



---

**Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR,  
HISTOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA**

TESIS DOCTORAL:

**VALORACIÓN FUNCIONAL FRENTE A  
VALORACIÓN CLÁSICA DEL ESTADO  
NUTRICIONAL EN UNA COHORTE DE  
PACIENTES MALNUTRIDAS CON  
ANOREXIA NERVIOSA**

Presentada por MARÍA SOTO CÉLIX para optar  
al grado de  
Doctor con Mención Internacional por la  
Universidad de Valladolid

Dirigida por:  
Dr. Alberto Miján de la Torre



---

## Universidad de Valladolid

Don **Alberto Miján de la Torre**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Área de Nutrición y Bromatología de la Universidad de Valladolid

### CERTIFICA QUE:

Doña **María Soto Célix**, alumna del programa de doctorado en Investigación en Ciencias de la Salud, ha elaborado bajo mi dirección el proyecto de investigación titulado "**Valoración Funcional frente a Valoración Clásica en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**" con el fin de optar al grado de Doctor.

El trabajo reúne, a mi juicio, los requisitos de originalidad y rigor metodológico, calidad e interés científico necesarios para que pueda ser leído y defendido públicamente ante el correspondiente Tribunal. Certifico que ha realizado una estancia de 3 meses en el Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo en la Pontificia Universidad Católica de Chile (Santiago de Chile), siendo candidata a la Mención de "**Doctor Internacional**".

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Burgos, a 20 de Septiembre de 2014.

Fdo.: .....

A. Miján de la Torre

A mi Familia

## AGRADECIMIENTOS

---

Culminar esta tesis doctoral refleja una meta que ha sido posible lograr gracias a muchas personas, a las que quiero mostrar mi más sincera gratitud. Quiero, además, dar las gracias y recordar a todas aquellas que desde el primer momento confiaron en mí, ayudándome en mis primeros pasos y permitiéndome llegar a este momento.

Con una mención especial, quiero dar las gracias al Dr. Alberto Miján, por su confianza puesta en mí, su paciencia, sus consejos, su exigencia, el tiempo dedicado, por todas y cada una de las oportunidades brindadas y, sobretodo, por conseguir que me guste aún más mi profesión. Por supuesto, al equipo de Nutrición al completo, por todo el apoyo, ayuda, disposición constante y ánimos continuos para que continuara adelante.

Me gustaría agradecer al resto de investigadores de este proyecto -la Dra. Nuria Español y la Dra. Silvia Martínez-, la dedicación y el apoyo proporcionado, al Dr. José Cordero su disposición e inestimable ayuda, así como a todo el equipo de psiquiatría el haberme permitido y facilitado trabajar junto a ellos. Por supuesto, dar las gracias a todas las participantes -pacientes y controles- sin quienes no hubiera podido llevarse a cabo este estudio. Cabe agradecer a la Fundación Burgos por la Investigación de la Salud el apoyo de este proyecto, así como a Nestlé su financiación desinteresada.

I want to thank Dr. Piccoli for his unselfish support regarding the software for the Bioelectrical Impedance Vector Analysis with the RXc Graph method.

Quiero agradecer de una manera particular al equipo de Nutrición y Diabetes de la Pontificia Católica Universidad de Chile, haberme brindado la oportunidad de trabajar y crecer a nivel profesional y personal junto a ellos.

De manera general, quiero dar las gracias a mis amig@s por formar parte de mi vida -a los que lleváis desde el comienzo de los tiempos y a los que os habéis incorporado durante el camino-, por animarme a tirar siempre hacia delante, por ser una fuente de motivación inagotable, por las risas y por conseguir que cualquier lugar del mundo parezca cercano. Especialmente quiero dar las gracias al causante de gran parte de mi sonrisa, por estar a mi lado incondicionalmente, por su comprensión y por animarme en mis objetivos e ilusiones.

En último lugar quiero agradecer y dedicar esta tesis a mi familia, a mis chicas y principalmente a mis padres y hermano, por ser el pilar fundamental en todos los momentos de mi vida, por su amor, motivación y apoyo ilimitado en todas mis decisiones.

---



---

# ÍNDICE GENERAL

---

## **Índice General**

|                         |    |
|-------------------------|----|
| Índice General.....     | 3  |
| Índice de Figuras ..... | 9  |
| Índice de Tablas .....  | 11 |
| ABREVIATURAS .....      | 14 |
| RESUMEN.....            | 19 |

### **1. INTRODUCCIÓN**

|   |           |
|---|-----------|
| Introducción .....  | 23        |
| Características principales .....                                     | 23        |
| <b>ANOREXIA NERVIOSA .....</b>  | <b>24</b> |
| 1. Antecedentes históricos de la Anorexia Nerviosa .....              | 24        |
| 2. Concepto y diagnóstico.....  | 27        |
| 3. Prevalencia .....  | 36        |
| 4. Etiopatogenia .....  | 39        |
| • Factores predisponentes.....  | 40        |
| • Factores precipitantes.....   | 42        |
| • Factores de mantenimiento.....                                      | 42        |
| 5. Pronóstico.....  | 43        |
| <b>DESNUTRICIÓN .....</b>   | <b>45</b> |
| Clasificación Internacional de Enfermedades.....                      | 46        |
| • Kwashiorkor. Código 260.0.....                                      | 46        |
| • Marasmo o desnutrición calórica. Código 261.0 .....                 | 47        |
| • Desnutrición mixta. Código 261.0 .....                              | 47        |
| <b>METABOLISMO DEL AYUNO .....</b>                                    | <b>51</b> |
| 1. Características.....   | 51        |
| 2. Estudio de Minnesota .....   | 55        |
| 3. Características en pacientes con AN.....                           | 56        |
| <b>CONSECUENCIAS FÍSICAS EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA .....</b> | <b>58</b> |
| 1. Alteraciones estructurales.....                                    | 58        |
| • Alteraciones cardiovasculares.....                                  | 58        |

|   |           |
|---|-----------|
| • Alteraciones metabólicas.....                                       | 59        |
| • Alteraciones gastrointestinales.....                                | 61        |
| • Alteraciones óseas.....   | 61        |
| 2. Alteraciones funcionales.....                                      | 61        |
| <b>VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN ANOREXIA NERVIOSA.....</b>    | <b>64</b> |
| 1. Exploración física.....  | 64        |
| 2. Valoración de la Composición Corporal.....                         | 64        |
| • Peso y Talla.....   | 64        |
| • Pliegues cutáneos.....  | 66        |
| • Antropometría clásica: fórmulas.....                                | 67        |
| • Proteínas viscerales.....   | 68        |
| • Impedancia Bioeléctrica.....  | 68        |
| • Análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica.....               | 73        |
| • Pliegue Adductor Pollicis.....                                      | 77        |
| 3. Valoración Funcional del Estado Nutricional.....                   | 79        |
| • Dinamometría.....   | 80        |
| • Flujo espiratorio máximo o Peak-Flow.....                           | 82        |
| • Espirómetro incentivador.....                                       | 82        |
| 4. Cuestionarios.....   | 82        |
| <b>GASTO ENERGÉTICO EN AN.....</b>                                    | <b>83</b> |
| Soporte Nutricional En Los Trastornos De La Conducta Alimentaria..... | 86        |

## **2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS**

|                     |    |
|---------------------|----|
| JUSTIFICACIÓN.....  | 90 |
| HIPÓTESIS.....      | 91 |
| OBJETIVOS.....      | 91 |
| 1. Principal.....   | 91 |
| 2. Secundarios..... | 91 |

## **3. PACIENTES Y MÉTODOS**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 1. Diseño del estudio..... | 93 |
|----------------------------|----|



|   |            |
|---|------------|
| 2. Participantes .....  | 93         |
| • Casos.....  | 93         |
| • Controles .....   | 94         |
| 3. Pruebas y mediciones realizadas .....                        | 94         |
| 4. Trabajo de campo y recogida de datos .....                   | 95         |
| • Casos.....  | 95         |
| • Controles .....   | 96         |
| <b>VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL .....</b>                  | <b>97</b>  |
| 1. Antropometría tradicional .....                              | 97         |
| • Talla (cm) .....  | 97         |
| • Peso (Kg).....  | 97         |
| • Índice de Masa Corporal (IMC, Kg/m <sup>2</sup> ) .....       | 97         |
| • Medición de los perímetros corporales (cm) .....              | 98         |
| • Grosor de los pliegues cutáneos (mm) .....                    | 99         |
| • Ecuaciones predictivas .....                                  | 100        |
| 2. Proteínas viscerales.....                                    | 100        |
| 3. Índices corporales estandarizados.....                       | 101        |
| 4. Pliegue del Músculo Adductor Pollicis .....                  | 101        |
| 5. Ecografía muscular de la mano .....                          | 102        |
| 6. Impedancia Bioeléctrica (BIA) .....                          | 103        |
| 7. Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA)..... | 104        |
| <b>VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL .....</b>        | <b>104</b> |
| 1. Dinamometría (Kg).....                                       | 104        |
| 2. Función del músculo pulmonar.....                            | 105        |
| • Espirometría incentivada (ml) .....                           | 105        |
| • Flujo Espiratorio Máximo (Peak-Flow) (L) .....                | 105        |
| <b>GASTO ENERGÉTICO BASAL.....</b>                              | <b>106</b> |
| 1. Calorimetría Indirecta (Kcal/día).....                       | 106        |
| Soporte Nutricional .....                                       | 106        |
| Aspectos Éticos.....  | 107        |
| <b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y MANEJO DE LOS DATOS .....</b>         | <b>109</b> |
| 1. Distribución de la normalidad .....                          | 109        |

|   |     |
|---|-----|
| 2. Descripción de las variables.....                      | 109 |
| 3. Análisis de las variables .....                        | 109 |
| 4. Variables cuantitativas continuas .....                | 109 |
| 5. Pacientes al alta frente al ingreso .....              | 110 |
| 6. Asociación entre variables .....                       | 110 |
| 7. Valoración de la concordancia y reproducibilidad ..... | 110 |
| 8. Creación de elipses de confianza y tolerancia .....    | 111 |
| 9. Base de datos y significación estadística.....         | 113 |

#### **4. RESULTADOS**

|   |            |
|---|------------|
| Datos descriptivos de los sujetos.....  | 115        |
| 1. Realimentación y estancia hospitalaria .....   | 115        |
| 2. Características de los sujetos .....   | 116        |
| <b>VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL .....</b>  | <b>118</b> |
| 1. Composición corporal.....  | 118        |
| 2. Índices de Masa Grasa e Índices de Masa Libre de Grasa.....  | 127        |
| 3. Impedancia Bioeléctrica .....  | 130        |
| 4. Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica: Elipses de tolerancia y Elipses de Confianza.....              | 131        |
| • Elipses de Tolerancia.....  | 132        |
| • Elipse de confianza .....   | 136        |
| 5. Estudio del Músculo Adductor Pollicis .....  | 139        |
| • Pliegue cutáneo del Músculo Adductor Pollicis.....  | 139        |
| • Diagnóstico antropométrico por imagen .....   | 140        |
| 6. Proteínas somáticas .....  | 141        |
| <b>VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL .....</b>  | <b>142</b> |
| 1. Métodos.....   | 142        |
| • Dinamometría.....   | 142        |
| • Flujo espiratorio máximo o pico-flujo.....  | 143        |
| • Espirómetro Incentivador .....  | 143        |
| 2. Evolución de los parámetros de Valoración Funcional del Estado Nutricional durante la Estancia Hospitalaria..... | 145        |

|  |     |
|--|-----|
| <b>ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA FUNCIONALIDAD Y LA ESTRUCTURA A TRAVÉS DE LA DINAMOMETRÍA</b> ..... | 148 |
| <b>GASTO ENERGÉTICO BASAL</b> .....  | 153 |
| Diferencias en el GEB medido por calorimetría indirecta y el estimado por fórmulas predictivas .....     | 154 |
| <br>   |     |
| <b><u>5. DISCUSIÓN</u></b>   |     |
| 1. Participantes .....   | 159 |
| • Pacientes .....  | 159 |
| Realimentación .....   | 160 |
| • Controles .....  | 160 |
| <b>VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL</b> .....   | 162 |
| 1. Métodos de Valoración del Estado Nutricional .....  | 162 |
| • Antropometría frente a BIA.....  | 165 |
| • Impedancia Bioeléctrica: Datos crudos.....   | 167 |
| • Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA) .....  | 169 |
| • Estudio del Músculo Adductor Pollicis.....   | 170 |
| • Índices de Composición Corporal .....  | 172 |
| 2. Integración y análisis de los resultados globales de Composición Corporal .....                       | 174 |
| • Analogía con el estudio de Minnesota .....   | 175 |
| • Distribución de la Masa Grasa .....  | 177 |
| <br>   |     |
| <b>VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL</b> .....   | 179 |
| 1. Métodos de Valoración Funcional del Estado Nutricional .....  | 179 |
| • Dinamometría .....   | 179 |
| • Flujo espiratorio máximo (Peak-Flow) .....   | 180 |
| • Espirómetro incentivador .....   | 181 |
| 2. Progresión de Valoración Funcional del Estado Nutricional .....                                       | 181 |
| <b>RELACIÓN ESTADO NUTRICIONAL Y FUNCIONAL</b> .....   | 185 |
| <b>GASTO ENERGÉTICO</b> .....  | 187 |
| <b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b> .....  | 189 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>CONCLUSIONES</b> .....   | 193 |
| <b>6. BIBLIOGRAFIA</b> .....  | 196 |
| <b>7. TRABAJOS DERIVADOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....              | 219 |
| Comunicaciones en Congresos Internacionales.....                    | 219 |
| <b>8. ANEXOS</b>  |     |
| ANEXO I. ACEPTACIÓN DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA ..... | 222 |
| ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTES.....                   | 223 |
| ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO GRUPO CONTROL.....              | 224 |

## **Índice de Figuras**

|  |     |
|--|-----|
| Figura 1. Movimiento transdiagnóstico de los TCA.....  | 33  |
| Figura 2. Secuencia de factores predisponentes, precipitantes y de mantenimiento.....  | 39  |
| Figura 3. Teoría patogénica de Ploog y Pircke. ....  | 43  |
| Figura 4. Relaciones intertisulares en el Ayuno Temprano.....  | 52  |
| Figura 5. Relaciones intertisulares en el Ayuno Prolongado. ....   | 53  |
| Figura 6. Mecanismo por el cual se produce el Síndrome de Realimentación .....   | 60  |
| Figura 7. Circuito eléctrico que explica las propiedades eléctricas de las células.....  | 69  |
| Figura 8. Base física de la Impedancia Bioeléctrica.....   | 69  |
| Figura 9. Representación gráfica de la impedancia. ....  | 71  |
| Figura 10. Representación en el plano de la Resistencia, la Reactancia y el Ángulo de fase .....   | 72  |
| Figura 11. Representación del análisis vectorial en la gráfica RXc.....  | 74  |
| Figura 12. Interpretación del Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica (I). ....  | 74  |
| Figura 13. Interpretación del Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica (II) ....  | 76  |
| Figura 14. Visión palmar de la mano, capa superficial de la eminencia tenar.....   | 78  |
| Figura 15. Dinamometría de la mano.....  | 81  |
| Figura 16. Algoritmo de decisión clínica para la Nutrición Artificial.....   | 87  |
| Figura 17. Medición del pliegue del Músculo Adductor Pollicis (v. dorsal).....   | 102 |
| Figura 18. Colocación de los electrodos de una Impedancia Bioeléctrica Tetrapolar.....   | 104 |
| Figura 19. Imagen explicativa del espirómetro incentivador.....  | 105 |
| Figura 20. Peak-Flow Mini-Wright™.....   | 106 |
| Figura 21. Percentiles de las pacientes adolescentes (Ingreso y Alta).....   | 117 |
| Figura 22. Masa Muscular (BIA) en los distintos subgrupos.....   | 123 |
| Figura 23. Compartimentos hídricos (BIA) en los distintos subgrupos.....   | 124 |
| Figura 24. Box-Plot: Ganancia de MG estimada por los distintos métodos. ....   | 125 |
| Figura 25. Comparación de la exactitud de los tres métodos al medir la ganancia de MG durante la hospitalización. ....   | 126 |
| Figura 26. Distribución de los Índices de Masa Libre de Grasa y de Masa Grasa (BIA) en los distintos grupos .....  | 127 |
| Figura 27. Correlación entre el IMG e IMLG de acuerdo a los diferentes grupos. ....  | 129 |
| Figura 28. Gráfico de un vector bivariable Z-score para cada sujeto de nuestra cohorte control, en el gráfico de referencia RXc-score de la población de referencia Italiana con tres elipses de tolerancia..... | 132 |
| Figura 29. Gráfico de vectores de cada paciente con AN al ingreso hospitalario en las elipses de tolerancia del grupo control.....   | 133 |
| Figura 30. Gráfico de vectores de cada paciente con AN al alta hospitalario en las elipses de tolerancia del grupo control.....  | 134 |

|   |     |
|---|-----|
| Figura 31. Gráfico del vector bivariable Z-score para todas las pacientes (ingreso y alta hospitalaria) en el gráfico de referencia RXC-score del grupo control con tres elipses de tolerancia..... | 135 |
| Figura 32. Posición del vector medio al ingreso y al alta hospitalaria en las elipses de tolerancia del grupo control.....  | 136 |
| Figura 33. Vectores medios de los grupos control y las pacientes al ingreso y alta hospitalaria.....  | 137 |
| Figura 34. Vector desplazamiento con su elipse confianza al 95% en los valores de los pacientes al alta hospitalaria con respecto al ingreso. ....  | 138 |
| Figura 35. Ecografía de la mano derecha en posición dorsal, al ingreso y alta respectivamente.....  | 141 |
| Figura 36. Dinamometría en los distintos grupos. ....   | 142 |
| Figura 37. Flujo espiratorio máximo en los distintos grupos. ....   | 143 |
| Figura 38. Espirómetro incentivador en los distintos grupos.....  | 144 |
| Figura 39. Progresión en la Dinamometría durante la estancia hospitalaria.....  | 145 |
| Figura 40. Progresión en la Volumen Espiratorio Máximo durante la estancia hospitalaria.....  | 146 |
| Figura 41. Progresión en el Espirómetro Incentivador durante la estancia hospitalaria.....  | 146 |
| Figura 42. Progresión media de la Valoración Funcional durante la estancia hospitalaria, normalizados logarítmicamente.....   | 147 |
| Figura 43. Correlación entre el aumento de la masa muscular y la fuerza de prensión durante el ingreso hospitalario. ....   | 148 |
| Figura 44. Correlación entre la diferencia en fuerza de prensión (alta frente a ingreso) y la diferencia en masa muscular según ecografía (alta frente a ingreso). ....                             | 149 |
| Figura 45. Correlación entre la diferencia en fuerza de prensión (alta frente a ingreso) y la diferencia en pliegue del APM (alta frente a ingreso). ....   | 150 |
| Figura 46. Correlación entre el aumento de la masa grasa y la fuerza de prensión durante el ingreso hospitalario. ....  | 151 |
| Figura 47. Correlación entre el ángulo de fase y la dinamometría (mano dominante) en los diferentes grupos (Control, Pacientes con AN al ingreso y al alta hospitalaria). ....                      | 152 |
| Figura 48. Relación entre variaciones en la ingesta realizada, ajustada por Kg de peso real y los cambios en el GEB, ajustado por Kg de peso real.....  | 154 |
| Figura 49. Bland-Altman entre el GEB cuantificado por Calorimetría Indirecta y la fórmula predictiva HB al ingreso hospitalario. ....   | 156 |
| Figura 50. Bland-Altman entre el GEB cuantificado por Calorimetría Indirecta y la fórmula predictiva HB al alta hospitalaria.....   | 157 |
| Figura 53. Cambios con respecto a la composición corporal ocurridos en el estudio de Minnesota (pre y post realimentación). ....  | 175 |
| Figura 54. Etapas de recuperación en la valoración funcional del estado nutricional.....  | 184 |

## **Índice de Tablas**

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 1. Criterios DSM-IV para la Anorexia Nerviosa.....  | 29  |
| Tabla 2. Criterios CIE-10 para el diagnóstico de Anorexia Nerviosa. (F50.0).....  | 30  |
| Tabla 3. Diferencias entre los criterios DSM-IV para adultos y los ajustados para niños y adolescentes. ....                                  | 31  |
| Tabla 4. Análisis diferencial para un correcto diagnóstico de los TCA.....  | 34  |
| Tabla 5. Estudios sobre prevalencia de TCA en mujeres adolescentes en España  | 37  |
| Tabla 6. Características del Kwashiorkor, según la CIE-9-MC. ....   | 46  |
| Tabla 7. Características del Marasmo, según la CIE-9-MC.....  | 47  |
| Tabla 8. Parámetros diagnósticos de desnutrición según la Unidad Técnica de la CIE-9-MC (2008).....   | 48  |
| Tabla 9. Parámetros diagnósticos de desnutrición en función de su gravedad según la Unidad Técnica de la CIE-9-MC (2008). ....                | 49  |
| Tabla 10. Resumen metabólico del ayuno prolongado.....  | 54  |
| Tabla 11. Principales alteraciones cardiovasculares derivadas de la AN.....   | 59  |
| Tabla 12. Recuerdo anatómico músculo aductor del pulgar. ....   | 78  |
| Tabla 13. Descriptivos de las poblaciones: Control, Pacientes con AN al ingreso y al alta respectivamente.....                                | 116 |
| Tabla 14. Diferencias en los descriptivos entre los distintos subgrupos. ....   | 116 |
| Tabla 15. Valores crudos de la valoración antropométrica en los diferentes subgrupos.....   | 119 |
| Tabla 16. Diferencias en la valoración antropométrica entre los diferentes subgrupos.....   | 120 |
| Tabla 17. Datos crudos en los compartimentos corporales en los diferentes subgrupos.....  | 121 |
| Tabla 18. Diferencias en los compartimentos corporales en los diferentes subgrupos.....   | 122 |
| Tabla 19. Concordancia entre los distintos métodos para estimar la MG.....  | 124 |
| Tabla 20. Percentiles de los Índices de Composición Corporal en los distintos subgrupos tanto por BIA como por la ecuación de Deurenberg..... | 128 |
| Tabla 21. Descriptivos de los parámetros proporcionados por BIA (análisis crudo y estandarizado por la altura).....                           | 130 |
| Tabla 22. Diferencias en los parámetros proporcionados por BIA (análisis crudo y estandarizado por la altura).....                            | 131 |
| Tabla 23. Pliegue del Adductor Pollicis (mm) en los distintos subgrupos.....  | 139 |
| Tabla 24. Diferencias del Pliegue del Adductor Pollicis (mm) entre los distintos grupos.....  | 139 |
| Tabla 25. Descriptivos de la composición corporal apendicular halladas por ecografía al Alta e Ingreso.....                                   | 140 |
| Tabla 26. Descriptivos de las diferencias al Alta frente al Ingreso en los compartimentos estructurales hallados por ecografía.....           | 140 |
| Tabla 27. Proteínas viscerales al ingreso hospitalario .....  | 141 |

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 28. Diferencias en los métodos funcionales en las distintas poblaciones. ..                                 | 144 |
| Tabla 29. Descriptivos del Gasto Energético Basal ajustado y sin ajustar. ....                                    | 153 |
| Tabla 30. Diferencias del Gasto Energético Basal ajustado y sin ajustar entre los diferentes subgrupos. ....      | 153 |
| Tabla 31. Diferencias medias entre el GEB medido por Calorimetría Indirecta y calculado por Harris-Benedict. .... | 155 |
| Tabla 32. Coeficiente Correlación Intraclase entre Calorimetría Indirecta y HB al ingreso y al alta. ....         | 156 |



---

# ABREVIATURAS

---

## ABREVIATURAS

---

ACT: Agua Corporal Total

AEC: Agua Extracelular

AF: Actividad Física

AIC: Agua Intracelular

AN: Anorexia Nerviosa

APM: *Adductor Pollicis Muscle* (Pliegue del Músculo Adductor Pollicis)

BIA: *Bioelectric Impedance Analysis* (Análisis de Impedancia Bioeléctrica)

BIVA: *Bioelectric Impedance Vectorial Analysis* (Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica)

BN: Bulimia Nerviosa

Ca: Calcio

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.

CI: Calorimetría Indirecta

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades

DMO: Densidad Mineral Ósea

DN: Desnutrición

DS: Desviación Estándar

DSM-IV: *Diagnostic and Statical Manual of Mental Disorders*. (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales).

DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición- texto revisado.

DXA: *Dual-energy X-ray absorptiometry* (Absorciometría de rayos X de energía dual)

ESPEN: The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo)

ETD: Efecto Termogénico de la Dieta

G: Glucosa

GEB: Gasto Energético Basal

GI: Gastro Intestinal

H: Altura

HB: Harris-Benedict (ecuación de)

HCO: Hidratos de Carbono

HUBU: Hospital Universitario de Burgos

IC 95%: Índice de Confianza al 95%

IMC: Índice de Masa Corporal

IMG: Índice de Masa Grasa

IMLG: Índice de Masa Libre de Grasa

K: potasio

Kg: Kilogramos

Lt: Litros

M: metro

Mm: milímetro

Md: Mediana

MEP: Malnutrición Energético-Proteica

Mg: Magnesio

MG: Masa Grasa

Min: minuto

MLG: Masa Libre de Grasa o Masa Magra

MM: Masa Muscular

MN: Malnutrición

MUST: *Malnutrition Universal Screening Tool* (Método de Cribado para el diagnóstico de Malnutrición en Adultos)

NA: Nutrición Artificial

NE: Nutrición Enteral

NEO: fórmulas orales poliméricas

NP: Nutrición Parenteral

NPPH: Nutrición Parenteral Periférica Hipocalórica

NRS: *Nutritional Risk Screening* (Cribado de Riesgo Nutricional)

OMS: Organización Mundial de la Salud

P: Fósforo

p: Significación estadística

PhA: Ángulo de fase

r: correlación

R: Resistencia

RBP: *Retinol-binding Protein* (Proteína Transportadora de Retinol)

RQ: Cociente Respiratorio

SNE: Sonda Nasoentérica

SR: Síndrome de Realimentación

TCA: Trastornos de la Conducta Alimentaria

TNF- $\alpha$ : *Tumor Necrosis Factor Alpha* (Factor de Necrosis Tumoral alfa)

URTA: Unidad Regional De Trastornos de la Conducta Alimentaria

VCO<sub>2</sub>: Volumen de Dióxido de Carbono

VO<sub>2</sub>: Volumen de Oxígeno

VEN: Valoración del Estado Nutricional

VGS: Valoración Global Subjetiva

## **Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

---

WCEDCA: *Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents*. (Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos de la Conducta Alimentaria en Niños y Adolescentes).

$\bar{X}$  dif: Diferencia de medias

$\bar{X}$ : Media

$X_c$ : Reactancia

Z: Impedancia

---

# RESUMEN

---

## **RESUMEN**

La Anorexia Nerviosa es una enfermedad que afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes, cuya prevalencia ha aumentado hasta convertirse en la tercera enfermedad crónica en población femenina adolescente-juvenil en los países desarrollados o en vías de desarrollo. Cursa con un estado desnutrición energético-proteica, fundamentalmente de predominio energético (según la gravedad y el tiempo de evolución de la misma) que conlleva una serie de alteraciones en la composición y la funcionalidad corporal afectando a su pronóstico, siendo factores de morbimortalidad. Resulta de gran importancia conocer si las alteraciones funcionales revierten antes que las de composición corporal, de forma que la mejora de la función sea un indicador de evolución favorable o desfavorable.

