fasting girls"? An historical follow-up in retrospect. En: *The course of eating disorders*. Eds: Herzog W, Deter HC, Vandereycken W. Heidelberg, Springer. pp. 348-66
- Vandereycken W, Pierloot R. 1983. The significance of subclassification in anorexia nervosa: a comparative study of clinical features in 141 patients. *Psychol Med* 13, 543-549.
- Vandereycken W, Kog E, Vanderlinden J. 1989. *The family approach to eating disorders*. PMA Publishing Corp. New York.
- Varela P, Marcos A, Muñoz-Velez A, Morandé G. 1991. Liver changes in the evolution of anorexia nervosa. *Med Sci Res* 19, 471-472.
- Varela P, Marcos A, Navarro P. 1992. Zinc status in anorexia nervosa. *Ann Nutr Metab* 36, 197-202.
- Varela P, Marcos A. 1994. Mecanismos de adaptación a la malnutrición. El caso de la anorexia y bulimia nerviosas. *Actualidad Nutricional (Milupa)* 17, 47-51.
- Varela P, Marcos I, Santacruz I, Morandé G. 1995. Parámetros inmunológicos de elección en la valoración nutricional de la anorexia nerviosa. En: *Anorexia nerviosa y Nutrición*. Fundación Española de la Nutrición. Madrid.
- Varela P, Slobodianik N, Pallaro A, Marcos A, Barbeito S, Taberner P, Marino P, Franchello A, Ramos O. 1997. Some nutritional parameters in adolescent females suffering from obesity or anorexia nervosa: a comparative study. En: *Nutrition and Fitness: Metabolic and Behavioral Aspects in Health and Disease*. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger. vol. 82. pp. 168-174.
- Vazquez-Martinez C. 1987. Soporte nutricional en la anorexia nerviosa. *Nutrición Clínica* 7, 104-109.
- Viteri F, Torun B. 1987. Malnutrición proteica calórica. En: *La Nutrición en la Salud y la Enfermedad*. De: Goodhart S, Shils E. Salvat, Barcelona. pp. 645-666.
- Vitousek K, Manke F. 1994. Personality variables and disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Abnormal Psychol* 103, 137-47.
- Vives JL. 1988. Macrocitosis y anemia macrocítica. En: *Hematología Clínica*. Ed. Sans-Sabrafen, J. Doyma. Barcelona. pp 194-212.
- Waldholz BD, Andersen AE. 1990. Gastrointestinal symptoms in anorexia nervosa. *Gastroenterology* 98, 1415-1419.

- Walker J, Roberts SI, Halmi KA, Goldberg SC. 1979. Caloric requirements for weight gain in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 32, 1396-1400.
- Waller EG, Wade AJ, Treasure J, Ward A, Leonard T, Powell-Tuck J. 1996. Physical measures of recovery from anorexia nervosa during hospitalised re-feeding. *Eur J Clin Nutr* 50, 165-170.
- Walsh BT, Croft CB, Katz JL. 1981. Anorexia nervosa and salivary gland enlargement. *International Journal of Psychiatry and Medicine* 11, 255-261.
- Walsh BT, Goetz R, Roose SP, Fingerroth S, Glassman AH. 1985. EEG-monitored sleep in anorexia nervosa and bulimia. *Bio Psychiatry* 20, 947-956.
- Walsh BT, Roose SP, Katz JL, Dyrenfurth I, Wrightn L, Van de Wiele R, Glassman AH. 1987. Hypothalamic-pituitary-adrenal-cortical activity in anorexia nervosa and bulimia. *Psychoneuroendocrinology* 12, 131-40.
- Ward BJ, Semba RD. 1994. Vitamin A and HIV infection. En: *Nutrition and AIDS*. Ed. Watson, R.R. CRC Press. Boca Raton. Florida. pp. 141-166.
- Ward WF, Mortimore GB. 1978. Lysosomal proteolysis in homogenates from rat livers perfused with and without insulin amino acid additions. *Fed Proc. Fed Am Soc Exp Biol* 37, 1331.
- Waterlow JC. 1968. Observations on the mechanism of adaptation to low protein intakes. *Lancet* 2: 1901-1907.
- Waterlow JC. 1972. Classification and definition of protein-caloric malnutrition. *Br Med J* 3, 566-572.
- Waterlow JC. 1986. Metabolic adaptation to low intakes of energy and protein. *Ann Rev Nutr* 6, 495-526.
- Webster J, Garrow JS. 1985. Creatinine excretion over 24 hours as measure of body composition or completeness of urine collection. *Human Nutrition: Clin Nutr* 39C, 101-106.
- Weinsier RL, Krumdieck CL. 1980. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: The refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 34, 393-99.
- Wells LA, Logan KM. 1987. Pharmacologic treatment of eating disorders: a review of selected literature and recommendations. *Psychosom* 28, 470-79.
- Weltzin TE, Fernstrom MH, Hansen D, McConaha C, Kaye WH. 1991. Abnormal caloric requirements for weight maintenance in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 148, 1675-82.