Tras una realimentación adecuada, la cohorte de pacientes con AN, que cursan además con DN, han experimentado una significativa ganancia ponderal, a expensas de tejido adiposo y de una hidratación a nivel extracelular, sin que aumente la masa libre de grasa, pese a lo cual revierte previamente la función corporal. Estos datos han sido contrastados por antropometría, BIA y su análisis vectorial, y por técnica patrón de imagen. Este incremento de tejido adiposo se ha realizado de manera más intensa a nivel troncal. Ninguna de las técnicas empleadas ha reflejado una mejora en la masa magra. Pese a no modificarse la masa celular activa, estas pacientes sufren una intensa recuperación a nivel funcional, tanto en la fuerza –estimada por dinamometría como por espiración forzada-, como en la resistencia y fatiga, medida por espirómetro incentivador.

Los datos con respecto al gasto energético basal de este colectivo son dispares y contradictorios, por lo que se quiere conocer la situación real del mismo. En nuestro grupo hemos encontrado, que el aparente hipometabolismo que presentaban las pacientes con respecto a población sana, desaparece tras ajustarlo por Kg de peso real, de MM o de MLG, tornándose en un hipermetabolismo pese al cual recuperan peso.

**Puntos fuertes**

- Se ha confirmado que la realimentación incide en la mejora de la función corporal de manera precoz precediendo a la ganancia de masa libre de grasa.
- Se demuestra un aumento en los niveles de masa grasa, fundamentalmente a nivel central, con respecto a masa libre de grasa, en estas pacientes.
- Aportamos una técnica patrón de imagen en la valoración de la composición corporal, que discrimina y compartimenta los cambios estructurales ocurridos a nivel local.
- En una referencia anatómica muy precisa unimos estructura (músculo aductor pollicis) y función (dinamometría). El modelo creado, integrado con ecografía, aprecia que la mejora funcional medida por fuerza de prensión, no se asocia con un aumento significativo de la masa muscular. Una aproximación simple al problema sería el reposos relativo aplicado, por eso se ha utilizado la mano, al ser un músculo independiente a la deambulación y actividad física cotidiana, lo que demuestra que el no aumento de masa muscular no se relaciona directamente con la inactividad física.
- Una completa técnica de análisis y valoración antropométrica y estructural, como la migración vectorial confirma los cambios estructurales ocurridos. El ajuste del GEB por Kg de peso y Kg de MLG, nos muestra que el aparente hipometabolismo de las pacientes no es tal, sino que cursan con un hipermetabolismo relativo con respecto a su población control.
- Al ser un estudio antes/después se minimiza la variancia intra, y al ser el mismo observador durante todo el estudio, desaparece la variancia extra.

En resumen, nuestro estudio en el cual se analiza un modelo de desnutrición por ayuno selectivo con restricción calórica parcial, se observa como las pacientes aumentan peso a expensas de la masa grasa -con distribución central- y al aumento del volumen extracelular, con un escaso incremento de



la masa libre de grasa de forma no significativa. No se demuestra un hipometabolismo, y los cambios funcionales ocurren tempranamente en esta cohorte de pacientes, de manera clínica y estadísticamente significativa.

### **Puntos débiles**

- El tamaño muestral reducido, no obstante con una  $n > 30$  pacientes, ha sido condicionado por las características selectivas de este colectivo de pacientes.
- La inclusión de sujetos gravemente desnutridos propició resultados con el BIA absurdos e incompatibles con la vida, que en análisis funcionaron en su mayoría como outliers. Pese a ello, por su excepcionalidad rareza del cuadro fueron estudiados para valorar su evolución.
- No todos los pacientes pudieron ser evaluados el primer día de ingreso debido a su inestabilidad hemodinámica, y desnutrición extrema ( $IMC < 10$ ), realizándose precozmente siempre antes de la primera semana de hospitalización.
- El seguimiento de los pacientes ha estado limitado a la estancia hospitalaria (media de 40 días). Un seguimiento en casos de evolución favorable, con existencia de mejoría clínica podría confirmar si se produce un cambio de masa muscular que se acerque a población sana, lo que requerirá estudios posteriores.

---

# INTRODUCCIÓN

---

# INTRODUCCIÓN

---

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son patologías de etiología multifactorial, en las cuales convergen distintos factores bio-psico-sociales. Constituyen la alteración psiquiátrica (trastornos de la conducta y del comportamiento) con repercusión orgánica más frecuente en adultos jóvenes y adolescentes; situándose en estos últimos en tercera posición entre las enfermedades crónicas, después del asma y la obesidad (Guerrero-Vázquez et al, 2006). Este trastorno afecta fundamentalmente a mujeres, con una proporción mujer/varón de 9/1 (American Psychiatric Association, 2000) en países desarrollados y en vías de desarrollo.

En los últimos años estas enfermedades se han convertido en un tema de importante relevancia social y sanitaria, no sólo por la gravedad de los síntomas y sus comorbilidades -físicas, psicológicas y sociales-, sino también por las dificultades del tratamiento, la elevada resistencia al mismo, y el alto número de recaídas. Si bien es cierto que estos trastornos aparentan tener un notable aumento, tanto en prevalencia como en incidencia, también lo es que el conocimiento actual sobre ellos es mayor, habiéndose desarrollado a su vez mayor conciencia social, facilitando de esta manera su reconocimiento y diagnóstico.

En población no clínica existe un alto porcentaje de conductas alimentarias alteradas consideradas de riesgo que podrían agravarse convirtiéndose en un TCA, resultando imprescindible conocer las causas que influyen en la aparición y perpetuidad de la enfermedad -factores genéticos, biológicos, psicosociales, familiares, etc.- y su implicación en el estado nutricional, fundamentalmente si ésta se produce durante un periodo de crecimiento, físico y/o mental.

## **Características principales**

Los TCA se caracterizan por mantener alteraciones en el comportamiento en relación a la ingesta de alimentos, realizando ayunos parciales y provocando

graves alteraciones nutricionales. En este grupo se incluyen la Anorexia Nerviosa (AN), la Bulimia Nerviosa (BN), el Trastorno por Atracón, así como las manifestaciones intermedias o Trastornos de la Conducta Alimentaria No Especificados o Atípicos (TCANES).

Todos ellos comparten una serie de características:

- Disturbio persistente de la conducta alimentaria con consecuencias importantes en la salud física, en el funcionamiento psicosocial, o en ambos.
- Cuadros pertenecientes a las enfermedades psiquiátricas con un componente biológico subyacente y un componente psicosocial.
- Trastornos complejos, con alteración psicológica que conduce a graves anomalías de la conducta alimentaria.

El excesivo-obsesivo deseo por adelgazar les conduce a adoptar actitudes erróneas y aberrantes frente a la alimentación (Muñoz, 2003; Miján, 2006). Las alteraciones nutricionales más llamativas se producen en la Anorexia Nerviosa, cuadro en el que hemos centrado este estudio, fundamentalmente en el subtipo restrictivo.

## **ANOREXIA NERVIOSA**

### **1. Antecedentes históricos de la Anorexia Nerviosa**

La disminución de la ingesta de forma voluntaria ha sido descrita a lo largo de toda la historia. Desde el siglo XIII hasta el XVI, la abstinencia alimentaria connotaba religiosidad, obediencia, pulcritud, castidad y santidad. La denominada "Anorexia Santa" conllevaba la realización de ayunos extremos, hecho admirado y considerado una bendición divina (Toro, 1996).

No es hasta finales del siglo XVII cuando el inglés Richard Morton realiza las primeras descripciones de este trastorno desde un punto de vista médico, definiéndolo como un "consumo nervioso" y estableciendo que a diferencia de otros estados de malnutrición, su origen se sitúa en una perturbación del

sistema nervioso acompañada de tristezas y preocupaciones (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009). En el siglo XVIII la delgadez comienza a formar parte del ideal estético como un diferencial de las clases altas (Toro, 1996), y sólo un siglo más tarde, ya se representaba como un cuadro psicopatológico individual similar al observado en la actualidad, a pesar de considerarse una enfermedad del ánimo (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009).

Las primeras descripciones completas de la AN fueron realizadas por dos médicos coetáneos: Lasègue y Gull –siendo ambos los iniciadores reconocidos del estudio científico de esta enfermedad. En 1873 el médico francés Charles Lasègue acuña el término de “anorexia histérica” y publica en los *Archives Générales de Médecine* el artículo “*De l’anorexie hystérique*” en el que describe la conducta de un paciente típico. Para Lasègue este trastorno se inicia con la transición a la vida adulta o consecuencia de algún problema emocional, y el rechazo de alimentos refleja un conflicto familiar entre el paciente y sus padres. Lasègue es probablemente el primer médico del siglo XIX en sugerir el papel de los factores no biológicos (Brumberg, 1988).

Ese mismo año, en Londres, William W. Gull leyó una comunicación titulada “*Anorexia hysterica*”, que publicó con el término de “*Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica)*”. En ésta señala el papel de los distintos factores psicológicos que pueden intervenir en la precipitación de la enfermedad, así como la posible existencia de conflictos familiares (Gull, 1873). Gull decidió acuñar el término nerviosa en lugar de histérica, por presentarse tanto en varones como en mujeres, y por ser probablemente una enfermedad más central que periférica.

Los ideales estéticos de aquellas épocas no tenían nada que ver con la delgadez, siendo cierto sobrepeso señal de salud, fertilidad y belleza. Sin embargo, Habermas demostró que el miedo a engordar en éstas pacientes es recogido en la literatura desde finales del XIX. En la segunda mitad del siglo XX la psiquiatra Hilde Bruch centró la atención en la falta de autoestima y la distorsión de la imagen corporal. La búsqueda de delgadez, junto a los dos

puntos anteriores y el cuadro descrito por Lasègue y Gull es muy similar al que podemos observar en nuestros días, con amenorrea, hiperactividad, insomnio, irritabilidad, cambios de humor y negativa a la ingesta (Vandereycken, 2002).

A lo largo del último siglo, la interpretación etiopatogénica ha ido modificándose (Turón, 1997). Por ello, se puede destacar que a pesar de que la anorexia nerviosa ha existido desde épocas inmemoriales, nuestros criterios diagnósticos únicamente son válidos con seguridad a partir del siglo XX (Toro, 1996).

## **2. Concepto y diagnóstico**

Etimológicamente la palabra anorexia significa falta de apetito, ("an" = negación, sin; "orexis"= apetito). Sin embargo, estas pacientes no sufren una anorexia propiamente dicha puesto que suelen conservar la sensación de hambre (Kaye et al, 2000) desde el inicio del trastorno, manteniéndola por norma general, hasta periodos de emaciación y realizan verdaderos esfuerzos por controlarlo.

La AN es una enfermedad psicosomática caracterizada por una pérdida ponderal inducida y mantenida por el propio paciente. Cursa con ciertos rasgos psicopatológicos peculiares entre los que se encuentran distorsión de la imagen corporal, y un deseo obsesivo por perder peso asociado a un miedo intenso a engordar. Su atención se centra la mayor parte del tiempo en obtener su pretensión, lo que conduce a una malnutrición progresiva que llega a poner en peligro su vida. Las pacientes viven el exagerado control alimentario como un triunfo, mientras que si el peso no disminuye o aumenta, se considera un gran fracaso. Algunas son conscientes de su delgadez pero niegan que ésta pueda tener implicaciones clínicas graves. La falta de conciencia de su enfermedad es la clave en la dificultad para brindarles apoyo, enfrentándose a quien quiere ayudarles por considerarlo un agravio contra su propósito. Se asocia frecuentemente con rasgos de personalidad perfeccionistas, exceso de responsabilidad, necesidad de aprobación externa, depresión y ansiedad, que conviven junto a un sorprendente exceso de actividad física y problemas de insomnio. Conductas recurrentes como pesar y calcular las calorías de cada porción, pesarse de manera compulsiva, mirarse en el espejo continuamente o preguntar a otros sobre su propia figura son frecuentes en estas pacientes. Se relaciona con trastornos obsesivos compulsivos y otras variables de interés como sentimientos de incompetencia y limitación de relaciones sociales (Turón, 1997).

A finales del siglo XX, en 1970, Russell (Garfinkel, 2002) propuso los primeros criterios para su diagnóstico, debiendo cumplir tres condiciones:

## **Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

---

- a) Trastorno de la conducta: se traduce en todo tipo de conductas que conlleven una intensa pérdida de peso corporal.
- b) Características psicopatológicas: manifestadas en un intenso miedo a ganar peso.
- c) Desorden endocrino: evidenciado en la presencia de amenorrea.

Estos principios diagnósticos siguen vigentes en los criterios del DSM-IV (Tabla 1), (y en el texto revisado DSM-IV-TR) o en los de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (Tabla 2. Garfinkel, 2002).



**Tabla 1. Criterios DSM-IV para la Anorexia Nerviosa.**

- Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal, considerando la edad y la talla (peso inferior al 85% de lo esperable, o fracaso en conseguir un aumento de peso normal durante el periodo de crecimiento, dando como resultado un peso corporal inferior al 85% de lo esperable).
- Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, estando incluso por debajo del peso normal.
- Alteración de la percepción del peso o silueta corporales, exagerando la importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta su bajo peso corporal.
- En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea; ausencia de al menos 3 ciclos menstruales consecutivos (o sus menstruaciones aparecen únicamente con tratamientos hormonales)

Se diferencian, además, dos tipos de Anorexia Nerviosa, que es preciso especificar en el diagnóstico:

- o Restrictivo: Durante el período de AN, el individuo no recurre normalmente a atracones o purgas (ej.: vómitos, laxantes, diuréticos o enemas):
- o Compulsivo/Purgativo: Durante el período de anorexia nerviosa, el individuo recurre regularmente a atracones o purgas (provocación del vómito o uso excesivo de diuréticos, laxantes o enemas).

American Psychiatric Association, 1994.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso del Sistema Internacional denominado CIE-10.

**Tabla 2. Criterios CIE-10 para el diagnóstico de Anorexia Nerviosa. (F50.0)**

|   |
|---|
| <p>Deben presentar todas las alteraciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pérdida significativa de peso (IMC &lt; 17,5 Kg/m<sup>2</sup>), Los pacientes prepúberes pueden no experimentar la ganancia de peso propia del crecimiento.</li><li>- La pérdida de peso está originada por el propio enfermo, a través de evitar el consumo de "alimentos que engordan", y por uno o más de los siguientes síntomas:<ul style="list-style-type: none"><li>o Vómitos autoprovocados</li><li>o Purgas intestinales autoprovocadas</li><li>o Ejercicio excesivo</li><li>o Consumo de fármacos anorexígenos o diuréticos</li></ul></li><li>- Distorsión de la imagen corporal que consiste en una psicopatología específica caracterizada por la persistencia –con carácter de idea sobrevalorada intrusa – de pavor ante la gordura o flacidez corporales, de modo que el paciente se impone a sí mismo permanecer por debajo de un límite mínimo de peso corporal.</li><li>- Trastorno endocrino generalizado que afecta al eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, que se manifiesta en la mujer como amenorrea y en el varón como pérdida de interés y de la potencia sexual (una excepción aparente la constituye la presencia de menstruación por terapia hormonal de sustitución). También puede presentarse concentraciones altas de la hormona del crecimiento y cortisol, alteraciones del metabolismo periférico de la hormona tiroidea y anomalías de la secreción de insulina.</li><li>- Si el inicio es anterior a la pubertad, se retrasa la secuencia de las manifestaciones de la pubertad o incluso ésta se detiene (cesa el crecimiento; en las mujeres no se desarrollan las mamas y hay amenorrea primaria; en los varones persisten los genitales infantiles). Si se produce una recuperación, la pubertad suele completarse, pero la menarquía es tardía.</li></ul> <p>Excluye:        Anorexia, falta de apetito (R63.0)<br/>                    Anorexia psicógena (F50.8)</p> |
|---|

World Health Organization, 1993.

Población infantil-juvenil

El Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos de la Conducta Alimentaria en Niños y Adolescentes (WCEDCA, 2007) sostiene que los criterios de clasificación actuales no están bien adaptados para esta población consecuencia de las diferentes capacidades que tienen ellos en términos de control cognitivo, conductual y emocional en comparación con los adultos (Nicholls et al, 2000). En un niño una rápida pérdida de peso puede tener efectos nefastos para la salud, aun no alcanzando determinado umbral en la pérdida de peso, o incluso antes de detectarse alguno de los efectos permanentes en el crecimiento y desarrollo (WCEDCA, 2007). Con el fin de facilitar su diagnóstico y evitar que puedan pasar desapercibidos, la WCEDCA propone el uso de criterios apropiados para niños y adolescentes (Tabla 3).

**Tabla 3. Diferencias entre los criterios DSM-IV para adultos y los ajustados para niños y adolescentes.**

| <b>DSM IV</b>  | <b>DSM IV ajustado para niños y adolescentes</b>   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal, considerando la edad y la talla (peso inferior al 85% de lo esperable, o fracaso en conseguir un aumento de peso normal durante el periodo de crecimiento, dando como resultado un peso corporal inferior al 85% de lo esperable).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Este criterio está ajustado para permitir algún grado de significación clínica, de pérdida de peso, no debida a enfermedad médica, en el contexto de dieta y ejercicio excesivo referido, por un período de más de un mes.</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, estando incluso por debajo del peso normal.</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- No se requiere la verbalización de miedo a ganar peso</li></ul>  |

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Alteración de la percepción del peso o silueta corporales, exagerando la importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta su bajo peso corporal.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Este criterio no requiere verbalización, pero puede ser determinado por la observación conductual o informado por un profesional o por los padres.</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea; ausencia de al menos 3 ciclos menstruales consecutivos.</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- No debería aplicarse a niños y adolescentes.</li></ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Subtipos restrictivo o purgativo</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- Sin cambios</li></ul>  |

WCEDCA, 2007

### Diferenciación o interrelación diagnóstica

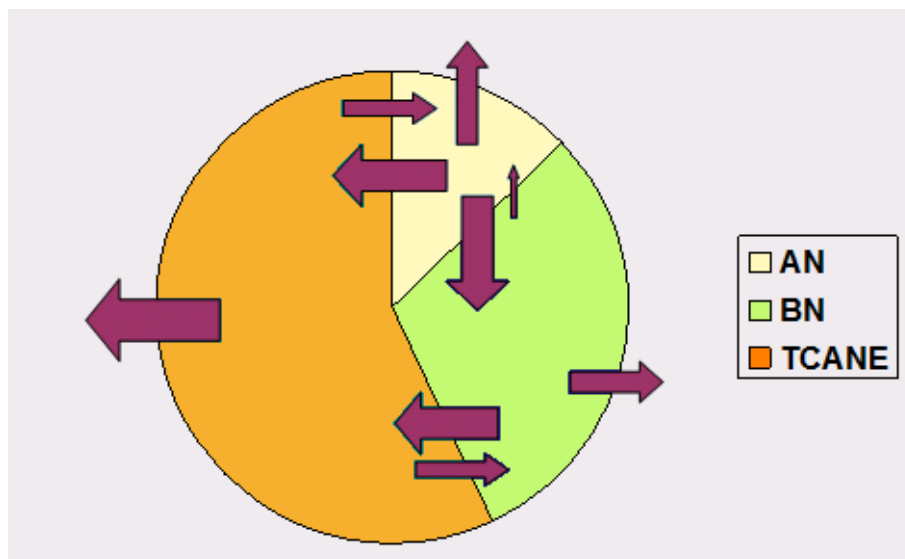
Todos los TCA poseen una serie de características comunes, motivo por el cual se defiende la presencia de una interrelación entre ellos. El curso de la AN no es lineal, sino que al cabo de los años se produce con relativa frecuencia una migración entre los distintos cuadros clínicos del trastorno (Figura 1). Así, hay pacientes con AN que acaban desarrollando síntomas –o incluso un cuadro completo- de BN (Fairburn et al, 2003; Milos et al, 2005; Eddy et al, 2008; Monteleone et al, 2011) y viceversa, aunque sólo un 27% de los cuadros con BN acaban padeciendo AN (Tozzi et al, 2005).

Ésta migración suele suceder dentro de los primeros 5 años desde el inicio de la enfermedad (Tozzi et al, 2005) lo que hace que grupos de expertos se pregunten sobre la adecuación de considerar el diagnóstico de TCA cómo único–“Teoría transdiagnóstica” (Fairburn et al, 2003; Milos et al, 2005) lo que limitaría el alto número de TCANES (Fairburn, 2003) y explicaría tanto las fases restrictivas de la BN, como que entre el 8% y el 62% de pacientes con AN acaben desarrollando BN (Monteleone et al, 2011).

Chamay-Weber y col (2005) sostienen que el diagnóstico completo es el punto final del proceso continuo a lo largo del cual existen diferentes niveles

parciales y subclínicos que se diferencian únicamente por la gravedad de los síntomas.

**Figura 1. Movimiento transdiagnóstico de los TCA.**



El tamaño de la flecha indica la probabilidad de movimiento en la dirección mostrada. Las flechas que apuntan fuera del círculo indican recuperación (Fairburn et al, 2003).

La transdiagnosia no es una teoría compartida por todos. Birmingham y col. (2008) mantienen que los criterios de causalidad de Hill no se cumplen, invalidando así esta teoría. Otros investigadores (Monteleone et al, 2011; Leung y Price, 2007) ponen de manifiesto que las características de las pacientes que migran entre diagnósticos no son las mismas de aquellas que permanecen estables cumpliendo todos los criterios diagnósticos.

En lo que sí coinciden los distintos autores es en la necesidad de reorganizar los criterios diagnósticos en base a los nuevos conocimientos adquiridos, modificándolos en función de nuevos hallazgos.

Para la correcta diagnóstico es esencial la realización previa de un análisis diferencial (Tabla 4) principalmente si cursa con características atípicas, como puede ser el inicio en la edad adulta. La presencia de un TCA no debe ser secundaria a ningún otro trastorno médico o psiquiátrico (Fairburn y Harrison, 2003).

**Tabla 4. Análisis diferencial para un correcto diagnóstico de los TCA.**

|   |
|---|
| <p><b>Enfermedades endocrinológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedad de Addison</li><li>- Hipotiroidismo/hipertiroidismo</li><li>- Hipopituitarismo</li><li>- Diabetes Mellitus</li></ul>   |
| <p><b>Enfermedades gastrointestinales</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedad inflamatoria intestinal</li><li>- Síndromes de malabsorción: celiacía, etc.</li><li>- Enfermedad ulcerosa péptica</li><li>- Reflujo gastroesofágico</li><li>- Esofagitis</li><li>- Achalasia</li><li>- Gastroparesia</li></ul> |
| <p><b>Enfermedades neurológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- hipertensión intracraneal como consecuencia de una masa intracraneal o <i>pseudotumor cerebri</i>.</li></ul>  |
| <p><b>Neoplasias</b></p> <p><b>Enfermedades infecciosas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Tuberculosis</li><li>- Infección por VIH</li></ul>  |
| <p><b>Conectivopatías</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lupus eritematoso sistémico</li><li>- Artritis reumatoide</li><li>- Otras conectivopatías</li></ul>   |
| <p><b>Otras enfermedades psiquiátricas</b></p>  |

- Depresión
- Trastorno de ansiedad
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Trastornos del pensamiento

Cuerda et al, 2006.

### Consideraciones diagnósticas

En el DSM-IV, manual vigente durante el periodo de realización del estudio, se requiere la presencia de al menos 3 ciclos consecutivos en amenorrea para el diagnóstico completo de AN. Este criterio está previsto que deje ser un criterio diagnóstico en el DSM-V, por presentar una serie de dificultades. No sólo no es relevante en presencia de anticonceptivos hormonales, en chicas prepuberales o en varones, sino que además ha demostrado ser un indicador poco fiable de la condición del peso, no proporcionando información con respecto a las características clínicas, comorbilidad psiquiátrica y evolución (Andersen et al, 2001). Según Grave y col. (2008) tanto la AN como los TCANES tienen una psicopatología y un resultado similar tras el tratamiento hospitalario sin que la presencia o ausencia de menstruación influya en los procedimientos o estrategias terapéuticas, por lo que la ausencia de este criterio podría retrasar el diagnóstico y comienzo de tratamiento, agravando la situación. Por ello, son muchos los autores que han sugerido modificar este principio (Andersen et al, 2001; Grave et al, 2008; Attia y Roberto, 2009), proponiendo que se mantenga como signo de severidad clínica y no como diagnóstico (Attia y Roberto, 2009).

### **3. Prevalencia**

En las últimas tres décadas, la prevalencia de los TCA ha aumentado hasta convertirse en la tercera enfermedad crónica en población femenina adolescente-juvenil en los países desarrollados o en vías de desarrollo (Peláez-Fernández et al 2005), continuando prácticamente inexistente en los países del tercer mundo. Su aumento se atribuye a un incremento en la incidencia y a una mayor duración y cronificación de los mismos (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009). No obstante, este aparente aumento puede ser fundado por distintos factores como los cambios en los criterios diagnósticos, generalización de datos a partir de observaciones clínicas y un mayor conocimiento de la enfermedad (Vega et al, 2001).

Actualmente en España la prevalencia de la AN es inferior al 1% en mujeres adolescentes-jóvenes (Rojo et al, 2003; Rodríguez-Cano et al, 2005; Peláez et al, 2007; Imaz et al, 2008; Olesti et al, 2008), situándolo la mayoría de los estudios en torno al 0,41% (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009) que aumenta al contabilizar las formas incompletas o parciales de esta enfermedad (Guerrero-Vázquez et al, 2006). Lo mismo sucede con los estudios Europeos y Americanos (APA, 2000; Hoek y van Hoeken, 2003; Hudson et al, 2007; Swanson et al, 2011). Se estima un pico máximo entre los 15 y los 24 años (Guerrero-Vázquez et al, 2006). Su prevalencia sigue siendo mayor en mujeres -con un ratio de 1 a 9 en varones respecto a mujeres- (Insalud, 1995, APA, 2000), sin embargo cabe destacar que el número de hombres afectados es cada vez mayor. Durante el siglo XX eran insignificantes los casos descritos en la literatura científica, no llegando a 100 antes de 1986. Aunque si bien es cierto que en los hombres es más común que la sintomatología se acerque al perfil bulímico, con incremento del ejercicio físico y obsesión por la musculatura. Pese a estos datos es importante tener en cuenta que ni los cuestionarios habitualmente empleados están validados en varones ni hay ítems específicos para su valoración (Carlat y Camargo, 1991).

Los primeros trabajos publicados vinculaban la AN a estratos socioculturales medio-altos, sin embargo en los estudios más recientes esta enfermedad



## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

afecta a todos los estratos socioculturales (Cuerda et al, 2006). Los estudios realizados en España con el fin de estimar la prevalencia de AN (Tabla 5), no se refieren a población española general sino que la mayoría de ellos se centran en determinadas Comunidades Autónomas.

**Tabla 5. Estudios sobre prevalencia de TCA en mujeres adolescentes en España**

| Estudio                                  | N    | Edad (años) | AN (%) | BN (%) | TCANE (%) | TCA (%) |
|--|------|-------------|--------|--------|-----------|---------|
| Madrid, 1997<br>(Morandé G y Casas J)    | 723  | 15          | 0,69   | 1,24   | 2,76      | 4,69    |
| Zaragoza, 1998<br>(Ruiz P et al.)        | 2193 | 12-18       | 0,14   | 0,55   | 3,83      | 4,52    |
| Osona (Barcelona), 2006<br>(Arrufat)     |      | 14-16       | 0,35   | 0,44   | 2,7       | 3,49    |
| Navarra, 2000<br>(Pérez-Gaspar M et al.) | 2862 | 12-21       | 0,31   | 0,77   | 3,07      | 4,15    |
| Valencia, 2003<br>(Rojo et al.)          |      | 12-18       | 0,45   | 0,41   | 4,31      | 5,17    |
| Ciudad Real, 2005<br>(Rodríguez y Beato) |      | 12-15       | 0,17   | 1,38   | 4,86      | 6,41    |
| Madrid, 2007<br>(Peláez et al.)          |      | 12-21       | 0,33   | 2,29   | 2,72      | 5,34    |
| Valladolid, 2008<br>(Imaz et al.)        |      | 12-18       | 0,88   | 0,37   | 3,86      | 5,26    |
| Reus, 2008<br>(Olesti M et al.)          | 551  | 12-21       | 0,9    | 2,9    | 5,3       | 9,1     |

Adaptada de Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Núm. 2006/05-01; 2009; completada de Peláez et al, 2010.