Bibliografía

- Whitehead RG. 1977. Some quantitative considerations of importance to the improvement of the nutritional status of rural children. *Proc R Soc Lon* 199, 49-60.
- Whitehead RG, Coward WA, Lunn PG. 1973. Serum albumin concentrations and the onset of kwashiorkor. *Lancet* i: 63-66
- WHO WORKING GROUP. 1986. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull Wld Hlt Org* 64, 929-41.
- Willard SG, Anding RH, Winstead DK. 1983. Nutritional counseling as an adjunct to psychotherapy in bulimia treatment. *Psychosom* 24, 545-551.
- Willi J, Giacometti G, Limacher B. 1990. Update on the epidemiology of anorexia nervosa in a defined region of Switzerland. *Am J Psychiatry* 147, 1514-1517.
- Williams D, Anderson T, Currier D. 1984. Underwater weighing using the Hubbard tank versus the standard tank. *Physical Therapy* 64, 658-663.
- Wilson JD. 1991. Vitamin deficiency and excess. En: *Principles of Internal Medicine*. Harrison WFD, Braunwald W, ed. McGraw Hill, New York. pp. 434.
- Windauer U, Lennerts W, Talbot P, Touyz SW, Beaumont PJV. 1993. How well are "cured" anorexia nervosa patients? An investigation of the 16 weight-recovered anorexic patients. *Br J Psychiatry* 163, 195-200.
- Woodside DB. 1995. A review of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Current problems on pediatrics* 25, 67-89.
- Wooton S. 1988. *Nutrición y Deporte*. Ed. Acribia. Zaragoza (España).
- Wright AJ, Southon S, Bailey AL, Finglas PM, Maisey S, Fulcher RA. 1995. Nutrient intake and biochemical status of non-institutionalized elderly subjects in Norwich: comparison with younger adults and adolescents from the same general community. *Br J Nutr* 74, 453-475.
- Wyatt RJ, Farrell M, Berry PL, Forristal J, Maloney MJ, West C. 1982. Reduced alternative complement pathway control protein levels in anorexia nervosa: response to parenteral alimentation. *Am J Clin Nutr* 35, 973-980.
- Yager J, Andersen A, Devlin M, Mitchell J, Powers P, Yates A. 1993. American Psychiatric Association practice guidelines for eating disorders. *Am J Psychiatry* 150, 207-228.
- Yap SH, Hafkenschied JC, Van Tongeren JH. 1975. Important role of tryptophan on albumin synthesis in patients suffering from anorexia nervosa and hypoalbuminemia. *Am J Clin Nutr* 28, 1356-1363.

- Yates A. 1990. Current perspectives on the eating disorders: II. Treatment, outcome, and research directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29, 1-9.
- Young VR, Skeffee WP, Pencharz PB, Winterer JC, Schrimshaw NS. 1975. Total human body protein synthesis in relation to protein requirements at various ages. *Nature* 253, 192-193.
- Young VR, Bier DM. 1987. Amino acid requirements in the adult human: how well do we know them?. *J Nutr* 117, 1484-1487.
- Zuñiga-Guajardo S, Garfinkel PE, Zimman B. 1986. Changes in insulin sensitivity and clearance in anorexia nervosa. *Metabolism* 35, 1096-1100.



BIBLIOTECA