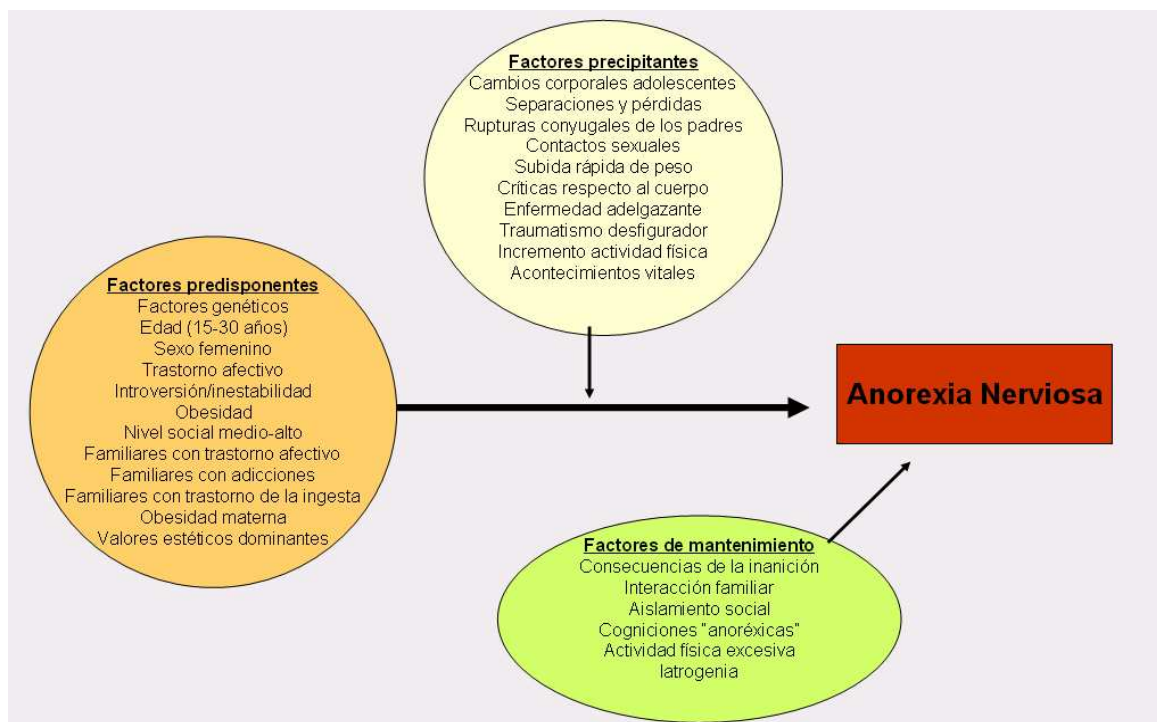
A la hora de interpretar las diferentes publicaciones es necesario considerar las limitaciones metodológicas: pueden ser estudios de una o dos fases, con distinto diseño, haberse realizado a distintos grupos de edades- (la mayoría se

centran en población adolescente), pertenecer a ambientes socio-culturales que sean significativamente discordantes, etc. Las publicaciones epidemiológicas sobre TCA en España en los últimos años son numerosas, sin embargo sólo una pequeña minoría estiman el porcentaje de casos que cumple de manera efectiva los criterios diagnósticos en población general (Peláez-Fernández, 2003).

#### 4. Etiopatogenia

La génesis de este trastorno sigue siendo un punto de debate hoy en día, con un origen multicausal, en el que intervienen aspectos biológicos y psicosociales, y una etiología al mismo tiempo incierta y desconocida. Diversas características psicológicas y factores biopsicosociales: genéticos, culturales y de vulnerabilidad se encuentran involucrados. Entre los factores de riesgo subyacentes se incluyen la evolución de los modelos socioculturales - especialmente en jóvenes y adolescentes-, la globalización y uniformidad de estos estilos de vida, los hábitos, la educación y el acceso a la información en todos los países occidentales (Vega et al, 2005). Sin embargo, a día de hoy se desconoce con exactitud el peso que puede tener cada uno de ellos en el desarrollo de la enfermedad. Desde Toro y Vilardell en 1987, se clasifican los distintos factores en predisponentes, precipitantes y de mantenimiento (Figura 2).

**Figura 2. Secuencia de factores predisponentes, precipitantes y de mantenimiento.**



Toro y Vilardell, 1997.

- **Factores predisponentes**

Entre los factores más importantes que pueden actuar como predisponentes se encuentran ser mujer, joven, de un país desarrollado o en vía de desarrollo, presencia de obesidad o sobrepeso previo, nivel social medio-alto, delgadez como valor estético en la sociedad, factores familiares, socioculturales, biológicos e incluso genéticos (Toro y Vilardel, 1987).

- Socioculturales

La sociedad actúa sobre tres pilares en el proceso del trastorno: conducta alimentaria, imagen corporal ideal y percepciones de salud y enfermedad. Existe un gran culto al cuerpo valorando la imagen como sinónimo de éxito social y personal. La alimentación -además de un incuestionable papel biológico- realiza desde hace siglos una importante función social y cultural. Comer o rechazar ciertos alimentos puede determinar el grupo social o religioso al que pertenecemos, e incluso definimos como individuo. Los valores y creencias culturales se reflejan en los medios de comunicación que difunden el actual énfasis en la delgadez como pilar del atractivo físico, riqueza, aceptación social, autoestima y belleza, lo que convive con un alto temor al sobrepeso adquirido en las sociedades occidentales y condiciona este tipo de conductas.

- Biológicos

La genética parece explicar entre el 60 y el 70% de la vulnerabilidad en el caso de la AN, aunque los resultados no son concluyentes. Bulik (2005) indica la interacción genética-ambiente como influencia más importante en la que los genes pueden indicar cuan sensible es una persona a los efectos del ambiente; es decir, la diferencia en cuanto a la vulnerabilidad puede ser el primer paso en el desarrollo de AN. Otros estudios (Cnattingius, 1999) muestran un mayor riesgo de AN en nacimientos prematuros (un riesgo 3 veces mayor en niñas nacidas antes de las 33 semanas de gestación), lo que junto a otros factores individuales o ambientales, puede dar lugar a una incapacidad para identificar correctamente los mecanismos de hambre y saciedad. De la misma manera, en el vaciamiento gástrico intervienen hormonas gastrointestinales

como gastrina, secretina, colecistoquinina y polipéptido inhibidor gástrico, que lo lentifican (Lechuga et al, 2000). Estudios de casos y controles mediante genética molecular han obtenido asociación positiva entre la presencia de determinados polimorfismos y una mayor vulnerabilidad a padecer AN, siendo los más estudiados el sistema serotoninérgico, dopaminérgico y neurotrofinas (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009).

- Psicológicos o de personalidad

La mayoría de los pacientes suelen presentar rasgos comunes, sin olvidar que son siempre evaluados de forma retrospectiva a la instauración del TCA. Son personas perfeccionistas, con alto grado de autocontrol, poca o nula tolerancia a la frustración y unos elevados niveles de autoexigencia y ansiedad. Suelen tener una personalidad inmadura, junto a una baja autoestima, y se esfuerzan en la búsqueda del éxito.

- Familiares

Sin referirnos a la culpabilidad, es cierto que la familia está vinculada a su génesis. Muchas de las familias son sobreprotectoras, rígidas y con cierta incapacidad para resolver conflictos y no es inusual que los padres jueguen papeles opuestos en su desarrollo (Cañete y Poyato, 2004). El modo en que la familia se estructura y reacciona ante la enfermedad, dentro de un marco determinado constituye uno de los factores fundamentales para el mantenimiento y la continuidad del trastorno (Treasure et al, 2008). Los estudios familiares muestran una mayor frecuencia de TCA en aquellas familias con algún integrante afectado que en aquellas en las que no lo hay, pudiendo vaticinar algún tipo de vulnerabilidad familiar para estos trastornos (Guía de práctica clínica sobre TCA, 2009)

- Actividades de riesgo

Se refiere a todas aquellas actividades que impliquen un control estricto del peso o el mantenimiento de un cuerpo esbelto para su óptimo desarrollo. En este grupo se incluyen aquellos deportes de élite como gimnasia, corredores, danza, etc.

- **Factores precipitantes**

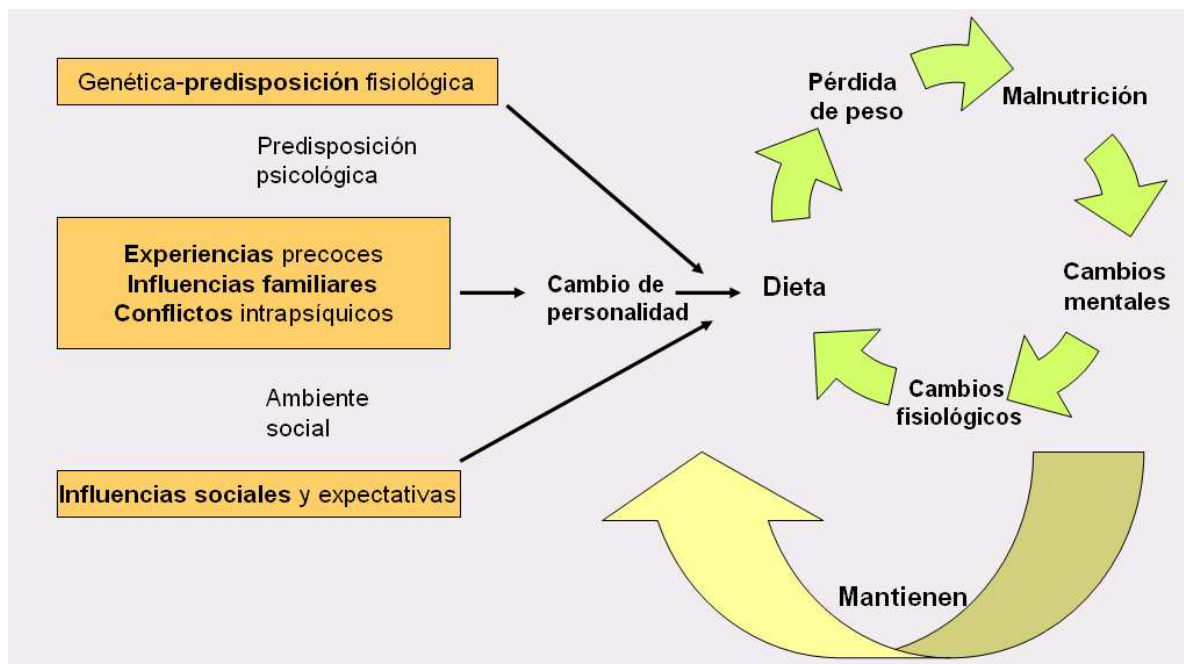
Cualquier acontecimiento adverso en la vida del paciente puede desencadenar hacia una tendencia anoréxica. Los más destacados son todos aquellos que tienen que ver con el propio cuerpo (burlas, sobrepeso u obesidad previos), restricciones alimentarias voluntarias (factor fundamental en la mayoría de los casos), viajes al extranjero, acontecimientos familiares, cambios de residencia, presiones académicas, rupturas afectivas, relaciones sexuales, traumatismo desfigurador del aspecto corporal etc. Es importante matizar que no toda mujer que realice una dieta restrictiva para bajar de peso desarrolla un TCA. Sin embargo, estas dietas en una época crítica en la que junto al deseo de adelgazar acompañe un baja autoestima, perfila un perfil de riesgo para el TCA, influyendo en el desarrollo y evolución de estos procesos. Se estima que el 90% de los casos, habían realizado previamente una dieta hipocalórica (Guerrero-Vázquez et al, 2006).

- **Factores de mantenimiento**

Existen una serie de factores que pueden influir en el mantenimiento o incluso en la cronificación del trastorno. Entre los más importantes están las consecuencias que provoca la malnutrición sobre la esfera psicológica (Camarero y Miján, 1998).

Dentro de los mecanismos biológicos, se encuentran las alteraciones bioquímicas que provoca la malnutrición: aquellas que afectan a los distintos neurotransmisores relacionados con los mecanismos reguladores del hambre y saciedad, hiperactividad y estados de ánimo (sistemas adrenérgicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos), la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario, etc. (Cañete y Poyato, 2004). Según la teoría de Ploog y Pircke (Figura 3) la interacción de todos estos factores genera un cambio de personalidad que en el seguimiento de una dieta, puede desembocar en un círculo vicioso que se mantiene por los cambios fisiológicos y psicológicos originados por la malnutrición (Lechuga et al, 2000).

**Figura 3. Teoría patogénica de Ploog y Pircke.**



En Lechuga et al, 2000.

Otros factores de mantenimiento habituales son una interacción social negativa (provoca agravamiento anímico y aislamiento), que la imagen corporal siga siendo un valor social (la distorsión de la imagen corporal en sujetos que sobredimensionan su propio cuerpo es difícil de superar), el exceso de actividad física, las cogniciones anoréxicas, la no resolución de conflictos, el autorrefuerzo e incluso la iatrogenia (dietas hipocalóricas en personas predispuestas, tratamientos ineficaces, etc.).

## 5. Pronóstico

Los datos existentes sobre el pronóstico de la AN son muy contradictorios, debido a las diferencias entre las distintas poblaciones estudiadas (variabilidad temporal en el seguimiento, época en la que se realicen los estudios, etapa de la enfermedad, etc.). El pronóstico de la AN depende de la edad de comienzo, del tiempo de evolución (Stenhausen, 2002) y de la comorbilidad psiquiátrica que se asocie (Echeburúa y Marañón, 2001). Si se ha producido en una edad temprana, con una evolución corta y existe una buena relación familiar, el pronóstico es favorable. Sin embargo, si la historia de evolución ha sido larga, ha habido una pérdida de peso grave, con presencia de atracones

y vómitos, y síntomas de personalidad obsesiva-compulsiva el pronóstico es desfavorable (Stenhausen, 2002).

La evolución de estas enfermedades es complicada, con gran tendencia a la cronicidad y posibles complicaciones médicas graves que interfieren con el desarrollo psíquico y social del individuo lo que puede desembocar finalmente en la muerte del paciente (Cuerda Compés et al, 2006). El porcentaje de recuperación en la AN es inferior al del resto de TCA. Al cabo de un año de seguimiento se recupera un 9% de los pacientes, y un 22% a los dos años y medio, mientras que el 49% mantiene la enfermedad (Milos et al, 2005). A los 5-10 años desde el comienzo de la enfermedad, ésta puede evolucionar de distintas maneras: 50-75% se cura por completo, 10-30% se recupera de forma parcial con cierta persistencia que puede atenuarse o manifestarse con el paso de los años, un 10% mantiene la enfermedad activa con la posibilidad de que un 10% de este último grupo fallezca a consecuencia del trastorno (Kaye et al, 2000; Cols et al, 2005). A los 20 años del trastorno, en torno al 20% se mantiene (Steinhausen et al, 2002).

En el caso de la AN, el trastorno se asocia además a un elevado riesgo de mortalidad y a un reducido porcentaje de recuperación (Kaye et al, 2000; Vitiello y Lederhendler, 2000). En un reciente metaanálisis (Arcelus et al, 2011) encontraron unas tasas de mortalidad estandarizadas (fallecimientos/1000 personas-años) elevadas en la AN con respecto al resto de TCA (5,86 para la AN, 1,93 para la BN, y 1,92 en TCANES).

Comparado con población general, las pacientes diagnosticadas con AN (15-24 años) presentan una tasa de mortalidad estandarizada 3 veces superior en su primer año tras el alta. Si esta comparación se realiza con otros trastornos psiquiátricos, las pacientes con AN siguen presentando tasas de mortalidad estandarizadas muy elevadas en comparación (1,2 veces superior a la esquizofrenia y 2,5 veces superior a la depresión). Las mujeres con AN de 25-44 años el riesgo estandarizado de muerte era el doble que pacientes en el mismo rango de edad, con otros trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia o la depresión.



## **DESNUTRICIÓN**

Los términos desnutrición y malnutrición se usan indistintamente en el ámbito clínico, sin embargo, es conveniente aclarar el significado de cada uno de ellos.

Según la OMS, el término malnutrición (MN), se refiere a las carencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía, proteínas y/u otros nutrientes. Constituye una alteración nutricional -que puede ser transitoria- y se caracteriza no tanto por la ausencia de ingesta de los nutrientes básicos, sino por un desequilibrio de las pautas alimenticias. Su significado incluye en realidad tanto MN por exceso como por defecto.

La desnutrición (DN) adquiere diversas definiciones, no existiendo aún una universalmente aceptada. Según la OMS es el resultado de una ingesta de alimentos que, de forma continuada, es insuficiente para satisfacer las necesidades de energía alimentaria, de una absorción y/o de un uso biológico deficientes de los nutrientes consumidos, generando -habitualmente- una pérdida de peso corporal. Este trastorno de la composición corporal es consecuencia de un aporte y/o una utilización de nutrientes deficiente respecto a las necesidades del organismo (Elia, 2000; Guía de Nutrición Enteral, 2008). De manera mantenida causa efectos adversos medibles en la composición corporal -caracterizados por una disminución del compartimento graso y muscular, un exceso de agua extracelular, un déficit de potasio y se asocia frecuentemente a una disminución de los niveles proteicos en sangre (Sitges-Serra, 1986; Guía de Nutrición Enteral, 2008).

Afecta a la funcionalidad de los tejidos y/o órganos, y al resultado clínico (Elia, 2000) interfiriendo con la respuesta normal del huésped frente a la enfermedad y el tratamiento (Sitges-Serra, 1986; Guía de Nutrición Enteral, 2008). Jensen y Hsiao (2010) proponen un término general de la desnutrición definiéndola como una disminución de la masa corporal magra con potencial para un deterioro funcional. Un sujeto puede llegar a estar desnutrido cuando de forma prolongada no realiza una ingesta cuali y cuantitativa correcta, o como consecuencia de alguna enfermedad (Prevención del Riesgo de Desnutrición

en Asistencia Primaria en España, 1999) y se detecta clínicamente por métodos funcionales, bioquímicos y antropométricos.

### **Clasificación Internacional de Enfermedades**

Los criterios de clasificación de Desnutrición Hospitalaria, según la CIE-9-MC son los siguientes:

- **Kwashiorkor. Código 260.0**

Asimilada en los países desarrollados al concepto de desnutrición aguda por estrés que aparece cuando existe disminución del aporte proteico o aumento de los requerimientos por reflejo de respuesta metabólica a una agresión (infecciones graves, politraumatismos y cirugía mayor). Los parámetros antropométricos pueden estar en los límites normales y el panículo adiposo preservado siendo la pérdida fundamentalmente proteica, principalmente a expensas de la proteína visceral (Tabla 6). Se produce un catabolismo de tejido muscular que puede cursar con debilidad, cambios a nivel neurológico, infecciones, detenimiento del crecimiento de los niños, etc.

**Tabla 6. Características del Kwashiorkor, según la CIE-9-MC.**

Edema nutricional con despigmentación de la piel y el pelo.

Antropometría normal: Peso de > 90% del peso estándar para la altura.

Concentraciones disminuidas de proteína visceral: Albúmina sérica <3,0 g/dl, transferrina < 180 mg/dl.

Este tipo de malnutrición no suele afectar a las pacientes con AN, pero puede desencadenarse y superponerse a la desnutrición marasmática en situaciones de estrés, como reflejo metabólico a una agresión (Martín-Peña et al, 2004).

- **Marasmo o desnutrición calórica. Código 261.0**

Desnutrición crónica provocada por una falta o pérdida prolongada de energía y nutrientes. Se produce una disminución de peso importante, caracterizada por una pérdida de tejido adiposo –y en menor medida de masa muscular (MM)-, sin que las proteínas viscerales estén alteradas de forma significativa ni aparezcan edemas (Tabla 7).

**Tabla 7. Características del Marasmo, según la CIE-9-MC.**

Antropometría deprimida: Peso de < 80% del peso estándar para la altura y/o una pérdida de peso de > 10% del peso habitual en los últimos 6 meses con emaciación muscular.

Preservación relativa de proteínas viscerales: Albúmina sérica > 3,0 g/dl.

En este tipo de desnutrición la grasa y músculo esquelético son movilizados como fuente energética lo que se traduce en una importante pérdida de peso y una disminución de las medidas antropométricas. Se observa una debilidad generalizada que se acompaña de pérdida ponderal y letargia.

- **Desnutrición mixta. Código 261.0**

Desnutrición proteico-calórica grave o Kwashiorkor-marasmático, mezcla las características de los dos cuadros anteriores, disminuye la masa magra o masa libre de grasa (MLG), la masa grasa (MG) y las proteínas viscerales. Aparece en pacientes con desnutrición crónica previa tipo marasmo (generalmente por enfermedad crónica) que presentan algún tipo de proceso agudo productor de estrés (cirugía, infecciones). Es la forma más frecuente en el medio hospitalario. Se puede evaluar la gravedad del componente más afectado, ver si es de predominio calórico o proteico.

No existen criterios diagnósticos unánimes, así como tampoco ningún parámetro diagnóstico que por sí sólo aporte un diagnóstico de DN. Los parámetros diagnósticos más frecuentes con indicación del tipo de DN del que son más específicos se resumen en las Tabla 8 y Tabla 9.

**Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

**Tabla 8. Parámetros diagnósticos de desnutrición según la Unidad Técnica de la CIE-9-MC (2008).**

|                             |  | Desnutrición calórica | Desnutrición proteica | Desnutrición mixta |
|-----------------------------|--|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| Parámetro de valor calórico | IMC                                      | ++                    | Normal                | +                  |
|                             | Porcentaje peso habitual                 | ++                    | No                    | +                  |
|                             | % Pérdida de peso / Tiempo 1 semana      | ++                    | No                    | +                  |
|                             | 1 mes                                    | ++                    | No                    | +                  |
|                             | 2 meses                                  | ++                    | No                    | +                  |
|                             | 3 meses                                  | ++                    | No                    | +                  |
|                             | Pliegues y otras medidas antropométricas | ++                    | No                    | +                  |
| Parámetro de valor proteico | Albúmina (g/dl)                          | Normal                | ++                    | +                  |
|                             | Transferrina (mg/dl)                     | Normal                | ++                    | +                  |
|                             | Prealbúmina (mg/dl)                      | Normal                | ++                    | +                  |
|                             | RBP (mg/dl)                              | Normal                | ++                    | +                  |
| Parámetro general           | Linfocitos (células/mm <sup>3</sup> )    | +                     | ++                    | +                  |
|                             | Colesterol (mg/dl)                       | ++                    | No                    | +                  |
|                             | Valoración Subjetiva Global              | B-C                   | B-C                   | B-C                |
|                             | NRS                                      | +                     | +                     | +                  |
|                             | MUST                                     | +                     | +                     | +                  |

IMC=Índice de Masa Corporal; RBP= Proteína Transportadora de Retinol; NRS=Nutritional Risk Screening o Cribado de riesgo nutricional; MUST=Malnutrition Universal Screening Tool o Método de Cribado para el diagnóstico de Malnutrición en Adultos

**Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

**Tabla 9. Parámetros diagnósticos de desnutrición en función de su gravedad según la Unidad Técnica de la CIE-9-MC (2008).**

|  | Valor normal | Desnutrición leve | Desnutrición moderada | Desnutrición severa |
|--|--------------|-------------------|-----------------------|---------------------|
| IMC                                      | 18,5-25      | 17-18,4           | 16-16,9               | <16                 |
| Porcentaje peso habitual                 | >95%         | 94,9-85%          | 84,9-75%              | <75%                |
| % Pérdida de peso / Tiempo 1 semana      | <1%          | 1-2%              | 2%                    | >2%                 |
| 1 mes                                    | <2%          | <5%               | 5%                    | >5%                 |
| 2 meses                                  | <3%          | 5%                | 5-10%                 | >10%                |
| 3 meses                                  | <7,5%        | <10%              | 10-15%                | >15%                |
| Pliegues y otras medidas antropométricas | >p15         | <p15              | <p10                  | <p5                 |
| Albúmina (g/dl)                          | 3,6-4,5      | 2,8-3,5           | 2,1-2,7               | <2,1                |
| Transferrina (mg/dl)                     | 250-350      | 150-200           | 100-150               | <100                |
| Prealbúmina (mg/dl)                      | 18-28        | 15-18             | 10-15                 | <10                 |
| RBP (mg/dl)                              | 2,6-7        | 2-2,6             | 1,5-2                 | <1,5                |
| Linfocitos (células/mm <sup>3</sup> )    | >2000        | 1200-2000         | 800-1200              | <800                |
| Colesterol (mg/dl)                       | ≥180         | 140-179           | 100-139               | <100                |
| Valoración Subjetiva Global              | A            | B                 | C                     |                     |
|  | Sin riesgo   | Posible Riesgo    | Riesgo nutricional    |                     |
| NRS                                      | 0            | 1-2               | 3                     |                     |
| MUST                                     | 0            | 1                 | 2                     |                     |

IMC=Índice de Masa Corporal; RBP= Proteína Transportadora de Retinol; NRS=Nutritional Risk Screening o Cribado de riesgo nutricional; MUST=Malnutrition Universal Screening Tool o Método de Cribado para el diagnóstico de Malnutrición en Adultos

En las pacientes con AN prevalece una desnutrición energética, al predominar una restricción calórica con un aumento relativo en la ingesta proteica respecto a los hidratos de carbono o la grasa. Se constata una pérdida de grasa corporal y masa magra, al ser ambos compartimentos movilizados como fuente energética; mientras que las proteínas viscerales se mantienen hasta etapas avanzadas (Russekk, 1983; Polito et al, 1998; Martín-Peña et al, 2004). En situaciones de extrema gravedad, pueden consumir las proteínas viscerales. Cuando, junto a la privación energética se suma una privación proteica

## **Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

---

relativa, puede dar lugar a una desnutrición de etiología mixta, en función de la gravedad y del tiempo que lleve instaurada la enfermedad.

## **METABOLISMO DEL AYUNO**

### **1. Características**

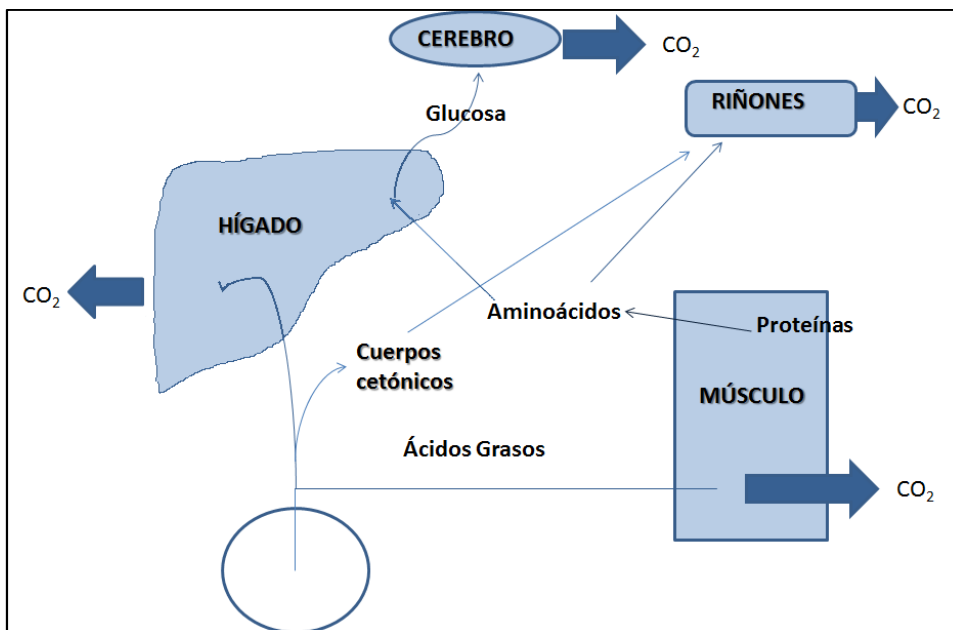
Las fuentes energéticas de las que disponemos se encuentran en la glucosa (G) circulante, los depósitos de glucógeno hepático y muscular, las proteínas musculares y viscerales y las grasas (tejido adiposo y otros). Cualquier situación de ayuno, completo o parcial, implica una adaptación metabólica –con el fin de mantener la supervivencia- que suele realizarse de manera escalonada, predecible y que varía en función del sexo, edad, raza, las reservas energéticas de partida (composición corporal), grado de actividad física, duración del mismo, tipo (total o parcial) y de la presencia -o no- de algún tipo de agresión.

El cerebro a pesar de su pequeño volumen relativo (2% aproximado del peso corporal) y de no disponer de reservas apreciables de energía en su interior, consume el 20% del metabolismo basal, manteniendo constante esta demanda (Herculano-Houzel, 2011). La barrera hematoencefálica realiza un control selectivo de la permeabilidad a través de ella y permite una exclusión fisiológica de contacto directo entre la sangre, el líquido extracelular y el tejido nervioso. La G plasmática es el único sustrato capaz de atravesar esta barrera por difusión facilitada por gradiente de concentración favorable, y suministrar energía al cerebro. Este órgano no puede utilizar ácidos grasos libres (AGL), sino que tiene una dependencia energética de la G, sin ser aparentemente sensible a los cambios de Glucagón/Insulina en sangre. En el ayuno prolongado la barrera se hace permeable a los cuerpos cetónicos, al aumentar su concentración plasmática, lo que es vital para garantizar la supervivencia. (Miján, et al, 2004).

Durante la primera parte del ayuno (Figura 4) las reservas hepáticas de glucógeno segregan G durante un periodo de tiempo limitado, convirtiéndose la gluconeogénesis en el único mecanismo para producir G en el hígado. A los 2-3 días de ayuno el cerebro vive principalmente de la G producida por los aminoácidos que provienen de la proteína muscular. El descenso de insulina y aumento de glucocorticoides provocan una aceleración en la degradación

de proteínas corporales. Cuando se depende de esta gluconeogénesis como fuente principal de la G cerebral, puede verse incrementada la excreción de nitrógeno (N) urinario (Elia et al, 1984; Miján et al, 2004; Martínez Augustín et al, 2005). La velocidad de excreción de N urinario es proporcional al nivel de aminoácidos de cadena ramificada presentes en el plasma, valores que suelen estar elevados a pesar de que estos aminoácidos se metabolizan preferiblemente en el músculo (Martínez Augustín et al, 2005).

**Figura 4. Relaciones intertisulares en el Ayuno Temprano.**



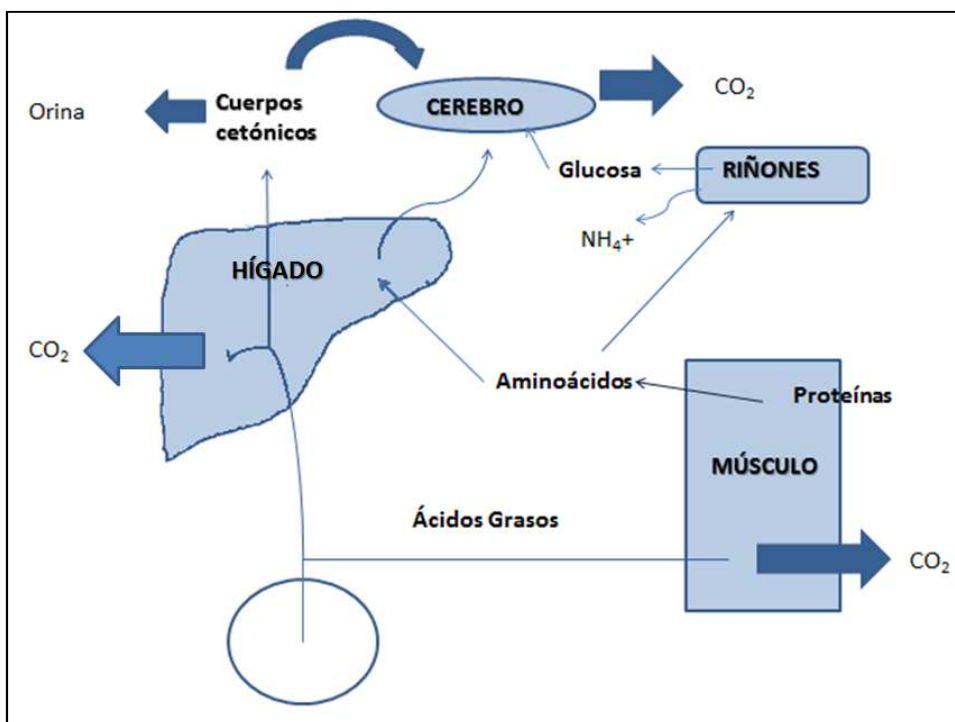
Martínez Augustín et al, 2005.

La disminución en la secreción de insulina conlleva una estimulación de la gluconeogénesis y de la lipólisis para movilizar los depósitos grasos. La menor secreción de insulina (junto a los productos derivados de la oxidación de las grasas y de la cetogénesis), inhiben la oxidación periférica de G, produciendo un aumento de la glucogenolisis y una transformación de piruvato en G, asegurando la producción de G requerida a nivel cerebral. En segundo lugar, se comienzan a utilizar las grasas como fuente energética. La hidrólisis de los triglicéridos produce glicerol y ácidos AGL que son transportados -ligados a proteínas- a los diferentes órganos o tejidos capaces de emplear este sustrato energético (Miján et al, 2004; García de Lorenzo y Montes, 2013). El ambiente biológico de ayuno provoca un cociente glucagón/insulina elevado, que



facilita la movilización de ácidos grasos libres hacia el hígado, siendo un estímulo suficiente para formar cuerpos cetónicos resultantes de la beta-oxidación de los AGL. Se calcula que tanto durante la fase de ayuno precoz como durante la fase de ayuno prolongado (Figura 5), el 30 % de los AGL liberados del tejido adiposo son convertidos en el hígado a cuerpos cetónicos, que pueden utilizarse como fuente energética (García de Lorenzo y Montes, 2013).

**Figura 5. Relaciones intertisulares en el Ayuno Prolongado.**



Martínez Augustín et al, 2005.

Al depender la gluconeogénesis hepática de la proteólisis muscular, la gluconeogénesis produce un balance nitrogenado negativo. A los 2-3 días de ayuno, las proteínas no pueden continuar suministrando sustratos puesto que el cuerpo perdería proteínas esenciales poniendo en riesgo funciones vitales (Myers y Olson, 2012). Para evitar esa posibilidad se ponen en marcha mecanismos de adaptación que permiten disminuir el consumo de proteínas y mantener las reservas necesarias para subsistir (González Navarro et al, 2010) durante el ayuno prolongado (Tabla 10). A partir de las 2-3 semanas de ayuno se ha objetivado un descenso en la producción de nitrógeno urinario, reflejo

de la disminución de la gluconeogénesis y del catabolismo proteico, evitando de esta manera que usen proteínas viscerales (García de Lorenzo y Montes, 2013). La proteólisis se restringe al mínimo necesario que permita producir el amonio suficiente para eliminar por orina el exceso de cuerpos cetónicos (Saini et al, 2006).

Este hecho implica un descenso de los niveles de glucosa plasmática que en esta fase de ayuno prolongado es sintetizada también por el riñón. La reducción en el metabolismo de los HCO produce un déficit de oxalacetato, (necesario para introducir los cuerpos cetónicos en el ciclo de Krebs). Su utilización periférica disminuye y su nivel plasmático se encuentra elevado hasta el punto de atravesar la barrera hematoencefálica y poder ser usado por el cerebro como fuente energética (Owen et al, 1967), Si el ayuno persiste el cerebro cambia el uso de glucosa al de cuerpos cetónicos, pudiendo llegar a aportar hasta el 50-75% de la energía requerida.

**Tabla 10. Resumen metabólico del ayuno prolongado.**

Ayuno prolongado (2-3 semanas)

El tejido adiposo y los órganos vitales se adaptan para contribuir a la supervivencia, mediante una serie de procesos que alteran el metabolismo intermedio:

- Conserva la proteína somática
- Limita la producción de G por neoglucogénesis
- Aumenta la oxidación de AGL y cuerpos cetónicos
- Eliminación de acetona, amonio y mantenimiento del pH corporal
- Disminuyen las necesidades energéticas
- El cerebro se nutre de los cuerpos cetónicos al alcanzar el gradiente necesario (lo que supone cerca de un 50% de sus necesidades).

Henry (2001) apuntó que hombres y mujeres responden de diferente manera al déficit calórico, siendo el menor IMC compatible con la vida de 13 Kg/m<sup>2</sup> en ellos y de 11 Kg/m<sup>2</sup> en ellas; sin embargo, estos valores son superados en la práctica clínica. La capacidad femenina para soportar un grado de privación superior se fundamenta en las mayores reservas que tienen -por norma general de MG- pudiendo usarlas más tiempo como fuente energética, y manteniendo una significativa conservación proteica en las mujeres- y la capacidad de movilizar el tejido adiposo de la mayoría de los compartimentos corporales.

## **2. Estudio de Minnesota**

No se puede hablar del ayuno y sus consecuencias sin referirnos al distinguido estudio de Minnesota (*The biology of human starvation*. Keys et al, 1950), con una reconocida relevancia en el conocimiento de los TCA. Este experimento realizado durante la segunda guerra mundial tenía por objetivo: "*determinar mediante un estudio controlado los cambios inducidos por el ayuno parcial (semi-starvation) en el hombre así como conocer el mejor tipo de rehabilitación dietética por ser evidente y urgente.*" Se llevó a cabo en 36 varones sanos objetores de conciencia entre 1944 y 1945, y durante ese período permanecieron en los laboratorios y dormitorios de la universidad. Los sujetos tenían una edad media de 25 años (20 a 33), un peso inicial de 69 Kg (62 a 84) y una talla de 179 cm (167-192). De los 36 sujetos, 32 completaron un periodo de control preayuno de 12 semanas, 6 meses de semiayuno y 12 semanas de rehabilitación controlada. Durante el preayuno se administró a cada individuo una dieta hipercalórica, controlada y ajustada de unas 3490 Kcal/día. La dieta proporcionada en el periodo de semiayuno era de 1570 Kcal, muy pobre en grasa y con 50 g de proteína diaria, semejante a las condiciones alimentarias de la Europa ocupada. En este periodo se produjo una pérdida de peso media del 25%, aun siendo en ocasiones difícil de cuantificar por la presencia de edemas y aumento del volumen extracelular. Transcurridas unas semanas todos los participantes se sentían preocupados por los alimentos y por comer, coleccionaron muchos de ellos recetas de cocina, desarrollaron hábitos extraños de alimentación, engullían la comida, etc. Apareció irritabilidad y cambios de humor, letargia progresiva e insomnio. Tras

24 semanas de semiayuno habían perdido el 24% del peso corporal, el 65% de MG y el 17% de MLG. Tras la realimentación, recuperaron el peso normal a las 16 semanas y hacia la semana 20 - a pesar de que la MG había superado ampliamente los valores iniciales y el peso era superior al inicial- la MLG no había vuelto a los niveles iniciales.

En el período de rehabilitación controlada se dividió a los participantes en 4 subgrupos en los que se alimentaba de manera progresiva en cuanto a Kcal, proteínas y vitaminas. Las primeras 6 semanas se administró una dieta media de 2450 Kcal (1900-2900), que se incrementó a 3200 Kcal (2600-3700) hasta la semana 10 y a 3500 Kcal (2900-4000) al final de la semana 12. Doce participantes aceptaron seguir otras 8 semanas en las cuales se les permitió comer a voluntad. La mayoría de ellos consumieron dietas muy hipercalóricas (7000-10000 Kcal) las dos primeras semanas, bajando posteriormente a 3200-4500 Kcal/día.

Dullo y col. (1997) revisaron que estos sujetos presentaban, entre las semanas 13 y 20, un estado de hiperfagia mayor cuanto menor cantidad de grasa o masa libre de grasa habían recuperado al finalizar la semana 12 de rehabilitación, la cual no cedía hasta que la MLG no era recuperada.

### **3. Características en pacientes con AN**

Las pacientes con AN presentan unos condicionantes especiales, no siendo por tanto sus características de adaptación al ayuno las más adecuadas:

1. Parten, por norma general, de escasas reservas energéticas
2. en las primeras semanas de ayuno se asocia frecuentemente una hiperactividad física
3. suele ocurrir fundamentalmente en la época de la adolescencia, pudiendo quedar la estatura afectada permanentemente (Guerrero-Vázquez et al, 2006).

El ayuno parcial prolongado que presentan las pacientes con AN es muy similar al de otras formas de desnutrición marasmática (Miján et al, 2004), con una baja concentración de insulina al mismo tiempo que una elevación de cortisol y glucagón. El estado de desnutrición que presentan es resultado de un adecuado fenómeno adaptativo que prolonga su supervivencia, mediante un ajuste endocrino-metabólico por fases. Este ajuste consiste –entre otros- en una conservación relativa de la masa magra y pérdida de masa grasa, manteniendo la síntesis hepática de, razón por la que no presentan edemas.

Estas pacientes suelen presentar temperatura corporal inferior a la habitual, como parte del mecanismo adaptativo. Los valores de glucemia suelen situarse en el límite bajo de la normalidad o marginalmente bajos, sin clínica acompañante. En la adaptación a la supervivencia se produce una conservación relativa de masa magra y pérdida de MG. No obstante, hay una menor masa celular activa, con lo que cabe esperar que el metabolismo de estas pacientes sea inferior al de sujetos sanos al ser la MLG la más estrechamente relacionada con el Gasto Energético Basal (Soto y García-Luna, 2006).

## **CONSECUENCIAS FÍSICAS EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA**

Cuando la demanda de nutrientes es superior a la ingesta, se produce DN que progresa hasta producir una serie de complicaciones clínicas y cambios funcionales y estructurales en el organismo (Muñoz, 2003). Las repercusiones de esta enfermedad sobre múltiples órganos y sistemas (cardiovascular, gastrointestinal, hematológico y renal, entre otros) son muy importantes.

Los signos y síntomas físicos más comunes son la pérdida de grasa subcutánea, hipotensión, bradicardia, amenorrea, estreñimiento, pérdida de pelo, sequedad de piel e hipotermia, pudiendo acarrear otra serie de complicaciones médicas. Ciertas medidas de laboratorio como los niveles séricos de electrolitos o la función tiroidea pueden verse afectadas (Yager y Andersen, 2005). La mayoría de las alteraciones revierten tras una ganancia adecuada de peso. Sin embargo, si la DN es importante y prolongada en el tiempo puede producir una reducción marcada del crecimiento del encéfalo y un daño permanente físico y mental.

### **1. Alteraciones estructurales**

Todas estas complicaciones aumentan de manera progresiva si el trastorno adquiere un patrón fluctuante en la ganancia de peso, se producen recaídas o se alcanza un deterioro crónico de consecuencias irreversibles; de ahí la importancia de un diagnóstico temprano.

- **Alteraciones cardiovasculares** (Tabla 11).

La progresiva pérdida de peso disminuye el grosor de la pared del ventrículo izquierdo y el volumen de eyección, evidenciándose mediante ecocardiograma una reducción en la masa ventricular con respecto a individuos sanos (Guía Práctica Clínica de los Trastornos de la Conducta Alimentaria, 2005). Como mecanismo adaptativo al ahorro de energía necesario para compensar la privación calórica se producen bradicardia e hipotensión arterial.

**Tabla 11. Principales alteraciones cardiovasculares derivadas de la AN.**

|  |
|--|
| <p>Principales efectos fisiológicos derivados de la Anorexia Nerviosa son:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Disminución de la fuerza contráctil</li><li>- Disminución del gasto cardíaco</li><li>- Disminución de la distensibilidad diastólica</li></ul> <p>Efectos Clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Bradicardia sinusal</li><li>- Hipertensión relativa</li><li>- Cambios electrocardiográficos (principalmente un alargamiento del intervalo QT –que podría provocar importantes arritmias)</li><li>- Ritmos ectópicos</li><li>- Reducción de la capacidad de ejercicio</li><li>- Insuficiencia cardíaca que empeora o se desencadena al reanudar la alimentación (agudización de la hipofosfatemia si la hiperalimentación es rica en glucosa)</li><li>- Riesgo de muerte (pérdida de peso alcanza el 35% del peso ideal)</li></ul> |
|--|

Robles Alonso J, et al, 2004.

- **Alteraciones metabólicas**

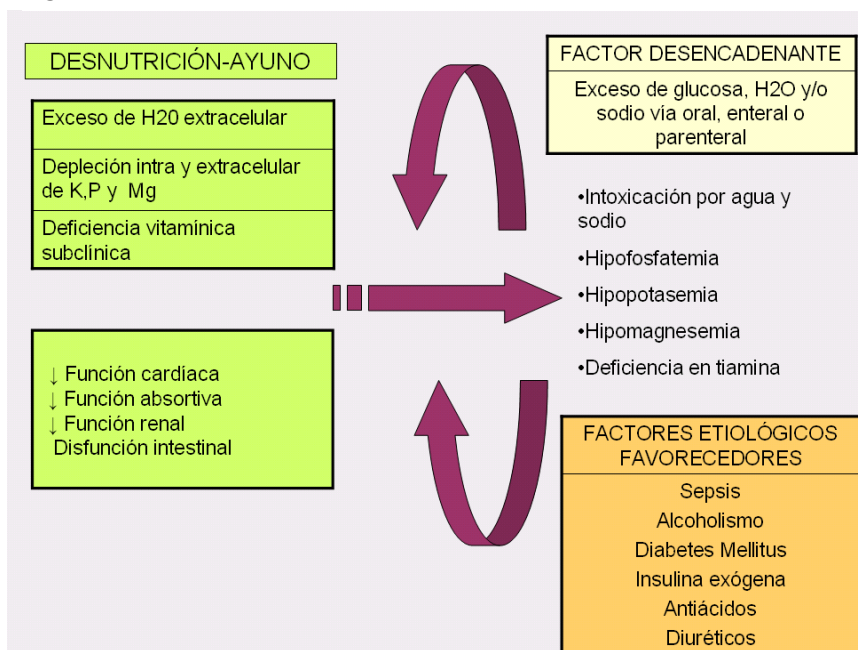
La actividad del complejo I mitocondrial (primera enzima en la cadena de transporte de electrones), se considera útil en el seguimiento del estado nutricional. En sujetos malnutridos se ha documentado una reducción en la actividad del complejo I mitocondrial, que alcanza niveles de control tras tan sólo un mes de realimentación (Briet et al, 2004). Sin embargo, nuestro grupo de investigación (De Mateo et al, 2013) encontró en una cohorte de pacientes malnutridas con AN, que tras la realimentación la actividad del complejo I mitocondrial seguía siendo significativamente inferior al grupo de referencia asociándose con una disminución en la masa libre de grasa.

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

De forma habitual, presentan una alta proporción de agua corporal total (ACT) que puede atribuirse a la pérdida de MG (por ser anhidra) con respecto al resto (Dempsey et al, 1984). Aunque los niveles de potasio, magnesio y fósforo suelen ser normales, puede evidenciarse un cambio en su status durante la realimentación si no se realiza de manera adecuada. Este es un proceso muy vulnerable que si no se lleva a cabo de manera apropiada puede dar lugar a hipofosfatemia, hipomagnesemia, déficit de tiamina, alteraciones del metabolismo de la glucosa e intoxicación hídrica (Salas-Salvadó, 2000), denominado Síndrome de Realimentación (SR). El SR aparece siempre con realimentaciones bruscas, rápidas e inadecuadas, que se acompañan de un aporte excesivo, fundamentalmente de Hidratos de Carbono (HCO) o preparados nutricionales hipercalóricos basados en G (Salas-Salvadó, 2000; Miján, 2004; De Cos, 2010) (Figura 6). Para evitarlo, ante una MEP grave la realimentación ha de realizarse de forma paulatina, progresando lentamente y monitorizando su administración.

La administración profiláctica de fósforo y potasio durante las primeras semanas de realimentación es efectiva para prevenir la hipofosfatemia y otras alteraciones electrolíticas (Graciella, 2009).

**Figura 6. Mecanismo por el cual se produce el Síndrome de Realimentación.**



Modificado de Salas-Salvador, 2000.



- **Alteraciones gastrointestinales**

Suelen alegar náuseas, meteorismo y sensación de saciedad precoz, lo que puede adjudicarse a un enlentecimiento del vaciamiento gástrico, principalmente de alimentos sólidos, que suele normalizarse cuando lo hace el estado nutricional (Cabré et al, 2004). La constipación es frecuente, lo que se atribuye tanto a la menor ingesta, al enlentecimiento del tránsito colónico como a la presencia de alteraciones en la evacuación rectal (Cabré et al, 2004).

- **Alteraciones óseas**

La pérdida de masa ósea y consecuente disminución de densidad mineral ósea (DMO)  $>2DS$  es una constante (ADA, 2006) en pacientes con bajo peso y amenorrea de más de dos años de evolución (De Cos et al, 2010). La falta de menstruación puede asociarse con osteopenia y osteoporosis substancialmente en columna y cadera, conllevando un riesgo de fracturas patológicas. Los pacientes prepuberales y puberales están en riesgo de desarrollar una atrofia permanente del crecimiento (ADA, 2006). El bajo peso corporal junto a una aparición temprana del trastorno, amenorrea, una escasa ingesta de calcio y de ejercicio físico, presencia de hipercortisolismo y una larga duración del mismo, provocan una mayor afectación ósea y desmineralización (Salisbury et al. 1991; ADA, 2006). La base del tratamiento sigue siendo un aumento de peso, rehabilitación nutricional y una reanudación espontánea de la menstruación (Golden, 2003). No obstante, según apuntan diversos autores (Hartman et al, 2000; ADA, 2006) la mejora nutricional y normalización del peso o el restablecimiento de los ciclos menstruales, al menos en pacientes adultos, no revierte por completo la pérdida de DMO.

## **2. Alteraciones funcionales**

Un estado de desnutrición produce un alto impacto tanto en la morfología muscular, como en su capacidad funcional. La morfología muscular siempre aparece dañada en la MEP, con una disminución en la masa muscular

(McLoughlin et al, 1998), asociándose a una pérdida de funcionalidad. La debilidad del músculo esquelético, y la fatiga muscular son características inherentes en pacientes con desnutrición (Rigaud et al, 1997), perteneciendo la mayoría de las complicaciones que aparecen en la DN (menor resistencia a infecciones, dificultades para toser, etc.) a las alteraciones funcionales.

En situaciones de DN grave, se produce en la musculatura una pérdida de elementos contráctiles en el patrón de la contracción y relajación muscular, y una mayor fatiga (López et al, 1982; Russel y Jeejeebhoy, 1984; Jeejeebhoy et al, 1988; Franssen et al, 2002).

Estos cambios ocurridos en la funcionalidad se han documentado fundamentalmente mediante el uso de la fuerza de presión o de la electroestimulación (Vaz et al, 1996; Padmavathi, 2000; Bourdel-Marchasson, 2001). Varios estudios han demostrado una estrecha correlación entre la fuerza muscular y el desenlace de la enfermedad (Humphreys et al, 2002). La disminución en la funcionalidad conlleva un impacto negativo en la recuperación de la salud tras una enfermedad o cirugía (Norman et al, 2010b).

En un estudio realizado en pacientes con obesidad, tras la realización de una dieta altamente restrictiva, se observan de manera clara las alteraciones sufridas en la funcionalidad del músculo, al tiempo que no se detectan alteraciones estructurales. Tras el periodo de renutrición se recuperaron todos los parámetros que miden la función muscular (Russell, Leiter et al, 1983). De la misma manera, pacientes con AN- y por tanto con DN grave- presentan cambios significativos en las características de relajación y contracción muscular, que revierten tras la realimentación (Russell, Prendergast et al, 1983). Asimismo, se observó en una cohorte de pacientes mayores con desnutrición, cómo se producía una mejora en la musculatura de la pantorrilla antes de que lo hiciera la masa muscular (Bourdel-Marchasson, 2001).

En pacientes con AN, estas transformaciones se producen muy lentamente, permitiendo así al organismo adaptarse a la deficiencia crónica de nutrientes (Martín-Peña et al, 2004). En un estudio realizado en este colectivo, en cuatro semanas de realimentación restauraron los niveles de fatiga muscular y la tasa

máxima de relajación, mientras que el resto de parámetros musculares lo hicieron a las 8 semanas y el N corporal sólo aumentó un 13% (Russell, Prendergast et al, 1983). A los 45 días de comenzar la realimentación, pacientes con AN ya mostraron un mejor rendimiento físico sin que lo hiciera de manera simultánea la MLG o se incrementara el consumo de oxígeno (Rigaud et al, 1997).

La debilidad de los músculos respiratorios y la disminución en la mecánica ventilatoria reducen la función respiratoria (Wagenmakers, 2001), provocando modificaciones en la presión intratorácica (Jeejeebhoy, 1986; Álvarez-Hernández, 2006). El IMC se correlaciona significativamente con la capacidad vital, y la duración del trastorno lo hace inversamente con la capacidad pulmonar total (Ziora et al, 2008). Mientras, el músculo diafragmático puede tardar en recuperarse más que otros músculos, lo que puede causar deterioro de la tolerancia al ejercicio, debido a la falta de aire al hacer esfuerzos incluso tras la recuperación nutricional (Birmingham, 2003).

Por todo ello, los efectos adversos de la DN en la masa magra no pueden ser cuantificados por una simple pérdida de masa muscular (Jeejeebhoy, 1986) al ser los cambios funcionales más sensibles que los relativos a la composición corporal (Russell, Prendergast et al, 1983; Norman, 2005).

## **VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN ANOREXIA NERVIOSA**

Los orígenes de la nutrición tradicional como ciencia se produjeron en el campo de la agricultura, donde el efecto de la nutrición era enteramente juzgado por la cantidad de carne en cadáveres de animales y la producción hepática de proteínas. Para evaluar el estado nutricional en humanos se encarnó lo que se utilizaba en el mundo animal mediante una aproximación, los llamados: "Índices tradicionales para la evaluación nutricional". Estas técnicas carecen de la capacidad de predecir resultados y de detectar los cambios tempranos que se produzcan en la funcionalidad. Así, es posible que una persona curse con un estado nutricional negativo durante un período de tiempo largo antes de que sea detectable en los valores antropométricos (Jeejeebhoy, 2000). Los efectos adversos de la DN en la función muscular no pueden equipararse o cuantificarse por una simple pérdida de masa muscular, siendo necesario realizar otra serie de pruebas que nos permitan detectar tempranamente los cambios producidos en el estado nutricional, anatómica y funcionalmente.

### **1. Exploración física**

La exploración física aporta los primeros datos sobre DN en estas pacientes, con pérdida de masa muscular y panículo adiposo, atrofia cutánea, etc. Las extremidades pueden estar frías con livideces distales, el pelo del cuero cabelludo suele caerse con facilidad y ser quebradizo, y el resto del cuerpo puede presentar lanugo.

### **2. Valoración de la Composición Corporal**

Habitualmente, para conocer la composición corporal se utiliza la antropometría clásica (peso, talla, perímetros y pliegues).

- **Peso y Talla**

Estas son las medidas más útiles en la valoración nutricional debido a su facilidad, precisión, exactitud, reproducibilidad y concordancia. Se ha descrito el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) como el procedimiento más

sencillo ya que normaliza el peso para la talla del sujeto. Además, este índice guarda una relación lineal con el porcentaje de peso perdido independientemente del IMC inicial, de manera que cada punto de caída del IMC por debajo del 18,5 se considera una pérdida de peso corporal de un 5% (Martín Peña, 2004). La pérdida de peso tiene valor pronóstico si se acompaña de una disminución de la transferrina y prealbúmina, alteraciones en la función respiratoria o en la fuerza de contracción de mano mediante dinamometría o estimulación prolongada del pulgar (Windsor, 1988).

A pesar de que su uso está ampliamente extendido, el IMC no nos permite diferenciar si las modificaciones que sufre son debidas a la MG o la MLG, cuantificar dichas alteraciones (Kyle et al, 2003), medir el impacto de la enfermedad y, además, carece de sensibilidad y especificidad para detectar los cambios que afectan a los distintos compartimentos corporales (Pichard et al, 1998). Sujetos con el mismo IMC pueden presentar una gran variabilidad en la composición corporal, ya que la MG y la MLG pueden variar en función de la edad, la raza y el sexo (Baumgartner, 1995). Este índice tiene un valor limitado en la práctica clínica, al no poder predecir a que se deben las modificaciones de la masa corporal (Troki y Shepherd, 2000), ni el tiempo en el que se han producido.

La normalización de la MG y la MLG con la altura (IMLG Kg/m<sup>2</sup>; IMG Kg/m<sup>2</sup>) resulta de mayor utilidad a la hora de evaluar los cambios en la composición corporal (Schutz et al, 2002). La indexación de los compartimentos corporales (IMG y IMLG) permite diferenciar la depleción de los depósitos de MG frente a la pérdida de MLG (Nicholls et al, 2000). El grupo de VanItallie (1990) documentó que los IMG e IMLG eran más precisos como indicadores del estado nutricional que estos valores sin estandarizar por la talla, siendo estos últimos inadecuados para determinar el estatus nutricional, resultando incluso el IMG mejor indicador que el %MG o el IMC aislado.

La relación entre el IMC y el % de MG varía con la edad y el sexo, con los distintos componentes que forman parte de la MLG y es, además, étnico-específico (Deurenberg et al, 2002). Los puntos de corte universales del IMC no

son apropiados para todas las poblaciones, siendo adecuada la creación de una población de referencia propia. La principal ventaja de los índices estandarizados es que su uso nos permite conocer si los cambios en el IMC, son debidos a cambios de MG, de MLG, o a ambos (Kyle et al, 2001).

- **Pliegues cutáneos**

La utilización de los pliegues cutáneos para medir la grasa corporal es muy común en la práctica clínica. De forma general se acepta que:

- El grosor de uno o varios pliegues cutáneos es representativo del tejido adiposo subcutáneo y la cantidad total de grasa corporal, que la compresibilidad de la piel es constante y su grosor mínimo, que la distribución del tejido adiposo es fija y su proporción de grasa constante y que la proporción entre grasa interna y subcutánea es fija.

Sin embargo, estos supuestos no se cumplen siempre. La compresibilidad no es constante y depende tanto de la localización, el grosor del pániculo adiposo, de la edad y de la destreza del antropometrista. Además, la relación grasa subcutánea/grasa corporal total no es estable, calculándose que el tejido adiposo subcutáneo representa el 75% de la grasa corporal total en hombres y el 89% en mujeres (Martín Peña et al, 2004). Otros autores (Bonora et al, 1995) indican que la grasa subcutánea, pero no la visceral, pueden estimarse a partir de simples medidas antropométricas. No obstante, hay estudios que demuestran que comparado con la DXA (absorciometría dual de rayos X, considerado método Gold Estándar en la valoración de la composición corporal), puede producir –al menos en este tipo de pacientes- resultados aceptables (Haas, 2009). El pliegue del tríceps es el predictor más significativo del porcentaje total de grasa corporal, explicando el 68% de la variación. Además, ayudar a valorar las fluctuaciones de peso y conocer así si pueden atribuirse a la manipulación del mismo por parte de este colectivo de pacientes (Kerruish, 2002).

A pesar de tratarse de un método, fácil y barato, carece de precisión. El error de las medidas intra e interobservador puede reducirse considerablemente si se sigue un protocolo estandarizado.

- **Antropometría clásica: fórmulas**

Los diferentes estudios que evalúan la composición corporal en pacientes con AN comparando el método de elección (DXA: Absorciometría de rayos X de energía dual) con distintas fórmulas antropométricas, lanzan resultados contradictorios. Mientras unos investigadores muestran una sobreestimación de la MG utilizando los pliegues corporales con respecto al DXA (Kohrt et al, 1998), otros indican que puede producir resultados aceptables (Haas et al, 2009). Lo mismo sucede al aplicar los distintos métodos tras la realimentación, unos autores encuentran una sobreestimación en MG obtenida con pliegues corporales con respecto al DXA (Scalfi et al, 2002) mientras que otros no observan diferencias entre los distintos procedimientos (Kohrt et al, 1998). Un reciente estudio (El Ghoch et al, 2012) encuentra una infravaloración en la estimación de la MG mediante la fórmula de Siri con respecto al DXA, de un 20%, poniendo en duda la utilidad de estas fórmulas en este colectivo.

Debido a las discrepancias comentadas en la utilización de estas ecuaciones, sería recomendable emplear en estas pacientes, además, otras técnicas de análisis de composición corporal. La impedancia bioeléctrica (BIA) es un método sencillo, inocuo, reproducible y barato que nos permite medir la masa magra, deduciendo la masa grasa, y evitando de esta manera posibles sesgos realizados en la antropometría debidos entre otros a la retención hídrica (Fernández y García, 2002). La antropometría y la BIA se correlacionan positivamente, para IMC>15, siendo métodos intercambiables con límites de acuerdo -2 a 2Kg, tanto para la masa grasa como para la masa magra (Piccoli, 2005). Mattar et al (2011), muestran que la fórmula de Deurenberg (utiliza la resistencia obtenida por BIA, talla, peso, sexo y edad) es la que mejor se relaciona con el DXA en pacientes con AN, para IMC de 12,8 a 21, y edades comprendidas entre los 13,4 y 36,9 años.

- **Proteínas viscerales**

La desnutrición se desarrolla lentamente en estas pacientes, permitiendo la adaptación lenta al déficit crónico de nutrientes. Las proteínas viscerales no suelen verse afectadas en estos trastornos, manteniéndose normales incluso en etapas avanzadas de la enfermedad (Russel et al, 1983; Núñez et al, 1995). La determinación tradicional de proteínas viscerales (albúmina, transferrina, prealbúmina, etc.) no suelen resultar útiles en estos casos (Camarero y Miján, 1998; Miján y Velasco, 1999; de Mateo et al, 2013).

- **Impedancia Bioeléctrica**

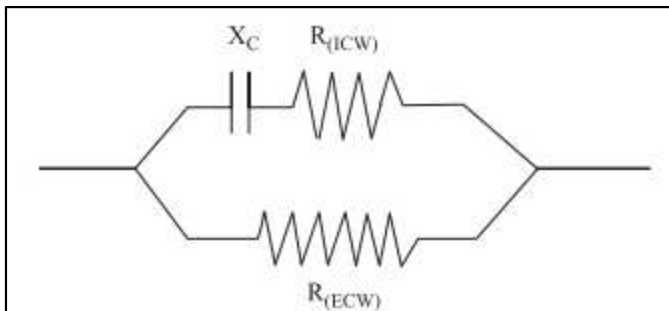
Este método, que durante las últimas décadas se ha puesto de moda, destaca por su rapidez, simplicidad, seguridad y relativo bajo coste a la hora de medir composición corporal (Barbosa y Barros, 2005), puede repetirse frecuentemente y es independiente de la cooperación del paciente (Norman et al, 2012).

La impedancia bioeléctrica (BIA), es una técnica que al igual que el electrocardiograma, transforma las propiedades eléctricas de los tejidos en información clínica. Se basa en un modelo de circuito eléctrico, es decir, en la variación que sufre una corriente eléctrica alterna de una intensidad lo suficientemente pequeña para no ser percibida por el sujeto, al pasar a través del organismo, fundamentándose en el principio de que los tejidos biológicos se comportan como conductores y/o aislantes -en mayor o menor medida- de la corriente eléctrica en función de su composición (Piccoli et al, 2002). La oposición que ofrece un conductor, en nuestro caso el organismo, al paso de la corriente eléctrica se denomina impedancia.

El cuerpo dispone de dos tipos de R a una corriente eléctrica: reactancia ( $X_c$ ) y resistencia (R). La reactancia surge de las membranas celulares, y la R de los fluidos extra e intracelulares. La Figura 7 muestra el circuito que se utiliza comúnmente para representar los tejidos biológicos, sitúa en paralelo la R de fluido extracelular al segundo brazo del circuito, que contiene en serie la  $X_c$  y la R de fluido intracelular (Kyle et al, 2004a).



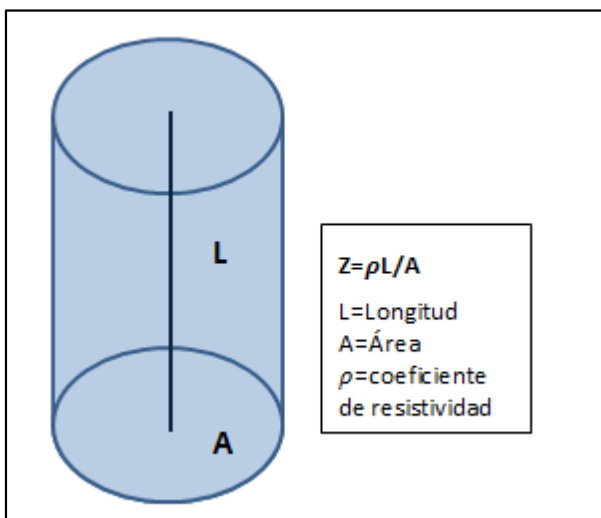
**Figura 7. Circuito eléctrico que explica las propiedades eléctricas de las células.**



Xc=Reactancia; R (ICW)=Resistencia del volumen intracelular; R (ECW)= Resistencia del volumen extracelular.

Se asume que el cuerpo humano y sus segmentos (extremidades) se pueden considerar conductores cilíndricos con una longitud y un área determinadas (Figura 8). El uso de la BIA para estimar la composición corporal se basa en la ley de Ohm, aplicando el concepto de que la impedancia es directamente proporcional a la longitud (L) del conductor, e inversamente proporcional a la superficie de sección de corte transversal (A), y a la frecuencia de la señal (Lukaski, 1987; Lukaski, 1996; Kyle et al, 2004a).

**Figura 8. Base física de la Impedancia Bioeléctrica**



Se asume que el término L, en clínica humana es la talla del individuo.

Sobre el uso de técnicas mono o multifrecuencia a la hora de realizar una impedancia las discrepancias han sido, y siguen siendo, múltiples. En 1997, un panel de expertos recomendó el uso de BIA multifrecuencia, -es decir, extrapolar R a frecuencia 0 e infinita- para estimar el agua corporal total (ACT,

a partir de  $R_{\infty}$ ), agua extracelular (AEC, a partir de  $R_0$ ) y el agua intracelular (AIC; ACT-AIC) en situaciones en las que la distribución hídrica está alterada, mientras que el BIA monofrecuencia –modelo paralelo–, quedaba relegado a un uso limitado en la estimación de la masa celular (BCM). La estimación de la masa libre de grasa (MLG) se consideró aceptable, siempre y cuando no hubiera ninguna alteración de los líquidos corporales, pero no así la de la MG. El BIA monofrecuencia fue clasificado como el menos útil de las técnicas de bioimpedancia (Ellis et al, 1999). Sin embargo, Piccoli y col. (2002) nos muestran –tanto referenciando el libro publicado por Grimnes y Martinsen (2000) como mediante sus artículos–, una amplia actualización de los diversos métodos de impedancia bioeléctrica, haciendo inconsistentes las recomendaciones previas del citado panel de expertos. Entre las discrepancias encontradas por Piccoli y Pastori (2002) cabe destacar:

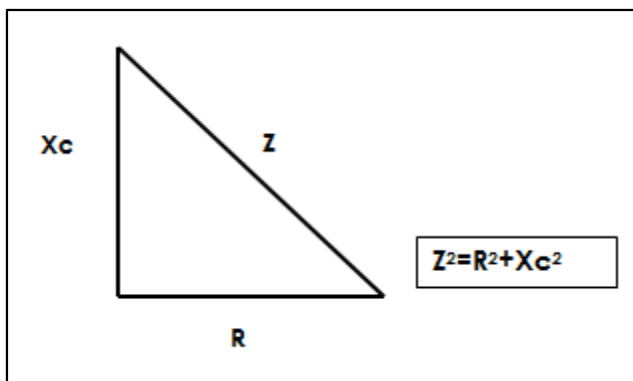
- 1- Los modelos de circuitos eléctricos no tienen en cuenta los valores de frecuencia-dependientes de capacitancia y conductancia.
- 2- Con BIA multifrecuencia es imposible estimar el volumen eléctrico extracelular (AEC) de los tejidos debido a su anisotropía especialmente a través de las fibras musculares (dirección paralela). En un estudio realizado en pacientes en hemodiálisis, los mayores errores se producían a frecuencias bajas, de hasta 10 kHz (Piccoli et al, 2005).
- 3- En BIA multifrecuencia los modelos de Hani y Cole (incluyendo los sistemas múltiples de Cole) describen los cambios de impedancia con la frecuencia de la corriente en células esféricas en suspensión, lo que no se corresponde con la estructura tisular (a excepción de la piel)
- 4- En BIA multifrecuencia, las diferentes proporciones de los tejidos y segmentos del cuerpo contribuyen a la impedancia de alta y baja frecuencia, impidiendo así cualquier determinación fiable en la distribución de los fluidos corporales.
- 5- El uso de un BIA con una sola frecuencia, cercana a la frecuencia característica (50 kHz) proporciona la mejor información a nivel corporal

al maximizar la relación señal/ruido (valores máximos de  $X_c$  en relación a 1/10 valores de  $R$ ) y minimiza los errores dependientes de la frecuencia y variabilidad de las trayectorias del flujo eléctrico.

La impedancia ( $Z$ ) es un vector, representado en un plano real-imaginario, que mide la oposición de los materiales biológicos al paso de la corriente eléctrica. Se descompone en dos miembros medibles: Resistencia ( $R$ ) y Reactancia ( $X_c$ ), situándose la  $X_c$  en las ordenadas y la  $R$  en el eje de abscisas (Figura 9). Una impedancia bioeléctrica a 50 KHz se representa con un número complejo (un punto) en el plano real-imaginario (vector  $Z$ ) (Piccoli, 2002).

La  $R$  es determinada por la oposición al flujo de una corriente alterna a través de las soluciones iónicas intra y extracelulares, y representa la parte real de  $Z$ ; mientras que la  $X_c$  es la resistencia efectiva realizada por la capacitancia (retraso) producida por los tejidos y las interfaces de las membranas celulares y tejidos, lo que representa la parte imaginaria de  $Z$ .

**Figura 9. Representación gráfica de la impedancia.**



$X_c$ =Reactancia;  $R$ =Resistencia;  $Z$ =Impedancia.

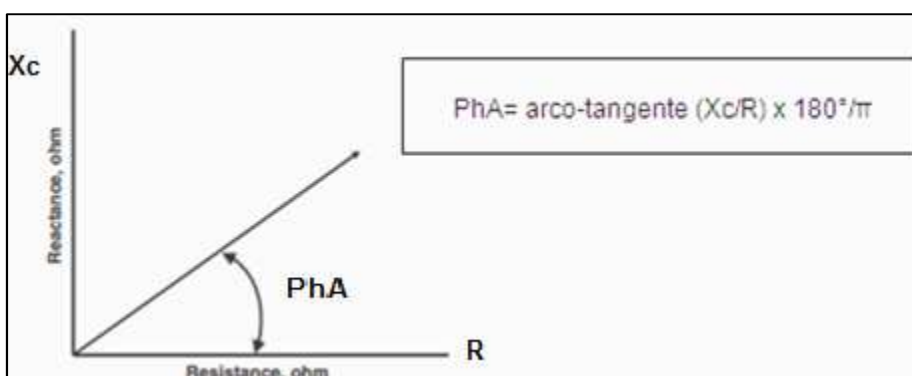
- Ángulo de fase

La  $R$  y  $X_c$  determinan el ángulo de fase que expresa los cambios en la cantidad y calidad de la masa de tejidos blandos (Moukaddem, 1997; Scalfi, 2001; Schebendach, 2003; Milka et al, 2004). El ángulo de fase ( $\text{PhA}$ ) está formado por la intersección entre el vector impedancia y el eje de resistencia, o lo que es lo mismo, el arcotangente formado por la  $X_c$  y la  $R$  ( $X_c/R$ ) (Figura 10). Se representa como un vector de dos variables y su utilización permite el

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

cálculo del volumen de agua corporal, y -mediante determinadas ecuaciones- nos permite estimar la masa magra y deducir por tanto la masa grasa. Expresa los cambios en la cantidad y calidad de la masa de los tejidos blandos, siendo uno de los mejores indicadores de la integridad de la membrana (Schebendach, 2003) y de la distribución hídrica entre los espacios extra e intracelulares.

**Figura 10. Representación en el plano de la Resistencia, la Reactancia y el Ángulo de fase**



El incremento del PhA puede deberse a un mayor número de células, al depender la Xc del número de membranas celulares. En cambio, si disminuye puede significar un aumento en la hidratación tisular (Barbosa y Barros, 2005; Kyle et al, 2012). Los valores más altos se relacionan con una mejor salud y función celular, oscilando en sujetos sanos entre 5 y 7° (Bosy-Westphal et al, 2006). Se ha demostrado una asociación significativa entre un bajo PhA, días de estancia hospitalaria y no supervivencia a 30 días (Kyle et al, 2013) entendiendo como PhA bajo si es inferior a 5,0° para los hombres y 4,6° para las mujeres (Kyle et al, 2012).

El PhA, desde un punto de vista nutricional, disminuye en la DN y es un indicador de supervivencia en condiciones patológicas graves. Un estudio realizado por Marra y col (2009) pone de manifiesto el menor PhA de pacientes con AN con respecto a sujetos con el mismo IMC (pacientes jóvenes delgadas constitucionalmente o bailarinas de ballet). Una mejora del estado nutricional se acompaña, a su vez, de un aumento en el PhA. En la AN se estima un aumento de 0,6° tras 15 semanas de realimentación y 1,1° respecto a su

estado inicial (Norman et al, 2012). El análisis de la BIA requiere una comprensión detallada, de cómo las medidas cambian de un estado a otro (Jackson et al, 2013).

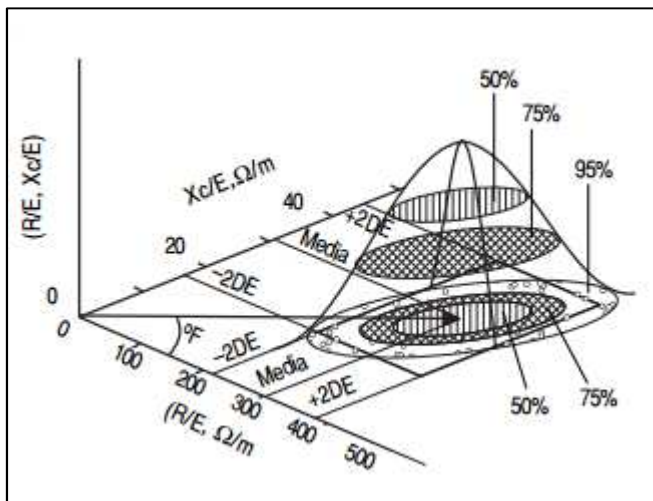
- **Análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica**

El análisis de vectores de impedancia bioeléctrica (BIVA) es un método independiente de análisis de composición corporal, donde el vector bivariado, continuo y randomizado de la impedancia (a 50 kHz) se evalúa a través de una escala ordinal (percentiles del intervalo de tolerancia) de la desviación de una población de referencia. La composición corporal es evaluada a través de patrones de la distribución del vector con respecto a los percentiles de referencia (Piccoli et al, 2005; Piccoli et al, 2007).

El método se basa en el análisis de la distribución bivariada del vector de impedancia en una población sana. Las correlaciones entre estas dos variables determinan la forma elipsoidal de la distribución (Gráfica RXc). Tras la transformación de los componentes del vector medido de la gráfica RXc en puntuaciones Z bivariadas, el gráfico RXC-score (Piccoli, Pillon et al, 2002) se puede utilizar con cualquier analizador en cualquier población a través de sus intervalos de referencia estándar. Se pueden representar en coordenadas rectangulares, lo que permite visualizarlos como dos variables que forman la distribución Gaussiana bivariada. (Figura 11).

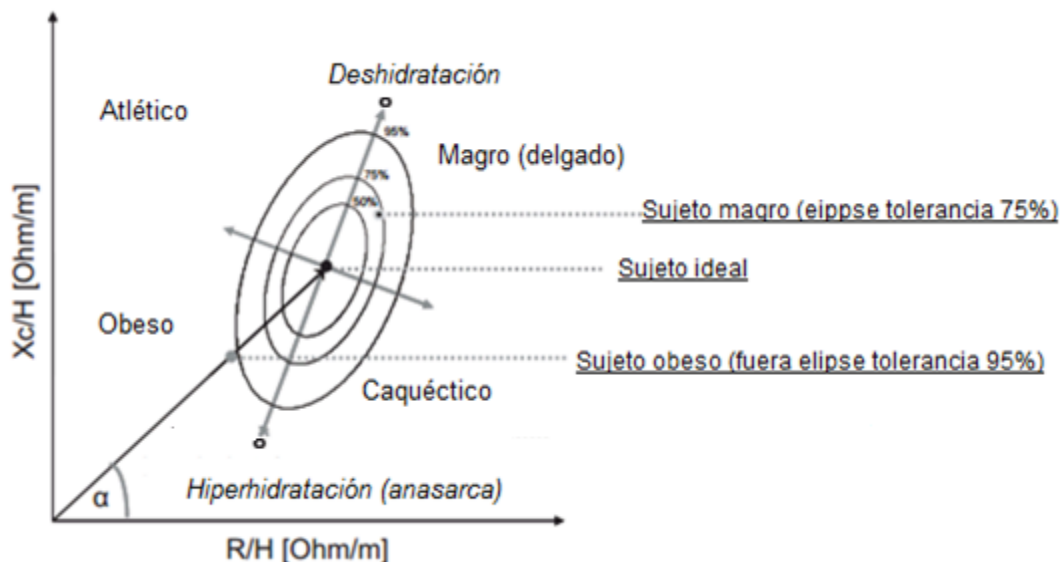
Esta distribución normal está realizada en población sana, de la cual se desprenden tres percentiles de referencia o elipses de tolerancia al 50%, 75% y 95% que representan la normalidad de los componentes corporales (Espinosa et al, 2006). Las características de composición corporal varían en función de la raza, distribución geográfica, edad, etc., por lo que comparar una población a estudio con los valores de referencia, puede presentar el inconveniente de que los valores no sean aplicables a dicha población. Se ha sugerido la necesidad de disponer de valores de referencia específicos para cada población por raza, sexo, rango de edad y analizador, al realizar los Análisis de Impedancia Bioeléctrica (Piccoli, Pillon et al, 2002; Bosy-Westphal et al, 2006).

Figura 11. Representación del análisis vectorial en la gráfica RXc.



El Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA) nos permite entender con mayor detalle la hidratación y masa celular que el PhA; puesto que distintas posiciones del vector en el gráfico, podría darnos el mismo PhA (Norman et al, 2012), como muestra la Figura 12.

Figura 12. Interpretación del Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica (I).



Los componentes del vector de impedancia  $Z$  ( $R$  y  $X_c$ ) se estandarizan por la altura, formando regiones de probabilidad elípticas en el plano  $RX_c$ . La interpretación vectorial de la impedancia bioeléctrica, se hace mediante

elipses de confianza (para los vectores media) y de tolerancia (para los vectores individuales).

Los vectores que caen fuera de la elipse de tolerancia del 75% indican una impedancia anormal del tejido, que se clasifica siguiendo las direcciones -de los ejes mayor y menor- de las elipses de tolerancia (Piccoli y Pastori, 2002):

- 1- Desplazamiento del vector paralelo al eje principal de las elipses de tolerancia indican cambios progresivos en la hidratación de los tejidos (deshidratación con vectores largos, fuera del polo superior, e hiperhidratación con edema aparente con vectores cortos, fuera del polo inferior).
- 2- Vectores descendentes (estado de equilibrio) o migrantes (estado dinámico) paralelos al eje menor, por encima (a la izquierda) o por debajo (a la derecha) del eje mayor de las elipses de tolerancia indican mayor o menor masa celular, respectivamente, contenida en los tejidos blandos (es decir, vectores con un valor R comparable y un vector Xc mayor o menor, respectivamente).
- 3- Trayectorias diferentes indican cambios combinados en hidratación y masa tisular (Figura 13).

Figura 13. Interpretación del Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica (II).

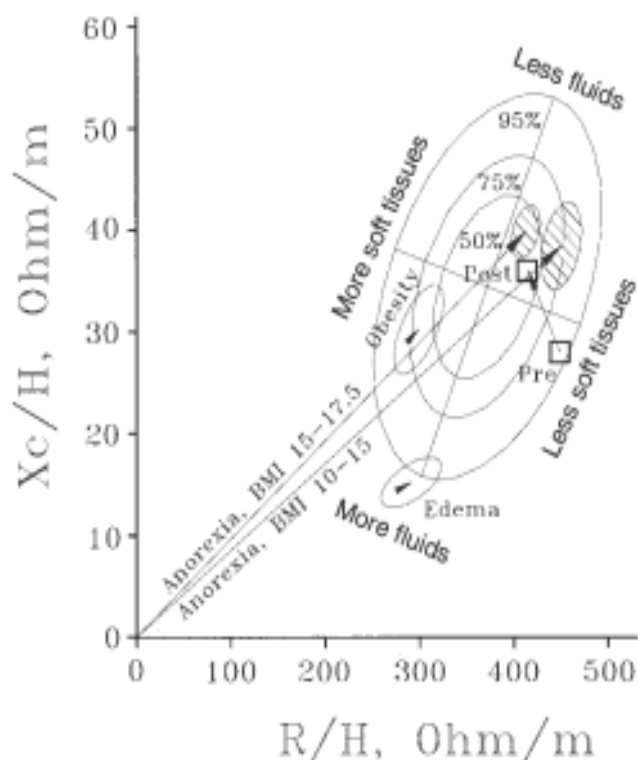


Imagen de Piccoli, Codognotto et al, 2005. La media de vectores de impedancia para una población de pacientes con AN clasificadas en función de si su IMC es mayor o menor de 15 Kg/m<sup>2</sup>, con respecto a su población de referencia. Los cuadrados indican mujeres con AN pre y post realimentación estable, (ganancia ponderal de 16 kg o más en 16 meses), en el cual el vector migra desde el borde derecho de la elipse de 95% al interior de la elipse del 50%. Se representan también vectores de impedancia de obesos (31-80 Kg/m<sup>2</sup>) y de mujeres edematosas (IMC 17-34 Kg/m<sup>2</sup>) los cuales se distribuyen en regiones opuestas de las elipses de referencia. (Piccoli et al, 1998; Piccoli, Codognotto et al, 2005).

La anorexia nerviosa se representa como un vector largo con menor ángulo de fase (desnutrición). En esta enfermedad, bajos valores de Xc nos indican una menor masa celular, así como un ángulo de fase con valores inferiores a los de la población de referencia (Baumgartner et al, 1988) muestra una pérdida de agua intracelular (Piccoli et al, 2005; Baumgartner et al, 1988). Ambos estados revierten durante la realimentación (Bosy-Westphal, 2006).

Cuando el IMC <15kg/m<sup>2</sup> los resultados proporcionados por el BIA se muestran absurdos o incompatibles con la vida, por lo que tanto este método –al igual que la antropometría– no es adecuado en caso de sujetos con AN



acompañados de una malnutrición grave, siendo preferible en estos casos realizar un análisis crudo de los datos.

Piccoli, Cordognotto y col (2005) identifican un patrón para la AN que podría resultar útil en la realimentación, adaptación y seguimiento individual de cada paciente. Este patrón permitiría conocer pequeños cambios ocurridos en la composición corporal, pudiendo ser la impedancia bioeléctrica una herramienta apropiada en el monitoreo del estado nutricional durante la realimentación (Schebendach, 2003). Dos de las grandes diferencias del BIVA con respecto a la BIA convencional, es que el BIVA no asume que haya una hidratación homogénea de los tejidos y que el peso del paciente no es tenido en cuenta. Su principal ventaja es la eliminación de fuentes de error – incluyendo la medición, reproducibilidad, error de regresión en las ecuaciones predictivas o en la elección del método de referencia, la anisotropía de los tejidos y la variabilidad biológica- (Lukaski, 2013).

- **Pliegue Adductor Pollicis**

A través de la evolución, el humano se ha diferenciado de otros animales por distintas modificaciones tanto anatómicas como funcionales. De manera incuestionable, uno de los cambios más importantes ha sido el desarrollo del pulgar, la posibilidad de oponerlo y su gran movilidad -gracias al músculo adductor pollicis (APM)- lo que nos permite una gran variedad de movimientos de la mano, siendo por tanto, el hombre el único animal capaz de realizar dicha acción (Lameu et al, 2004a).

Dicho músculo cuenta con una referencia anatómica bien definida (Figura 14, Tabla 12) y sus medidas son reproducibles por otros investigadores (Lameu et al, 2004a). Se correlaciona positivamente con las variables antropométricas que estiman la masa muscular (Lameu et al, 2004a) e identifican su función como representativa de la del resto de músculos por completo (Russel y Jeejeebhoy, 1984). La DN causa una reducción en la fuerza de contracción-relajación y aumenta la fatiga muscular, también la del APM.

**Figura 14. Visión palmar de la mano, capa superficial de la eminencia tenar.**



**Tabla 12. Recuerdo anatómico músculo aductor del pulgar.**

Recuerdo anatómico:

- Músculo aductor del pulgar (Adductor pollicis muscle), APM:
  - Origen: C. Transversa: 2º y 3º metacarpianos
  - C. oblicua: H. grande y ligamentos intercarpianos.
  - Inserción: Sesamoideo medial, base de la falange proximal y aparato extensor.
  - Función: Aducción del pulgar.
  - Inervación: N. cubital (C8-T1).
- 1º Músculo interóseo dorsal
  - Origen: Espacio interóseo entre el 1º y 2º dedos.
  - Inserción: Aparato extensor del 2º dedo (lado radial).
  - Función: Flexión de las art. metacarpofalángica y extensión de la interfalángica y abducción a partir de esta posición.
  - Inervación: N. cubital (C8-T1).

- Diagnóstico por imagen

El uso de técnicas de imagen está muy extendido en el diagnóstico, confirmación e investigación de distintas patologías: en la obesidad - observando la distribución de tejido adiposo en los distintos órganos, las alteraciones producidas o la comunicación cerebral- (Machann et al, 2013), en enfermedades digestivas como la enfermedad de Crohn (Dambha et al, 2014) o la pancreatitis (Dimceovski et al, 2013) entre otras, coronarias (Hope, 2013), neurológicas (Brandenburg et al, 2014), dolencias de las articulaciones (Hunter et al, 2012; Saltzherr et al, 2014) y un largo etcétera.

Sin embargo no hemos encontrado nada con respecto al músculo Adductor Pollicis, y pensamos que puede ser útil en la valoración del APM.

Hay una amplia variedad de aparatos y técnicas en la creación de imágenes de las estructuras, tejidos y órganos, siendo los más habituales la radiografía, la resonancia magnética y la ecografía. La resonancia magnética es una técnica costosa y poco accesible. La radiografía tiene una escasa discriminación de los tejidos blandos y aporta radiación haciendo de ella una técnica no inocua. En cambio, técnica de imagen por ultrasonidos es un método reproducible, barato y que puede utilizarse en cualquier parte del cuerpo (Sociedad Española de Reumatología).

### **3. Valoración Funcional del Estado Nutricional**

Del mismo modo que la valoración de la composición corporal ofrece un aspecto cualitativo de la situación nutricional, la función muscular representa un indicador dinámico de la masa muscular (Norman et al, 2010a). En AN la pérdida de peso es un valor pronóstico de morbimortalidad si se acompaña de alteraciones funcionales como modificación en la fuerza muscular o en la función respiratoria. Las alteraciones funcionales constituyen valores predictores de morbimortalidad, al ser el origen de la mayoría de las complicaciones relacionadas con el déficit nutricional.

La recuperación funcional ocurre rápidamente en respuesta al soporte nutricional, en contraste con lo que sucede con las medidas antropométricas, las cuales pueden modificarse semanas más tarde (Schlüssel, 2008). Combinar un método de medición estructural (pliegue del adductor pollicis) con una evaluación funcional (dinamometría de la mano) permite observar las modificaciones que se realizan en el músculo tanto a nivel anatómico como funcional, y observar en qué grado la mejora funcional precede a la anatómica.

El análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica, además de ser un método en la VEN, puede considerarse a su vez una herramienta útil en la valoración de la función muscular. Norman et al (2009) observaron que las migraciones ocurridas en el parámetro  $X_c/H$  se correlacionaban positivamente con el aumento de la fuerza de prensión, mientras que las producidas en  $R/H$  lo hacían negativamente, concluyendo que las modificaciones en los parámetros de impedancia proporcionan una herramienta útil en la valoración y seguimiento de la función muscular.

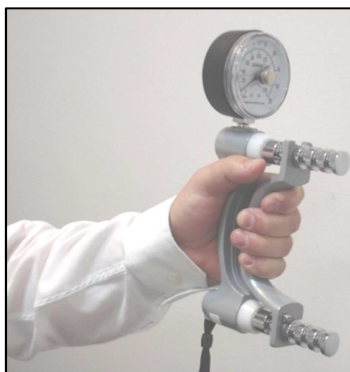
La fuerza de prensión de la mano y la fuerza respiratoria muscular son los principales predictores de una pérdida de la funcionalidad durante la estancia hospitalaria. Ambas medidas se correlacionan bien, y se ha sugerido que la fuerza muscular esquelética corresponde con la fuerza muscular respiratoria en sujetos sanos (Hornby, 2005).

- **Dinamometría**

El deterioro fisiológico de la función muscular –y por tanto su recuperación– puede detectarse mediante dinamometría –con la medida de la fuerza de prensión– (Mateo et al, 2008), o mediante estimulación repetitiva del APM. Estas alteraciones funcionales aparecen incluso cuando aún los niveles proteicos plasmáticos son normales, y revierten mediante realimentación (Jeejeebhoy, 1988; Franssen et al, 2002). Estudios recientes han demostrado la validez de la dinamometría de mano (Figura 15) como un método funcional de evaluación nutricional (Budziareck et al, 2008) muy útil a la hora de identificar individuos con malnutrición crónica (Schlüssel, 2008), con una alta sensibilidad y

especificidad para la detección de complicaciones nutricionales (Ashton y Myers, 2004; Luna et al, 2004) así como un test eficaz para evaluar la función muscular (Ashton y Myers, 2004; Budziareck, 2008).

**Figura 15. Dinamometría de la mano.**



Es necesario contar con una población de referencia adecuada para poder comparar los resultados obtenidos por la dinamometría. Con respecto a los aparatos de medida, se han utilizado diversos dinamómetros en el registro de la medida de presión. Sin embargo, la mayoría de ellos no han sido satisfactorios a la hora de estandarizar las mediciones. El dinamómetro Jamar™ ha sido aceptado como el más preciso a la hora de determinar la fuerza cuantitativa de presión, siendo una técnica homologada y validada (Torres Coscoyuela et al, 1999).

Es un método validado para seguimiento nutricional, útil, barato, simple y rápido que nos permite identificar a aquellos pacientes que están en riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la DN (Luna et al, 2005). Recientemente, algunos estudios han comparado la antropometría y métodos funcionales de seguimiento nutricional y han demostrado la validez de la dinamometría como una técnica de seguimiento nutricional por sí misma (Luna et al, 2005; Budziareck et al, 2008). Su uso, constituye un método ideal para la detección temprana de modificaciones funcionales (Budziareck et al, 2008). Incluso en pacientes institucionalizados de más de 70 años, esta técnica predice pérdida de las habilidades funcionales diarias (Cereda y Vanotti, 2008). Las pruebas de función muscular tienen un alto poder predictivo. Vaz et al. (1996) mostraron que la fuerza de presión de la mano no se limitaba a

reflejar la masa corporal, sino que también podría diferenciar entre individuos desnutridos y simplemente con bajo peso con igual IMC.

- **Flujo espiratorio máximo o Peak-Flow**

La medida del flujo espiratorio máximo se utiliza dentro de la Valoración del Estado Nutricional (VEN) como expresión de la funcionalidad de los músculos respiratorios y del diafragma. Aunque bien es cierto que existen pocos estudios para determinar los valores de referencia en población general, Miquel-Gomara y col nos proporciona valores de referencia teóricos del Peak-Flow en mujeres, que se determinan por edad, sexo y talla.

En las pacientes con AN, una disminución por debajo del 300 l/min indica debilidad extrema y DN grave (Waller et al, 1996). La medida del pico-flujo puede verse alterada por la obstrucción de la vía aérea, sin embargo, este dato es de escasa importancia dada la poca incidencia de obstrucción en la población a estudio.

- **Espirómetro incentivador**

El espirómetro incentivador, técnica que mide la inspiración media mantenida, no es muy utilizado en la Valoración del Estado Nutricional, quedando relegado a enfermedades respiratorias. Este método puede aportar datos sobre fatiga y resistencia muscular, y combinarse con el Flujo Espiratorio Máximo y la dinamometría que nos aportan información sobre la fuerza del músculo.

#### **4. Cuestionarios**

El uso de cuestionarios como el NRS-II o el de la Valoración Global Subjetiva (VGS, no han demostrado la misma utilidad en la AN que en otras patologías a la hora de valorar el riesgo de complicaciones relacionadas con la desnutrición Baker et al, 1982; Detsky et al, 1987), a pesar de ser métodos sencillos y reproducibles.

## **GASTO ENERGÉTICO EN AN**

El gasto energético total (GET) es el resultado de la suma de tres componentes principales: Gasto Energético Basal (GEB), actividad física (AF) y efecto termogénico de la dieta (ETD) (Donahoo et al, 2004; Bossu et al, 2006; El Goch et al, 2012). El GEB se define como la energía necesaria para mantener las funciones vitales del organismo en reposo: contractilidad miocárdica, homeostasis, osmolaridad, requerimientos de glucosa por el cerebro, gasto energético al despertar, etc. El ETD o termogénesis postprandial está en relación con el sustrato utilizado: 0-3% para los lípidos, 5-10% para los HCO y 20-30% para las proteínas. En general, se promedia que el ETD constituye un 10% sobre el GEB en una alimentación típica (Miján et al, 2004).

Son muchos los estudios que muestran un estado hipometabólico en pacientes malnutridas con AN en comparación con controles con normopeso (Melchior et al, 1989; Casper et al, 1991; Platte et al, 1994; Cuerda et al, 2006). El GEB se correlaciona fundamentalmente con la masa magra, por lo que la reducción de la masa celular como consecuencia de la pérdida de MLG- junto a una mejor eficiencia metabólica de la baja ingesta calórica-, se relacionan con hipometabolismo (Forman-Hoffman, 2006). El GEB (Kcal /día) se reduce siendo inferior en estas pacientes que en mujeres sanas. La controversia referente al GEB que presentan pacientes con AN sigue vigente. Es fundamental conocerlo con el fin de estimar los requerimientos energéticos reales y optimizar el tratamiento nutricional disminuyendo los riesgos de desarrollar un síndrome de realimentación.

Todos los resultados encontrados sobre el cálculo del GEB en pacientes con AN son dispares y muy contradictorios. Un estudio comparativo entre pacientes moribundos y pacientes con AN gravemente desnutridas, observó que el GEB en éstas es considerablemente menor que el correspondiente a los pacientes al borde de la muerte (Forman-Hoffman, 2006). Forman-Hoffman (2006) defiende un aumento del GEB durante la realimentación (Kcal /Kg peso /día) sobre los valores de referencia, independientemente de la composición corporal, que se traduciría en una mayor resistencia a la hora de ganar peso.

Una de las causas plausibles es un aumento en la permeabilidad de la membrana mitocondrial, traduciéndose en un aumento temporal de las necesidades de ATP para alimentar las vías metabólicas, mantener los potenciales de membrana y las necesidades del canal y la bomba (Rigaud et al, 2000) pudiendo aumentar asimismo el gasto inducido por termogénesis de la dieta (Moukaddem et al, 1997; Martin et al, 2004; Milka et al, 2004). Moukaddem y col (1997) registraron un significativo aumento del ETD, desde el comienzo de la realimentación, mientras que el GEB permanecía prácticamente inalterable. Kaye y col (2000) cuantificaron cómo pacientes con AN que habían recuperado su peso, necesitaban 200-400 Kcal más para mantenerlo que controles con su misma edad, sexo y altura (ADA, 2006). En cambio, Winter y colaboradores (2005) no encontraron cambios significativos en el GEB tras la realimentación, presentando valores inferiores a los de los controles. Melchior y col (1989) tras cuatro semanas de realimentación no encontraron ningún cambio en el GEB por unidad de masa magra. Obarzanek y col (1994) tampoco percibieron ningún cambio en la primera etapa de realimentación, mientras que tras varias semanas con un alto consumo energético constataron un aumento considerable en el GEB.

Al igual que en otras situaciones clínicas que cursan con DN, el cálculo del GEB mediante el uso de fórmulas predictivas como la de Harris-Benedict se supone sobredimensionado, principalmente por la menor masa magra que presentan estas pacientes (Moukaddem et al, 1997). Por ello, la determinación del GEB no se realizaría mediante fórmulas predictivas puesto que -incluso las específicas para AN (Schebendach)- no son exactas en su estimación, especialmente si el paciente es mayor de 18 años (Scalfi et al, 2001) siendo la calorimetría indirecta el mejor método para la predicción del GEB (Fernández y García, 2002; Schebendach, 2003; Bosy-Westphal et al, 2006; Dragani et al, 2006; Mateo et al, 2008).

El cociente respiratorio (RQ) determina cual es el sustrato utilizado durante la oxidación y se calcula midiendo la producción de CO<sub>2</sub> entre la utilización de O<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>). Tras una ingesta de glucosa, el RQ se aproxima a 1 reflejando la oxidación de carbohidratos, si se aproxima a 0,70 el sustrato oxidado es la



grasa, mientras que tras una dieta mixta RQ se sitúa alrededor de 0,85 (0,83) (Russel et al, 2001; Hipskind, 2011). Si no medimos cociente respiratorio, podríamos subestimar el GEB si el RQ está entre 0,85 y 1, y sobreestimarlos si está entre 0,7 y 0,85. Según El Goch y col (2012a) los pacientes con AN tienden a presentar valores elevados de RQ –superiores a 0,85–, con lo que subestimaríamos de forma sistemática su GEB. Winter y col (2005) refieren un RQ en pacientes con AN similar al de los controles, pudiendo redondear a 0,85 (RQ estimado para una dieta mixta) al igual que hacen el grupo de El Goch (2012b). Los valores detectados en pacientes previamente al inicio de la realimentación son cercanos a 1, mientras que tras la misma, estos valores se aproximan a los de los controles- (Russel et al, 2001). El Goch y col. (2012b) no encontraron diferencias significativas entre los valores de GEB cuantificado mediante Fitmate® (RQ fijo en 0,85) y mediante el método de la bolsa de Douglas que cuantifica cociente respiratorio.

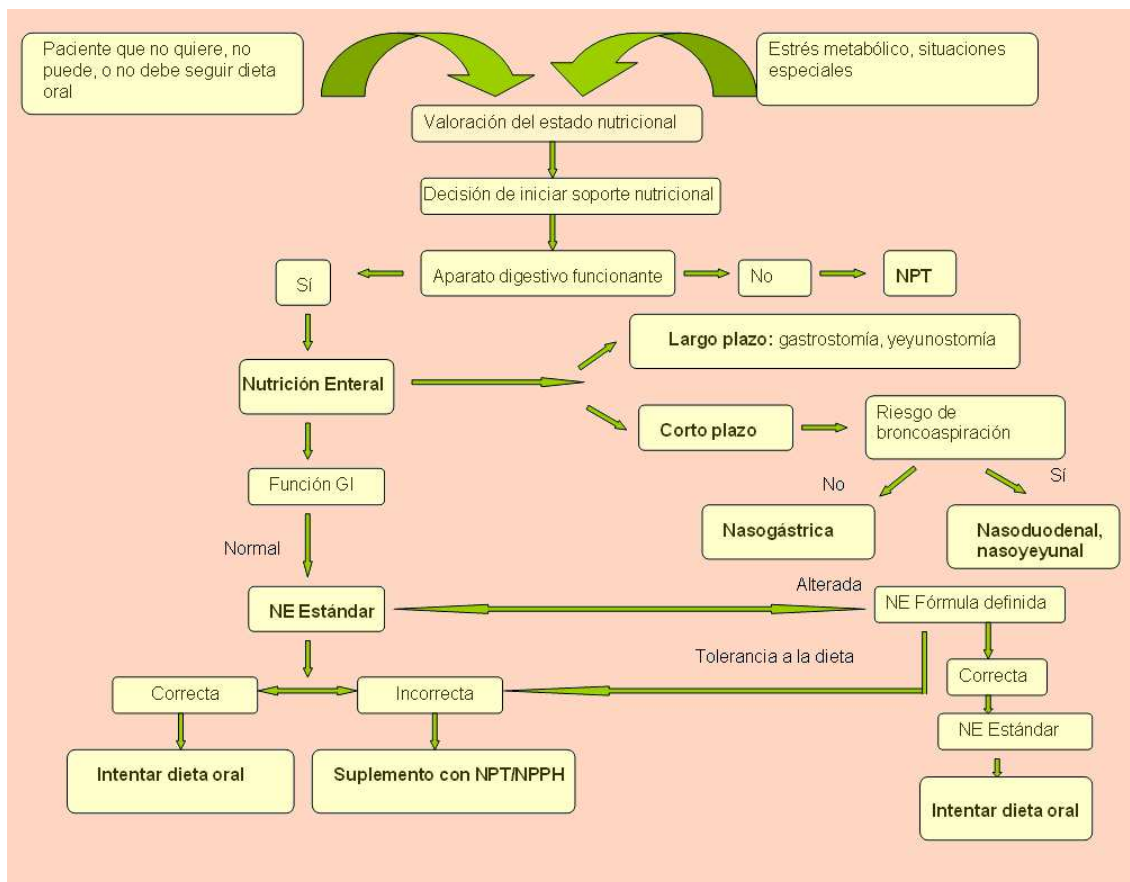
## **Soporte Nutricional En Los Trastornos De La Conducta Alimentaria**

Las complicaciones médicas derivadas de la AN pueden ser responsables de muerte en estas pacientes lo que, junto a las elevadas tasas de mortalidad entre los trastornos psiquiátricos, sugiere comenzar el tratamiento lo antes posible. Además, el tratamiento de las alteraciones psicopatológicas producidas por los estados carenciales y por la DN consiste en corregir dicha situación resultando imprescindible la normalización del peso y del estado nutricional para lograr iniciar una mejoría psicológica y una adecuada respuesta al tratamiento (Toro y Castro, 2004; Cuerda et al, 2005). Para ello es necesario un equipo multidisciplinar que incluya tanto los profesionales del ámbito psiquiátrico-psicológico, como a una buena unidad de Nutrición Clínica, entre la que se incluya un dietista con entrenamiento específico (ADA, 2011).

La indicación de nutrición artificial (NA) y su vía de administración es básicamente igual que en el resto de patologías (Figura 16), a excepción de que en la AN debe intentarse siempre mantenerse la vía oral asociada a nutrición enteral (NE). La pauta de soporte nutricional irá en función del deterioro nutricional pudiendo ser suficiente con una dieta basal, tener que añadir suplementos orales (NEO: fórmulas orales poliméricas) -en caso de una MEP moderada- o incluso requiriendo administrar NE por vía nasointestinal -en casos de MEP grave.

En ausencia de colaboración por parte de las pacientes puede recurrirse a NE mediante una sonda Nasogástrica –generalmente-, o una sonda Nasoduodenal o Nasoyeyunal si se presentan vómitos. Tal y como recomienda la Guía NICE (2004) con evidencia grado C, la alimentación forzada debe realizarse únicamente por expertos en el tratamiento de TCA y las complicaciones clínicas, siempre en función de los requisitos legales vigentes. Como sugiere la Guía NICE la Nutrición Parenteral (NP) debe ser excepcional, presentando –por norma general-, una buena tolerancia a la NE (Miján et al, 2004).

**Figura 16. Algoritmo de decisión clínica para la Nutrición Artificial.**



GI: gastro intestinal; NE: nutrición enteral; NPPH: nutrición parenteral periférica hipocalórica; NPT: nutrición parenteral total. Modificado de Miján de la Torre et al, 2004.

Para prevenir el SR es fundamental monitorizar y vigilar de manera constante los electrolitos y función renal de las pacientes y si es necesario suplementar con micronutrientes (Yager y Andersen, 2005). Se recomienda, además, suplementar con calcio y vitamina D, ya que a pesar de que la ingesta de Ca no suele estar disminuida en estos pacientes, existe un alto riesgo de osteoporosis (Nuñez et al, 1995). Se recomienda ocultar a las pacientes la composición calórica de la dieta y dificultar que pueda manipular la infusión de NE.

Las pacientes que voluntariamente reciben alimentación mediante SNE cíclica nocturna junto con alimentación oral tradicional, ganan más peso y más rápidamente durante el tratamiento, lo que se traduce como una mejora en la MM (Roob et al, 2002; Zuercher et al, 2003). Sin embargo, el grupo de Scalfi (2002) señala que tras una recuperación completa del peso, estas pacientes aumentan en MG, fundamentalmente a nivel tricípital y abdominal, no en masa muscular.

Es muy útil el uso de un hospital de día, de manera que se puede acelerar la salida del centro hospitalario mientras se sigue el tratamiento. Se debe tener relativa certeza de que el paciente acepta la dieta oral y se han reducido, controlado o eliminado los síntomas restrictivos o purgativos (Miján, 2006). Un seguimiento del estado nutricional de los pacientes hospitalizados, desde el ingreso hasta el alta, nos permite no sólo evaluar su mejora, sino también conocer el orden de recuperación de los distintos compartimentos corporales o las modificaciones que se producen en su tasa metabólica.



# JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

---

## JUSTIFICACIÓN

La desnutrición crónica que presentan las pacientes con Anorexia Nerviosa conlleva una serie de alteraciones importantes, tanto a nivel estructural como a nivel funcional, que repercuten en la morbimortalidad de este colectivo.

Resulta interesante analizar los efectos de una realimentación adecuada sobre la composición corporal y la funcionalidad, así como comprobar mediante nuevas técnicas patrón de imagen localizadas si se confirma la distribución de los cambios corporales, y si la mejora de un compartimento precede a otro.

Trazar los vectores de impedancia bioeléctrica en elipses propias (con una población de referencia adecuada), y analizar la migración vectorial de nuestras pacientes, permite conocer las variaciones sufridas tanto a nivel tisular como de hidratación.

Se ha considerado la importancia de investigar las alteraciones ocasionadas en la funcionalidad y si éstas revierten antes de que lo hagan los cambios de la composición corporal.

Pese al referenciado hipometabolismo que produce una resistencia a la ganancia ponderal queremos conocer la realidad del GEB en nuestras pacientes.

Por último, dado que este tipo de población es muy selectivo en cuanto a edad, sexo, características, etc. Se considera la creación de un grupo control que permita aislar los efectos de la desnutrición, con independencia del sexo y edad.

# OBJETIVOS e HIPÓTESIS

---

## HIPÓTESIS

La mejoría de los parámetros funcionales de los pacientes precede a la reposición corporal o parámetros tradicionales, durante un periodo de realimentación protocolizada.

## OBJETIVOS

### 1. Principal:

Realizar la valoración funcional y la valoración clásica del estado nutricional en los pacientes citados, en situación basal y tras la realimentación, respecto a una población de referencia.

### 2. Secundarios:

Valorar la relación o asociación positiva entre los distintos parámetros funcionales antes y después del soporte nutricional.

Estudiar la composición corporal en situación basal y tras realimentación, y su evolución respecto a la valoración funcional.

Estudiar el gasto energético en reposo en situación basal y tras la realimentación, normalizado por parámetros de composición corporal.

Evaluar la sensibilidad de los métodos antropométricos frente a pruebas de imagen en la valoración de la composición corporal.

Describir la migración vectorial del vector Z durante la realimentación respecto a una población de referencia.

---

PACIENTES  
Y  
MÉTODOS

---



# PACIENTES y MÉTODOS

---

## **1. Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional analítico prospectivo de cohortes, en el que disponemos de una cohorte interna en el que cada paciente constituye, además, su propio control. Se genera un grupo control emparejado por edad y sexo que se constituye como población de referencia.

## **2. Participantes**

- **Casos**

Se seleccionaron para el grupo a estudio aquellas pacientes mujeres, ingresadas de manera consecutiva entre abril del 2010 y mayo del 2013 en la Unidad de referencia tercer nivel Regional para la atención de Trastornos de la Conducta Alimentaria (URTA) de Burgos. Todas fueron diagnosticadas por el servicio de Psiquiatría siguiendo los criterios diagnósticos de Anorexia Nerviosa del DSM-IV (manual vigente durante todo el estudio), a excepción de la presencia de amenorrea que tras ser correctamente informadas del objetivo del mismo decidieran participar libremente y firmaran el consentimiento informado (Anexo I). Los criterios de exclusión fueron el sexo masculino, no cumplir todos los criterios diagnósticos del DSM-IV (a excepción de la presencia de amenorrea), no firmar el consentimiento informado, tener alguna otra enfermedad que pudiera interferir con los resultados del estudio, o el abandono del mismo.

Durante la realización del estudio, el Complejo Asistencial Universitario de Burgos -que incluía el Hospital Provincial Divino Valles donde se encontraba la URTA- fue trasladado al Hospital Universitario de Burgos (HUBU), por lo que aunque nos refiramos a éste último a lo largo del estudio, se incluyen ambos complejos.

Se alcanzó una cohorte de 36 pacientes. La media de tiempo de ingreso ha sido de 40 días (IC95% 9-71) y la mediana de edad de este grupo es de 30,5 años (P<sub>25-75</sub> 21,5-40,3).

- **Controles**

Se ha creado un grupo de control formado por una muestra homogénea de 63 mujeres procedentes en su mayoría del ámbito universitario y del ámbito médico-asistencial, que participaron de manera voluntaria en el estudio, tras ser debidamente informadas del mismo y firmar el consentimiento informado (Anexo II). Los criterios de exclusión para formar parte del grupo control fueron el sexo masculino, no pertenecer al rango de edad establecido, no firmar el consentimiento informado, referir antecedentes de presentar algún Trastorno de la Conducta Alimentaria, padecer alguna enfermedad o tomar alguna medicación que pudiera interferir con los resultados del estudio.

Las 63 mujeres que forman parte del grupo de referencia tienen una edad con una mediana similar a la de la muestra a estudio: 24,5 años (P<sub>25-75</sub> 20,5-38,5).

### **3. Pruebas y mediciones realizadas**

A todos los participantes se les ha realizado una Valoración del Estado Nutricional (VEN), una Valoración Funcional, se ha aplicado una técnica de imagen por ultrasonidos y se ha cuantificado el GEB. Según el protocolo de ingreso se han recogido al ingreso los valores de proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina y transferrina). La precisión de las técnicas utilizadas para medir la composición corporal, y el porcentaje de masa grasa, mejoran al utilizar más de un método (Ward, 2013), por lo que se ha empleado tanto la antropometría como el BIVA, y los datos crudos de impedancia para estimar la composición corporal mediante ecuaciones matemáticas.

- La VEN está formada por:
  - Antropometría tradicional: Incluye peso, talla, IMC- y su estandarización en IMG e IMLG-, medición de los perímetros corporales (braquial, cintura, cadera) y grosor de los pliegues cutáneos (bicipital, tricipital,

subescapular y suprailíaco). Se han utilizado las ecuaciones predictivas de Siri y Deurenberg para estimar la composición corporal.

- Pliegue del músculo Adductor Pollicis. Con el fin de medir correctamente el grosor del pliegue del APM, se ha contrastado con técnica de imagen por ultrasonidos.
- Impedancia bioeléctrica y su análisis vectorial (BIVA).
- La Valoración Funcional incluye:
  - Dinamometría de ambas manos (dominante y no dominante).
  - Medición del flujo espiratorio máximo (Peak-Flow).
  - Progreso de la función muscular pulmonar mediante un espirómetro incentivado.
- Gasto energético Basal cuantificado por Calorimetría Indirecta y ecuaciones predictivas (Harris-Benedict).

Todas las pruebas fueron realizadas en ambas cohortes, a excepción de la ecografía de la mano que no llevó a cabo en los controles. Durante todo el estudio, ha sido el mismo observador el encargado de realizar la valoración, -excepto para la talla y el peso-, minimizando así los sesgos, siguiendo los manuales internacionales (NHANES, 2007). La técnica de medición del grosor del APM ha sido realizada por un radiólogo experimentado en ecografía músculo-esquelética (experiencia de 10 años).

#### **4. Trabajo de campo y recogida de datos**

- **Casos**

En la cohorte de pacientes todas las pruebas se han realizado al ingreso, repitiéndose semanalmente hasta el alta -a excepción de la ecografía de la mano que se realizó únicamente al ingreso y al alta hospitalaria. Entendemos como datos al ingreso los obtenidos en los primeros cinco días de estancia en la unidad hospitalaria, y como datos del alta los obtenidos durante los cinco

días previos al mismo. Si la situación de alguna de las pacientes al ingreso era inestable hemodinámicamente, las mediciones se realizaban en los 5-7 días desde el mismo, tras lograr una mínima estabilidad en su estado.

Durante la estancia hospitalaria las pacientes han guardado reposo relativo, no realizando ningún tipo de ejercicio físico que no sea deambulación dentro de su habitación o las dependencias habilitadas para ello en el hospital durante los tiempos y ritmos establecidos por las normas de la unidad.

- **Controles**

Todas las pruebas se realizaron a primera hora de la mañana, en ayunas, sin haber fumado previamente ni haber realizado ningún tipo de ejercicio físico. Se les han realizado todas las medidas con ropa ligera, y sin calzado ni objetos personales para emular la situación de las pacientes.

## **VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL**

### **1. Antropometría tradicional**

- **Talla (cm)**

La talla se mide mediante una escala métrica apoyada sobre un plano vertical, y un plano horizontal con un cursor deslizante para contactar con la parte superior de la cabeza, con una precisión de 1mm. El sujeto se coloca de pie, completamente estirado, con los pies unidos por los talones formando un ángulo de 45° y la cabeza situada con el plano de Frankfurt -línea imaginaria que une el borde inferior de la órbita y el conducto auditivo externo- en posición horizontal. La talla de las pacientes ha sido recogida al ingreso en la unidad, según el protocolo de la URTA.

- **Peso (Kg)**

En la medición de las pacientes se ha utilizado una báscula digital SECA de 100g de precisión. El peso debe cuantificarse con el sujeto de pie en el centro de la plataforma, distribuyendo el peso por igual en ambas piernas, sin que el cuerpo esté en contacto con nada alrededor y los brazos cuelguen libremente a ambos lados. Todas las medidas se registraron a primera hora de la mañana, en pijama, sin zapatos ni adornos personales, según protocolo de URTA, y en el caso de las nuestras pacientes, de espaldas al visor para que el peso no fuera visible. Se ha tenido especial cuidado en evitar la manipulación del peso con comportamientos como tener el pelo húmedo, esconder objetos, beber previamente agua, etc. (Zuercher et al, 2003). Las pacientes son pesadas cada 48 horas, registrándose en este estudio un peso semanal. A pesar de recogerse 3 veces/semana, hemos registrado un solo peso semanal coincidente con el día de la valoración.

- **Índice de Masa Corporal (IMC, Kg/m<sup>2</sup>)**

En relación al peso y la talla se ha determinado el IMC [peso (Kg)/Talla (m<sup>2</sup>)]. En los menores de 18 años, se ha calculado el IMC y comparado con los percentiles para estas edades, de peso, talla e IMC (Guía de Práctica Clínica sobre TCA, 2009) para su diagnóstico de AN.

- **Medición de los perímetros corporales (cm)**

Hemos utilizado una cinta métrica con mediciones de 1 mm. Los perímetros se miden colocando la cinta alrededor de la parte anatómica a evaluar, tomando con una mano el extremo libre del metro y con la otra la pieza enrollable, sin retorcer y sin apretar. Se coloca en sentido perpendicular a la parte a valorar, haciéndose la lectura en el punto en que se cruzan los dos extremos.

- Cintura

El sujeto está de pie, en posición anatómica, relajado y con el vientre descubierto. Se mide a la altura del punto medio entre el último borde costal y el borde superior de la cresta iliaca. El observador se sitúa a un lado del sujeto. La cinta se coloca paralela al suelo, sin comprimir, y la lectura se toma al finalizar la espiración del paciente.

- Cadera

Se mide a la altura del punto de máxima circunferencia sobre las nalgas a nivel de los trocánteres mayores. La cinta se coloca, de igual manera, en un plano paralelo al suelo, observando que no se ha inclinado o retorcido en ningún punto.

Con ambos perímetros se calcula el Ratio cintura/cadera, índice específico para evaluar la distribución de la masa grasa, concretamente la grasa intra-abdominal (Shields et al, 2012).

- Braquial

El paciente está de pie, recto con los brazos relajados y sueltos a ambos lados del cuerpo. Con la cinta métrica colocada en la cara lateral del brazo, se mide desde el punto acromial (hombro) hasta el radial (codo), y con el lápiz se marca el punto medio entre ambas referencias. El antropometrista coloca la cinta en ese punto, perpendicular al eje longitudinal del brazo. Una vez registrado el valor, sin quitar la cinta, se marcará este nivel, tanto en la cara anterior y como posterior del brazo, señalizaciones que servirán para la medición posterior de los pliegues.

- **Grosor de los pliegues cutáneos (mm)**

Los pliegues cutáneos permiten medir la depleción o exceso de los depósitos grasos. Las localizaciones más utilizadas como referencia para el cálculo de la composición corporal son el pliegue tricipital, subescapular, supraíliaco y bicipital. La unificación en los criterios de medición permite comparar diferentes estudios y contribuye a disminuir la variabilidad interobservador y aumentar la fiabilidad. Para su medición hemos utilizado un plicómetro Holtain de presión constante (10g/m<sup>2</sup>) y precisión de 0,2mm. La lectura se ha efectuado aproximadamente a los 2-3 segundos tras colocar el compás, cuando se enlentece el descenso de la aguja. Los pliegues cutáneos se han medido tanto en el lado dominante como en el no dominante, tomando el valor medio de tres mediciones (por lado). Las repeticiones no se han realizado pliegue a pliegue, sino tras acabar toda la serie, evitando comprimir la zona.

- Tríceps

Se mide en la cara posterior del brazo, a nivel del punto medio entre el olecranon y el acromion. Tomamos el pliegue cutáneo y -para asegurarnos de que solo se ha tomado tejido graso- desplazamos suavemente la piel con una mano, mientras que con la otra movemos ligeramente el antebrazo. El lipocalibre se coloca en sentido perpendicular al pliegue aproximadamente un cm debajo de donde lo sujetamos.

- Bíceps

Se mide al mismo nivel que el tricipital, pero en la cara anterior del brazo, en la superficie más anterior del cuerpo del bíceps. Debe tomarse el pliegue siguiendo el eje longitudinal del brazo.

- Subescapular

Se determina justo por debajo del ángulo inferior de la escápula, siguiendo una línea imaginaria que forme un ángulo de 45° con el eje de la columna vertebral. El plicómetro se introduce perpendicular al pliegue.

- Suprailíaco

Se toma en el abdomen, por encima de la espina iliaca anterosuperior. Sigue una dirección oblicua en el lateral del abdomen. La técnica de medición es idéntica a la descrita para los anteriores.

- **Ecuaciones predictivas**

Han sido descritas diversas fórmulas matemáticas, específicas según sexo y edad, que relacionan los pliegues subcutáneos con la densidad corporal total y %MG.

Fórmula de Siri:

$$\% \text{ Masa grasa corporal} = [(4,95/D) - 4,5] * 100$$

La D representa la densidad obtenida por la fórmula de Durnin-Womersley (1974), que usa los valores de los 4 pliegues mencionados.

$$D = 1,1567 - 0,0717 * \log (\text{Bíceps} + \text{Tríceps} + \text{Subescapular} + \text{Suprailíaco}).$$

Para mujeres de 16 a 68 años.

Fórmula de Deurenberg:

Fórmula de Deurenberg:

$$MLG = -12,44 + 0,34 * \text{Talla}^2 / R_{50} + 0,1534 * \text{Talla} + 0,273 * \text{edad} + 4,56 * \text{sexo}.$$

(Mujeres = 0); R = Resistencia obtenida mediante BIA.

Hemos utilizado ambas ecuaciones para el cálculo de la composición corporal, tanto en el grupo control, como en las pacientes al ingreso y al alta hospitalaria.

## **2. Proteínas viscerales**

Como parte del protocolo rutinario analítico establecido rutinario en el ingreso hospitalario de estas pacientes, se determinan proteínas de síntesis hepática. La albúmina (g/dl) y la prealbúmina (mg/dl) se han determinado mediante



nefelometría, modelo BNII de Siemens. La transferrina se determina mediante una prueba inmunoturbidimétrica (espectrofotometría) en el modelo Cobas 8000 Hitachi de Roche (Módulo 702).

Se ha verificado si dichas proteínas se encontraban en rango normal.

- ✓ Albúmina. Rango normal de 3,5 a 5,5 g/dl
- ✓ Transferrina. Rango normal de 200 a 400 mg/dl
- ✓ Prealbúmina. Rango normal de 10 a 40 mg/dl.

### **3. Índices corporales estandarizados**

Los índices corporales estandarizados (IMG e IMLG) se calculan estandarizando la MG y la MLG por la altura<sup>2</sup>. La suma de ambos proporciona el IMC. Se han utilizado la MG y la MLG proporcionadas directamente por los datos crudos de la BIA y por la fórmula de Deurenberg. Se han percentilado con respecto a nuestra población control.

### **4. Pliegue del Músculo Adductor Pollicis**

Para la valoración del pliegue del APM, los sujetos deben estar sentados, con ambas manos descansando sobre la rodilla homolateral y los codos doblados sobre el miembro inferior. Se mide con un plicómetro en el vértice de un triángulo imaginario formado por el pulgar extendido y el dedo índice obteniendo un corte transversal (Figura 17). Todos los sujetos -controles y pacientes- han sido interrogados sobre la práctica deportiva, y sobre la presencia de lesiones y/o fracturas en cualquiera de las manos. Se considera la mano dominante y no dominante según el sujeto sea diestro o zurdo, realizando medida en ambas manos tanto en la versión dorsal como palmar. La media de tres medidas consecutivas se considera el valor del pliegue del APM, (Lameu et al, 2004b; Budziareck, 2008).

**Figura 17. Medición del pliegue del Músculo Adductor Pollicis (vertiente dorsal).**



## **5. Ecografía muscular de la mano**

Se ha realizado una ecografía de la mano con equipo General Electric Logiq 500 MD con sonda lineal multifrecuencia (8,2-11 MHz). Se ha valorado su grosor real, calculado su superficie (cm<sup>2</sup>) y estandarizado la medida del grosor muscular del APM. Se ha evitado medir el flexor corto del pulgar en la imagen por ultrasonidos al no incluirse en la medición del pliegue.

Mediante el estudio ecográfico se pueden diferenciar tanto el APM, como el músculo interóseo dorsal, midiendo su grosor de forma independiente.

Medida vertiente dorsal: sujeto sentado con la palma de la mano apoyada sobre la camilla y el codo flexionado en un ángulo de aproximadamente 90° con abducción del pulgar y ángulo aproximado entre el pulgar y el dedo índice entre 70° y 100°. Se coloca la sonda en el triángulo dorsal entre los metacarpianos del pulgar y el dedo índice obteniendo corte transversal.

Medida vertiente palmar: sujeto sentado con la palma de la mano hacia arriba y el dorso de la mano apoyado en la camilla, con codo flexionado a aproximadamente 90° con abducción del pulgar y ángulo aproximado entre pulgar e índice entre 70° y 100°. Se coloca la sonda sin ejercer presión en el triángulo palmar entre los metacarpianos del pulgar y el índice.

## **6. Impedancia Bioeléctrica (BIA)**

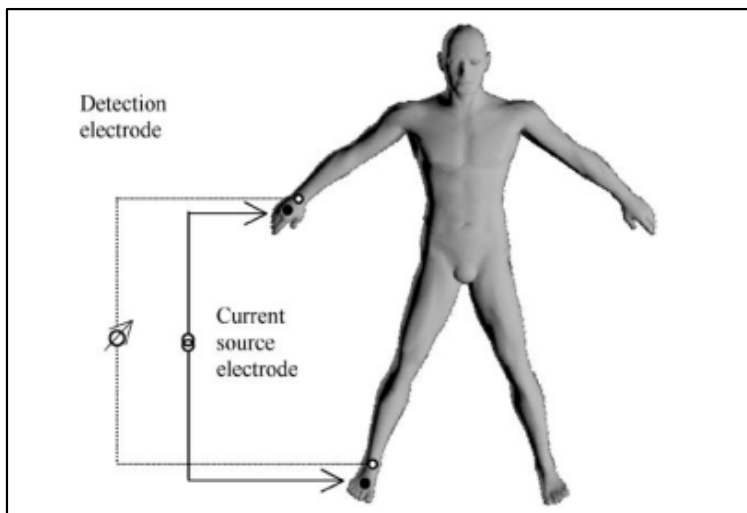
La resistencia (R) y reactancia (Xc) han sido cuantificadas por impedancia bioeléctrica con un aparato marca Akern (BIA Anniversary, 101), monofrecuencia a 50 Hz, tetrapolar (4 electrodos) y distal (dos electrodos en la mano y dos en el pie homolateral, con el paciente acostado en decúbito supino). Dispone de dos electrodos distales, que introducen la corriente o señal, en la superficie dorsal de manos y pies, proximal a las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas. Dos sensores son colocados en la prominencia pisiforme de la muñeca, y otros dos entre el maléolo medial y el lateral del tobillo (posición estándar) (Casanova, 2003; Kyle et al, 2004). La posición de los electrodos y, sobre todo, la del sensor, comprende uno de los factores más críticos en las medidas del BIA (Figura 18).

La impedancia se ha realizado siguiendo los protocolos internacionales (Lukaski, 1986). El procedimiento general incluye el realizar las medidas unas dos horas después de comer, 30 minutos después de orinar y conociéndose la ingesta hídrica realizada. El sujeto está vestido -a excepción de zapatos, calcetines y cualquier objeto metálico- en decúbito supino sobre una cama, con los pies en separación de 45° y los brazos de 30° respecto al tronco. El incumplimiento de las condiciones expuestas puede ocasionar errores en la medición (Kyle et al, 2004). En nuestras pacientes, y controles, esta medición ha sido realizada a primera hora de la mañana, en ayunas, y tras haber orinado previamente. En aquellos casos en los que a la paciente se le administraba nutrición enteral continua, o nutrición enteral cíclica nocturna, ésta era suspendida desde las 00:00 horas de la noche anterior para garantizar la realización de la prueba en ayunas.

Con el BIA podemos calcular una baja masa apendicular cuando la masa muscular dividida por la altura (m<sup>2</sup>) es inferior a 2DS en adultos jóvenes. En mujeres se considera una baja masa apendicular cuando es inferior a 6,42Kg/m<sup>2</sup>.

$$\text{Baja Masa apendicular (mujeres)} = (0.401 * (\text{Talla} * 100)^2 / R) - (0.071 * \text{Edad}) + 5.102 / \text{Talla}^2.$$

**Figura 18. Colocación de los electrodos de una Impedancia Bioeléctrica Tetrapolar.**



Obtenida de Kyle et al, 2004.

## **7. Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA)**

Hemos utilizado el BIVA software de Piccoli y Pastori (2002) para el Análisis de Vectores de Impedancia Bioeléctrica (BIVA) con el método RXc Graph. Hemos creado nuestras propias elipses de tolerancia correspondientes a los percentiles 50, 75 y 95- de la distribución del vector de impedancia de nuestro grupo de referencia (medidas del grupo control). Las desviaciones individuales del vector de impedancia, con respecto al grupo de referencia, se representan en el gráfico RXc-score (escala adimensional) permitiendo la clasificación de un sujeto dentro de la mediana, el tercer cuartil, el percentil 95, o fuera de los intervalos de referencia. De igual manera se crean las elipses de confianza, correspondientes a los percentiles 50, 75 y 95. El vector diferencia media (vector desplazamiento, diferencia alta-ingreso de nuestras pacientes) se traza con la elipse de confianza al 95%.

## **VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL**

### **1. Dinamometría (Kg)**

Se ha utilizado un dinamómetro hidráulico de mano marca Jamar™. La prueba se ha realizado con los sujetos sentados y los codos flexionados a 90°. Cada sujeto debía apretar el dinamómetro con toda la fuerza de la que fuera

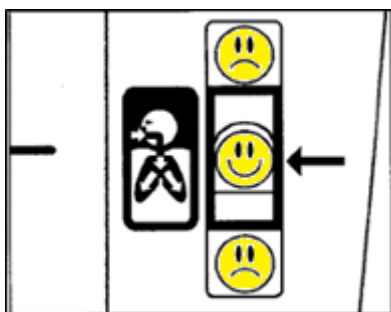
capaz durante un mínimo de tres segundos, realizando tres medidas con cada mano, con un descanso de al menos 30 segundos entre cada una (Budziareck, 2008; Norman, 2009). Hemos tomado como válido, el más alto de los tres valores registrados.

## **2. Función del músculo pulmonar**

- **Espirometría incentivada (ml)**

Mediante un espirómetro incentivador (Incentive spirometer Coach 2®) se ha medido la fuerza de inspiración media mantenida con el fin de comprobar la fatiga muscular, comparando los valores iniciales con los obtenidos al alta hospitalaria. Para la medición los sujetos están tumbados en la cama en un ángulo de 30°, y con los labios en la boquilla, inspirando tan lenta y profundamente como puedan, e intentando mantener la bola amarilla a la altura de la cara sonriente (Figura 19).

**Figura 19. Imagen explicativa del espirómetro incentivador.**



Las instrucciones dadas incluían mantener el aire el máximo tiempo posible, cuando no pudiera inhalar más. Se toman tres medidas -anotando la mayor de ellas- y el tiempo máximo que aguanta cada inspiración en los valores medios con el fin de medir la fatiga.

- **Flujo Espiratorio Máximo (Peak-Flow) (L)**

El Peak-flow ha sido evaluado mediante un medidor de flujo espiratorio máximo Mini-Wright™ (Figura 20). Los sujetos debían realizar una inspiración profunda para -a continuación- realizar una espiración tan fuerte y rápida como pudieran en el espirómetro. Se han realizado tres medidas consecutivas, registrando la mayor de ellas.

**Figura 20. Peak-Flow Mini-Wright™**



## **GASTO ENERGÉTICO BASAL**

### **1. Calorimetría Indirecta (Kcal/día)**

Debido a las dificultades ya mencionadas, el cálculo de GEB no se ha calculado únicamente mediante fórmulas predictivas, siendo medido mediante calorimetría indirecta. Se ha utilizado un Calorímetro Fitmate® Wellness Technology Cosmed para conocer el GEB real de las pacientes. La técnica validada Fitmate® usa fórmulas metabólicas estándar para calcular la ingesta de oxígeno, y el gasto energético se calcula usando un cociente respiratorio fijo de 0,85. La calorimetría se ha realizado en todos los sujetos (pacientes y controles) a primera hora de la mañana, con el sujeto en ayunas desde la noche anterior y sin haber realizado ningún tipo de ejercicio previo. El periodo de ayuno se aseguró incluso en aquellas pacientes con NE.

## **SOPORTE NUTRICIONAL**

La Unidad de Nutrición Clínica, perteneciente al servicio de Medicina Interna, del HUBU, es la encargada del soporte nutricional de estas pacientes, ya sea mediante dieta oral, artificialmente o combinando ambas. Según protocolo, antes de comenzar la infusión de NE se ha comprobado la posición adecuada de la sonda mediante una radiografía torácico-abdominal de control. Previamente, se realizó una prueba de embarazo con resultado negativo. Nuestra unidad sigue las recomendaciones de la Guía NICE, y emplea una pauta de realimentación oral, unida a reposo relativo y educación nutricional. Se ha establecido como evolución favorable la ganancia de peso de entre 0,5-1 Kg /semana.

En situaciones de DN grave que requerían NA, se inclinó siempre como primera opción siempre por la nutrición enteral con SNE. La infusión se ha realizado, de forma general, en modo continuo durante las 24 horas del día para asegurar una mejor tolerancia. Al aumentar la dieta oral (según colaboración del paciente) y cubrir las necesidades con la suma de ambas, comenzó a reducirse la NET x SNE y a aumentar la dieta oral. En ocasiones, en este periodo se mantuvo la NE de forma cíclica nocturna. Finalmente cuando la evaluación era favorable se retiraban la SNE y la NE manteniendo la dieta oral y administrando NEO (Miján, 2006).

En pacientes muy malnutridos (<70% peso recomendado, IMC<16 Kg/m<sup>2</sup> u otras complicaciones o alteraciones) se comenzó tratamiento con NA. Se aconseja comenzar la NA con un 70% del GEB y aumentarle un 10% por AF y un 10% por ETD, o lo que es lo mismo, cantidades en torno 25-35 Kcal /Kg peso real/día, que aumentamos progresivamente hasta llegar a una relación de 50 Kcal /Kg peso real/día. Las proteínas y grasas aportadas corresponden a las de una dieta equilibrada (en torno a 1-1,5 g /Kg peso real/día) (Miján, 2006). El periodo de realimentación ha durado en torno a 5 semanas, sin dar de alta antes de que se alcance al menos el 80% del peso ideal.

Se han registrado las calorías administradas a las pacientes a lo largo del ingreso hospitalario, con el fin de calcular su ingesta calórica, tanto por kilo de peso, como por kilo de masa muscular.

Se ha ocultado a ojos de las pacientes la composición de la dieta (tanto a nivel calórico como de composición por macronutrientes) y se ha controlado la posibilidad de manipulación de la infusión de NE.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este proyecto parte de un estudio, ya aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del área sanitaria de Burgos y Soria en fecha 26 de Enero de 2010 (Anexo I).

## **Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

---

Todos los participantes en el estudio (pacientes y controles) firmaron un consentimiento informado (ver Anexos II y III). En aquellos casos, en los cuales las pacientes eran menores de edad, pero estaban dispuestas a participar en el estudio, fueron los padres quienes, tras aceptar la inclusión de su hija en el proyecto, firmaron el consentimiento junto a su hija.

Los datos han sido tratados de manera confidencial y anónima. Todas las prácticas realizadas han sido de acuerdo a los criterios de la Declaración de Helsinki.



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y MANEJO DE LOS DATOS**

### **1. Distribución de la normalidad**

Se comprobó mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors para determinar si las variables cuantitativas continuas seguían una distribución normal. La hipótesis de normalidad se rechazó ante una significación estadística bilateral de  $p < 0,05$ .

### **2. Descripción de las variables**

A la variable edad se le sumó 0,5 a cada valor, -para evitar el sesgo de valor truncado que se produciría al ser un tiempo cumplido- antes de realizar cualquier análisis estadístico.

Las variables cuyos valores presentan una distribución normal se expresan como la media aritmética y el intervalo de confianza al 95% para la media [Media (IC 95%)]. Las variables que incumplen el supuesto de normalidad se presentan como la mediana +/- amplitud intercuartil o sus correspondientes percentiles 25 y 75 [Mediana ( $p_{25-75}$ )].

### **3. Análisis de las variables**

- **Variables cuantitativas continuas**

La comparación de una variable continua paramétrica entre dos grupos independientes (pacientes y grupo control), se ha efectuado mediante t de Student para grupos independientes. Previamente se había aplicado la prueba de Levene sobre la igualdad de varianzas, utilizando posteriormente la t de Student bajo el supuesto de homogeneidad de varianzas si en el test de Levene obtuvo una F no significativa, en caso contrario se aplicó la prueba t bajo el supuesto de varianzas desiguales. En aquellos casos en los que la distribución de la variable no cumplía criterios de normalidad se empleó la prueba U de Mann-Whitney.

Para comparar variables con distintas unidades de medida, se han normalizado mediante la transformación logarítmica de sus valores crudos.

- **Pacientes al alta frente al ingreso**

En los parámetros en medidas repetidas (grupo pacientes durante ingreso hospitalario) se empleó, si distribución normal, t de Student para datos apareados entre dos períodos. Caso de ausencia de normalidad se utilizó la prueba de W de Wilcoxon. En caso de detectar error por comparaciones múltiples se procedió a su ajuste mediante test de Bonferroni.

- **Asociación entre variables**

La asociación entre dos variables continuas se ha establecido mediante correlación de Pearson, tras comprobar su normalidad mediante el test de Saphiro-Wilks, o mediante la prueba de Spearman si variables resultan no paramétricas. Caso de detectar asociación entre una variable dependiente y dos variables o más independientes, se procedió al análisis multivariante mediante test de regresión múltiple Stepwise.

- **Valoración de la concordancia y reproducibilidad**

- Coeficiente de Correlación Intraclase

Se ha usado el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI), parámetro estadístico que usa para valorar consistencia y reproducibilidad de una prueba diagnóstica para valores continuos. Dicho coeficiente estima el promedio de las correlaciones entre todas las posibles ordenaciones de los pares de observaciones disponibles evitando el problema de la dependencia del orden del coeficiente de correlación. Es válido en el caso de más de dos observaciones por sujeto. Puede presentar valores comprendidos entre 0 y 1, siendo el 1 la máxima concordancia posible y el 0 la concordancia esperada sólo por azar. Se puede considerar que un CCI superior a 0.75 es indicio de gran concordancia (buena y muy buena) entre el par de métodos comparados, valores entre 0,4 y 0,75 indican que la concordancia es de regular a buena y valores menores a 0,4 indican ausencia de la misma.

El CCI de acuerdo (Single Measures) es sensible a un sesgo constante entre medidas. El CCI de consistencia (Average Measures) valora consistencia para medidas individuales y para el promedio de las dos medidas.

- Coeficiente de correlación de concordancia de Lin

Este coeficiente valora la precisión de las medidas (variabilidad de los datos alrededor de la recta de regresión) y la exactitud a partir de la desviación de los datos respecto a la recta  $X=Y$  que representa medidas idénticas. Se estima con la siguiente fórmula (Lin, 1989):

$$r_c = \frac{2s_{xy}}{s_x^2 + s_y^2 + (\bar{X} - \bar{Y})^2}$$

- Método de Bland-Altman

Se ha medido la concordancia entre dos sistemas de medida mediante el método de Bland-Altman. Este modelo gráfico permite visualizar de manera directa las variaciones de las diferencias obtenidas entre dos estimadores distintos ( $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ ), en función de la media de cada estimador calculada mediante ambos métodos ( $(\bar{X}_1 + \bar{X}_2)/2$ ). La concordancia se valora comprobando si la mayor parte de puntos se sitúan dentro de los límites de acuerdo, y por la forma de la nube de puntos resultante. Cuando hay concordancia la nube de puntos se sitúa de manera aleatoria dentro de los límites de acuerdo. Para una buena concordancia el porcentaje de determinaciones por encima y por debajo de los límites de acuerdo, para el intervalo de 95%, no debe superar el 2,5% por cada lado.

#### **4. Creación de elipses de confianza y tolerancia**

Las dos desviaciones estándar del vector bivalente Z-score se calculan a partir de datos individuales R/H y Xc/H como  $Z(R) = (R/H - \text{el valor medio})/SD$ , y  $Z(Xc) = (Xc/H - \text{el valor medio})/SD$ , es decir, con respecto a las medias y desviaciones estándar de una población de referencia.

Las desviaciones individuales del vector de impedancia se representan en el gráfico RXc-score (escala adimensional) permitiendo la clasificación de un sujeto en las mismas categorías que con el vector de impedancia original en el RXc-graph (escala Ohm/m), es decir, dentro de la mediana, el tercer cuartil, o el percentil 95, o fuera de los intervalos de referencia. La equivalencia total entre la prueba estadística y el criterio gráfico se debe a la utilización de intervalos de confianza de la diferencia en el análisis pareado.

Las elipses de confianza al 95% separadas son equivalentes a un test  $T^2$  de Hotelling de 2 muestras, estadísticamente significativo ( $P < 0,05$ ). La prueba  $T^2$  de Hotelling para dos muestras es sólo una extensión multivariante de la prueba t de Student para datos no pareados en la comparación de vectores medios (es decir, dos o más variables) de dos grupos. Es más sensible que la prueba t de Student realizada sobre cada variable y conlleva un menor riesgo de rechazar erróneamente la hipótesis nula.

La prueba  $T^2$  de Hotelling para una muestra pareada es una extensión multivariante de la prueba t de Student para datos pareados en la comparación de vectores diferencia media (es decir, las diferencias de dos o más variables consideradas dos veces en los mismos sujetos) (Piccoli y Pastori, 2002).

Si una elipse de confianza al 95% del vector de desplazamiento no cubre el origen de la gráfica dRXc, el vector es estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ), lo que equivale a prueba  $T^2$  de Hotelling significativa para una muestra pareada. Si se cubre el punto cero, la prueba estadística no es significativa. Para dibujar las elipses, la media y la desviación estándar de  $dR / H$  y  $dXc / H$ , así como el coeficiente de correlación entre las diferencias de ambas,  $[r (dR/H, dXc/H),]$  han sido calculadas previamente con los datos de los sujetos individuales.

## **5. Base de datos y significación estadística**

Las variables se han introducido en una base de datos siendo posteriormente exportadas para su análisis estadístico al paquete informático IBM SPSS Statistics 19, previa creación de la matriz de datos correspondiente.

En todos los casos se consideró la significación estadística cuando la p bilateral fue menor de 0,05, y/o el IC95% no incluía el valor 0.

---

# RESULTADOS

---

# RESULTADOS

---

## **Datos descriptivos de los sujetos**

Nuestro grupo de pacientes está formado por 36 mujeres con AN y criterios de DN moderada-grave hospitalizadas consecutivamente en la URTA, con una mediana de edad de 30,5 años (P<sub>25-75</sub> 21,5-40,3). De esta cohorte de pacientes, 5 no presentaban amenorrea secundaria y 2 estaban con tratamiento hormonal sustitutivo. La media de ingreso de esta cohorte ha sido de 40 días (IC95% 9-71).

Se ha creado un grupo control homogéneo, formado por 63 mujeres sanas con una mediana de edad de 24,5 años (P<sub>25-75</sub> 20,5-38,5). Ambos grupos no presentan una diferencia de edad estadísticamente significativa (p=0,734). Ninguna de las controles declaró presentar ningún tipo de enfermedad, ni tomar medicación que pudiera enmascarar alteraciones metabólicas, o que pudiera inferir en el gasto energético o en la composición corporal. Por su condición de profesionales sanitarios, o futuros sanitarios, colaboraron en todo momento con una actitud positiva, cumpliendo todos los requerimientos para la toma de medidas y con un marcado interés hacia el estudio.

## **1. Realimentación y estancia hospitalaria**

Un 46,8% de las pacientes precisó Nutrición Enteral desde la segunda semana de ingreso, y todas recibieron NEO durante algún período de la hospitalización. La NP no fue necesaria en ningún momento del estudio.

Al ingreso en la unidad, el aporte calórico se ha realizado en función del estado nutricional. El aporte calórico inicial tiene una mediana de 1800 Kcal (P<sub>25-75</sub> 1500-2000), lo que equivale a un aporte de 40,9 Kcal/Kg de peso real (P<sub>25-75</sub> 36,7-46,9) o a 70,4 Kcal/Kg de MM (P<sub>25-75</sub> 61,5-91,9). En pacientes con DN grave-extrema el aporte inicial no ha superado nunca las 1000 Kcal/día.

Durante la segunda semana de ingreso este aporte se incrementa y se hace más homogéneo llegando a las 2600 Kcal (P<sub>25-75</sub> 2325-2775) lo que se

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

corresponde con 58,9 Kcal/Kg de peso real (P<sub>25-75</sub> 48,2-67,8) o 102,0 Kcal/Kg MM (P<sub>25-75</sub> 78,2-116,4). Esta ingesta se mantiene prácticamente hasta el alta hospitalaria, momento en el que la ingesta es más pareja situándose en 2400 Kcal (P<sub>25-75</sub> 2025-2600), o lo que es lo mismo, en 52,1 Kcal/Kg peso real (P<sub>25-75</sub> 44,6-60,1) o 102,4 Kcal/Kg MM (P<sub>25-75</sub> 85,6-113,9).

### 2. Características de los sujetos

Todas las pacientes admitidas en el estudio están diagnosticadas de AN, de tipo restrictivo, y presentan desnutrición energético-proteica, de predominio energética. Los parámetros nutricionales clásicos (Peso, Talla e IMC) de los distintos grupos se detallan en la Tabla 13, y sus diferencias en la Tabla 14

**Tabla 13. Descriptivos de las poblaciones: Control, Pacientes con AN al ingreso y al alta respectivamente.**

|                               | CONTROL          | AN INGRESO       | AN ALTA          |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Talla (m)</b>              | 1,62 (1,61-1,64) | 1,62 (1,60-1,64) |                  |
| <b>Peso (Kg)</b>              | 59,8 (57,6-61,9) | 41,2 (39,3-43,1) | 46,2 (44,8-47,7) |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> | 22,7 (21,9-23,5) | 15,7 (15,1-16,3) | 17,6 (17,2-18,1) |

Controles n=63; Pacientes n=36. Valores expresados como media (IC95%)

**Tabla 14. Diferencias en los descriptivos entre los distintos subgrupos.**

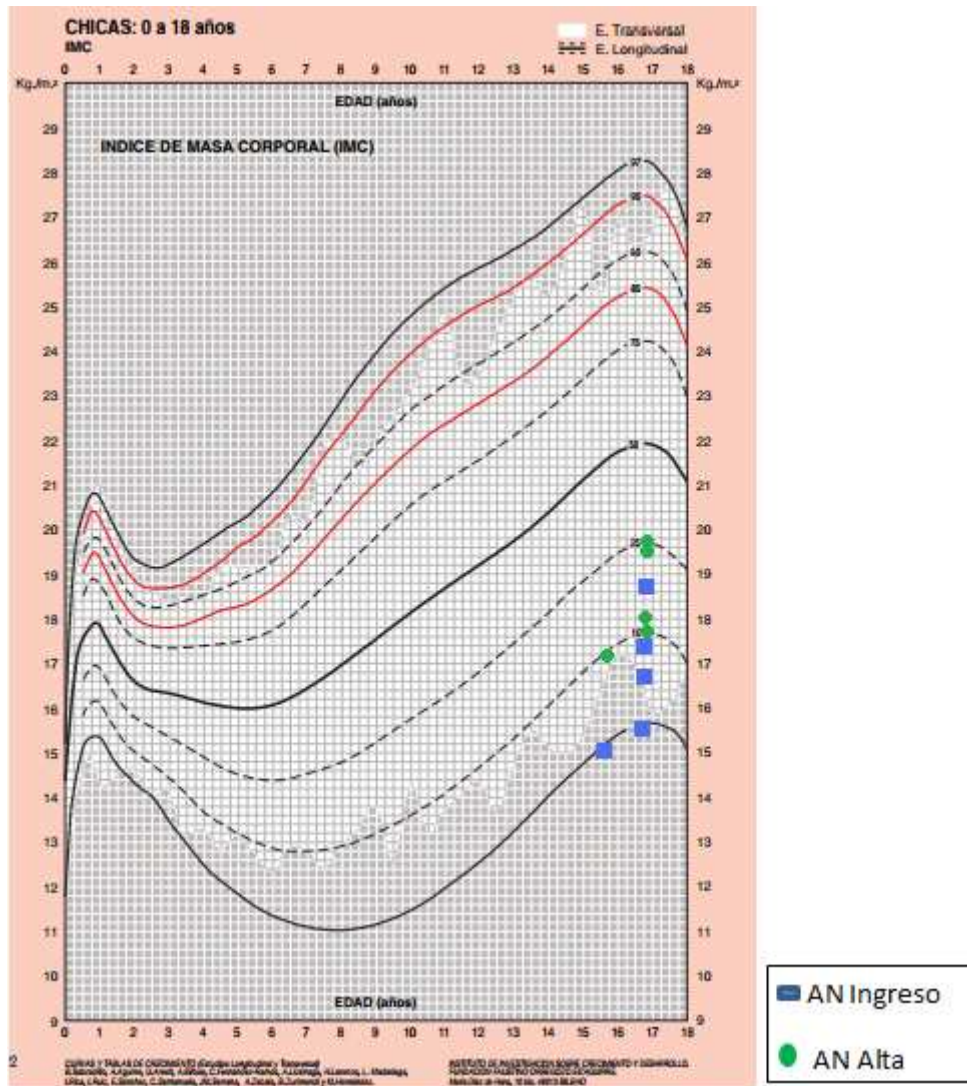
|                               |        | Control vs AN Ingreso | Control vs AN Alta | AN Alta vs AN Ingreso |
|-------------------------------|--------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| <b>Peso (Kg)</b>              | × dif. | 18,56                 | 13,57              | 4,99                  |
|                               | IC 95% | 15,73 a 21,40         | 11,00 a 16,13      | 4,06 a 5,93           |
|                               | p      | 0,000                 | 0,000              | 0,000                 |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> | × dif. | 7,00                  | 5,07               | 1,93                  |
|                               | IC 95% | 6,02 a 7,97           | 4,20 a 5,95        | 1,56 a 2,30           |
|                               | p      | 0,000                 | 0,000              | 0,000                 |

Controles n=63; Pacientes n=36. × dif.=diferencia de medias. IC95%Índice de confianza del 95%. p: sig. Bilateral.

En las pacientes adolescentes (n=5) se han comparado con sus curvas de percentiles de referencia tras el cálculo del IMC (Figura 21). Todas las pacientes al ingreso presentaban diagnóstico de malnutrición.



Figura 21. Percentiles de las pacientes adolescentes (Ingreso y Alta).



Curvas y Tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal). Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación Faustino Orbeagoiz Eizaguirre. María Díaz de Haro, 10 bis. 48013. Bilbao

## **VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL**

### **1. Composición corporal**

Los datos crudos derivados de la antropometría, así como el ratio Cintura/Cadera se reflejan en la Tabla 15. Las desigualdades antropométricas entre los diferentes subgrupos basadas en pliegues cutáneos y perímetros se muestran en la Tabla 16.

La composición corporal se ha estimado mediante bioimpedancia, y antropometría -basándose en la ecuación de Siri que utiliza la fórmula de Durnin-Womersley (específica para sexo y edad). Los valores estimados por BIA, así como la estimación por ecuaciones predictivas se detallan en la Tabla 17. Las diferencias entre los distintos subgrupos (grupo control, pacientes, pre y post realimentación), se describen en la Tabla 18.

Tabla 15. Valores crudos de la valoración antropométrica en los diferentes subgrupos.

|                 |                      |      | Controles |                | Pacientes con AN Ingreso |               | Pacientes con AN Alta |               |
|-----------------|----------------------|------|-----------|----------------|--------------------------|---------------|-----------------------|---------------|
|                 |                      |      | Ẋ         | 95% IC         | Ẋ                        | 95% IC        | Ẋ                     | 95% IC        |
| Pliegues (mm)   | PT                   | Dcha | 20,19     | 18,72-21,65    | 5,94                     | 4,88 a 7,00   | 7,99                  | 7,04 a 8,95   |
|                 |                      | Izda | 19,76     | 18,34 a 21,19  | 5,84                     | 4,80 a 6,88   | 7,81                  | 6,86 a 8,77   |
|                 | PB                   | Dcha | 9,72      | 8,57 a 10,87   | 3,34                     | 2,87 a 3,82   | 4,08                  | 3,65 a 4,50   |
|                 |                      | Izda | 9,51      | 8,47 a 10,55   | 3,46                     | 2,93 a 4,00   | 4,19                  | 3,75 a 4,62   |
|                 | PSb                  | Dcha | 14,44     | 12,92 a 15,96  | 5,49                     | 4,80 a 6,18   | 6,95                  | 6,29 a 7,62   |
|                 |                      | Izda | 14,49     | 12,97 a 16,00  | 5,55                     | 4,82 a 6,28   | 7,09                  | 6,42 a 7,77   |
|                 | Psi                  | Dcha | 16,15     | 14,02 a 18,28  | 4,08                     | 3,34 a 4,83   | 5,51                  | 4,85 a 6,18   |
|                 |                      | Izda | 16,02     | 13,84 a 18,20  | 4,03                     | 3,23 a 4,73   | 5,71                  | 4,96 a 6,46   |
| Perímetros (cm) | CB                   | Dcha | 26,00     | 25,35 a 26,66  | 18,82                    | 17,92 a 19,72 | 20,53                 | 19,96 a 21,09 |
|                 |                      | Izda | 26,00     | 25,27 a 26,74  | 18,73                    | 17,85 a 19,62 | 20,37                 | 19,83 a 20,89 |
|                 | Cintura              |      | 80,00     | 77,80 a 82,20  | 63,10                    | 61,06 a 65,14 | 70,68                 | 69,16 a 72,19 |
|                 | Cadera               |      | 98,41     | 96,08 a 100,70 | 77,83                    | 76,23 a 79,44 | 81,96                 | 80,67 a 83,24 |
|                 | Ratio Cintura/Cadera |      | 0,82      | 0,80 a 0,84    | 0,81                     | 0,79 a 0,83   | 0,86                  | 0,85 a 0,88   |

Controles n=63; Pacientes n=36. PT=Pliegue Tricipital; PB=Pliegue Bicipital; PSb=Pliegue Subescapular; Psi=Pliegue suprailíaco; CB=Circunferencia Braquial. mm=milímetros; cm=centímetros. Dcha=Derecha. Izda= Izquierda. Ẋ= media. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 16. Diferencias en la valoración antropométrica entre los diferentes subgrupos.

|                 |                      |      | Control vs AN Ingreso |               |        | Control vs AN Alta |               |        | AN Alta vs AN Ingreso |             |        |
|-----------------|----------------------|------|-----------------------|---------------|--------|--------------------|---------------|--------|-----------------------|-------------|--------|
|                 |                      |      | Ā dif.                | 95% IC        | p      | Ā dif.             | 95% IC        | p      | Ā dif.                | 95% IC      | p      |
| Pliegues (mm)   | PT                   | Dcha | 14,22                 | 12,45 a 15,99 | 0,000  | 12,16              | 10,45 a 13,88 | 0,000  | 2,06                  | 1,44 a 2,67 | 0,000* |
|                 |                      | Izda | 13,85                 | 12,12 a 15,58 | 0,000  | 11,88              | 10,2 a 13,56  | 0,000  | 1,97                  | 1,35 a 2,59 | 0,000* |
|                 | PB                   | Dcha | 6,36                  | 5,14 a 7,58   | 0,000  | 5,63               | 4,42 a 6,83   | 0,000  | 0,73                  | 0,32 a 1,15 | 0,001  |
|                 |                      | Izda | 13,85                 | 12,12 a 15,58 | 0,000  | 5,29               | 4,18 a 6,39   | 0,000  | 0,72                  | 0,33 a 1,12 | 0,001  |
|                 | PSb                  | Dcha | 8,91                  | 7,28 a 10,55  | 0,000  | 7,45               | 5,82 a 9,07   | 0,000  | 1,47                  | 1,02 a 1,91 | 0,000  |
|                 |                      | Izda | 6,01                  | 4,87 a 7,15   | 0,000  | 7,36               | 5,73 a 8,98   | 0,000  | 1,54                  | 1,12 a 1,97 | 0,000  |
|                 | Psi                  | Dcha | 11,93                 | 9,70 a 14,16  | 0,000  | 10,50              | 8,30 a 12,71  | 0,000  | 1,43                  | 0,89 a 1,96 | 0,000* |
|                 |                      | Izda | 8,90                  | 7,25 a 10,55  | 0,000  | 10,17              | 7,89 a 12,45  | 0,000  | 1,68                  | 1,16 a 2,20 | 0,000* |
| Perímetros (cm) | CB                   | Dcha | 7,12                  | 17,31 a 23,85 | 0,000  | 5,42               | 4,58 a 6,27   | 0,000  | 1,71                  | 1,13 a 2,29 | 0,000  |
|                 |                      | Izda | 7,21                  | 6,05 a 8,38   | 0,000  | 5,59               | 4,69 a 6,48   | 0,000  | 1,63                  | 1,08 a 2,18 | 0,000  |
|                 | Cintura              |      | 16,90                 | 13,95 a 19,86 | 0,000  | 9,33               | 6,69 a 11,97  | 0,000  | 7,58                  | 5,74 a 9,40 | 0,000* |
|                 | Cadera               |      | 20,58                 | 17,78 a 23,37 | 0,000  | 16,36              | 13,82 a 19,09 | 0,000  | 4,12                  | 2,91 a 5,33 | 0,000  |
|                 | Ratio Cintura/Cadera |      | 0,01                  | -0,02 a 0,04  | 0,950* | -0,05              | -0,08 a -0,02 | 0,000* | 0,05                  | 0,03 a 0,08 | 0,000* |

Controles n=63; Pacientes n=36. PT=Pliegue Tricipital; PB=Pliegue Bicipital; PSb=Pliegue Subescapular; Psi=Pliegue suprailíaco; CB=Circunferencia Braquial. Dcha=Derecha. Izda= Izquierda. mm=milímetros; cm=centímetros.

Ā dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral. \*p: sig. bilateral hallada mediante el test no paramétrico de U de Mann-Whitney.

Tabla 17. Datos crudos en los compartimentos corporales en los diferentes subgrupos.

|                   |     |    | Controles |               | Pacientes con AN Ingreso |               | Pacientes con AN Alta |               |
|-------------------|-----|----|-----------|---------------|--------------------------|---------------|-----------------------|---------------|
|                   |     |    | Ẋ         | 95% IC        | Ẋ                        | 95% IC        | Ẋ                     | 95% IC        |
| <b>BIA</b>        | MG  | Kg | 18,73     | 17,22 a 20,26 | 4,50                     | 2,97 a 6,03   | 7,08                  | 5,79 a 8,38   |
|                   |     | %  | 30,72     | 29,18 a 32,26 | 9,71                     | 6,08 a 13,35  | 14,92                 | 12,42 a 17,43 |
|                   | MLG | Kg | 41,25     | 40,32 a 42,17 | 36,98                    | 35,87 a 38,09 | 39,13                 | 38,07 a 40,19 |
|                   |     | %  | 69,43     | 67,94 a 70,92 | 90,26                    | 86,64 a 93,89 | 85,08                 | 82,57 a 87,58 |
|                   | MM  | Kg | 27,34     | 26,55 a 28,13 | 23,52                    | 22,42 a 24,61 | 23,77                 | 22,95 a 24,58 |
|                   |     | %  | 46,21     | 45,00 a 47,41 | 57,79                    | 54,58 a 61,01 | 51,55                 | 50,11 a 52,99 |
|                   | ACT | Lt | 30,19     | 29,51 a 30,86 | 27,10                    | 26,36 a 27,84 | 28,69                 | 27,93         |
|                   |     | %  | 50,82     | 49,73 a 51,91 | 66,30                    | 63,69 a 68,92 | 62,39                 | 60,55 a 64,24 |
|                   | AEC | Lt | 13,44     | 12,91 a 13,96 | 12,89                    | 12,11 a 13,67 | 14,46                 | 13,91 a 15,01 |
|                   |     | %  | 45,32     | 44,45 a 46,21 | 47,43                    | 45,16 a 50,00 | 50,38                 | 49,07 a 51,70 |
|                   | AIC | Lt | 16,54     | 16,02 a 17,05 | 14,20                    | 13,55 a 14,85 | 14,23                 | 13,73 a 14,73 |
|                   |     | %  | 54,51     | 55,41 a 54,41 | 52,54                    | 50,27 a 54,82 | 49,62                 | 48,30 a 50,93 |
| <b>Deurenberg</b> | MG  | Kg | 21,02     | 19,64 a 22,39 | 8,31                     | 7,20 a 9,43   | 11,13                 | 10,32 a 11,95 |
|                   |     | %  | 34,73     | 33,48 a 35,98 | 19,51                    | 17,21 a 21,80 | 23,97                 | 22,58 a 25,37 |
| <b>Siri</b>       | MG  | Kg | 18,28     | 16,91 a 19,65 | 5,83                     | 4,84 a 6,83   | 8,35                  | 7,60 a 9,10   |
|                   |     | %  | 30,01     | 28,73 a 31,28 | 13,53                    | 11,52 a 15,56 | 17,94                 | 16,68 a 19,21 |

Controles n=63; Pacientes n=36. MG= Masa Grasa; MLG= Masa Libre de Grasa; MM= Masa Muscular; ACT= Agua Corporal Total; AEC= Agua Extracelular; AIC= Agua Intracelular; AIC=Agua Intracelular. Kg=Kilogramos; %=Porcentaje del total. Lt=Litros. Ẋ= media. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 18. Diferencias en los compartimentos corporales en los diferentes subgrupos.

|                   |     |    | Control vs AN Ingreso |                 |               | Control vs AN Alta |                |       | AN Alta vs AN Ingreso |               |              |
|-------------------|-----|----|-----------------------|-----------------|---------------|--------------------|----------------|-------|-----------------------|---------------|--------------|
|                   |     |    | Ā dif.                | 95% IC          | p             | Ā dif.             | 95% IC         | p     | Ā dif.                | 95% IC        | p            |
| <b>BIA</b>        | MG  | Kg | 14,33                 | 12,03 a 16,65   | 0,000         | 11,65              | 9,68 a 13,63   | 0,000 | 2,68                  | 1,96 a 3,41   | 0,000        |
|                   |     | %  | 21,29                 | 17,23 a 25,34   | 0,000*        | 15,80              | 13,06 a 18,54  | 0,000 | 5,49                  | 3,38 a 7,60   | 0,000        |
|                   | MLG | Kg | 4,26                  | 2,79 a 5,73     | 0,000         | 2,12               | 0,68 a 3,57    | 0,004 | 2,14                  | 1,56 a 2,72   | 0,000        |
|                   |     | %  | -21,12                | -25,14 a -17,09 | 0,000*        | -15,65             | 8,34 a -12,96  | 0,000 | -5,47                 | -7,55 a -3,38 | 0,000        |
|                   | MM  | Kg | 3,66                  | 2,33 a 5,00     | 0,000         | 3,58               | 2,38 a 4,78    | 0,000 | 0,09                  | -0,88 a 1,05  | <b>0,857</b> |
|                   |     | %  | -12,2                 | -15,79 a -8,56  | 0,000*        | -5,34              | -7,25 a -3,44  | 0,000 | -6,83                 | -9,94 a -3,72 | 0,000        |
|                   | ACT | Lt | 3,08                  | 2,03 a 4,12     | 0,000         | 1,50               | 0,45 a 2,55    | 0,006 | 1,58                  | 1,17 a 1,98   | 0,000        |
|                   |     | %  | -15,69                | -18,61 a -12,77 | 0,000         | -11,58             | -13,55 a -9,60 | 0,000 | -4,11                 | -5,60 a -2,63 | 0,000        |
|                   | AEC | Lt | 0,64                  | -0,25 a 1,53    | <b>0,155</b>  | -1,02              | -1,82 a -0,22  | 0,013 | 1,66                  | 0,99 a 2,36   | 0,000        |
|                   |     | %  | -1,76                 | -4,17 a -6,44   | <b>0,147*</b> | -5,06              | -6,57 a -3,55  | 0,000 | 3,30                  | 1,02 a 5,57   | 0,006        |
|                   | AIC | Lt | 2,22                  | 1,39 a 3,07     | 0,000         | 2,3                | 1,53 a 3,08    | 0,000 | -0,08                 | -0,68 a 5,24  | <b>0,793</b> |
|                   |     | %  | 1,63                  | -0,79 a 4,05    | <b>0,182</b>  | 4,90               | 3,37 a 6,42    | 0,000 | -3,27                 | -5,54 a -0,99 | 0,006        |
| <b>Deurenberg</b> | MG  | Kg | 12,73                 | 10,98 a 14,48   | 0,000         | 9,88               | 8,30 a 11,46   | 0,000 | 2,85                  | 2,19 a 3,51   | 0,000        |
|                   |     | %  | 15,29                 | 12,92 a 17,67   | 0,000         | 10,76              | 8,82 a 12,70   | 0,000 | 4,53                  | 2,94 a 6,12   | 0,000        |
| <b>Siri</b>       | MG  | Kg | 12,45                 | 10,77 a 14,12   | 0,000         | 9,93               | 8,37 a 11,48   | 0,000 | 2,52                  | 1,95 a 3,09   | 0,000        |
|                   |     | %  | 16,47                 | 14,24 a 18,71   | 0,000         | 12,06              | 10,30 a 13,83  | 0,000 | 4,41                  | 2,96 a 5,86   | 0,000        |

Controles n=63; Pacientes n=36. MG= Masa Grasa; MLG= Masa Libre de Grasa; MM= Masa Muscular; ACT= Agua Corporal Total; AEC= Agua Extracelular; AIC= Agua Intracelular; AIC=Agua Intracelular. Kg=Kilogramos; %=Porcentaje del total. Lt=Litros. Ā dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral.

\*p: sig. bilateral hallada mediante el test no paramétrico de U de Mann-Whitney.

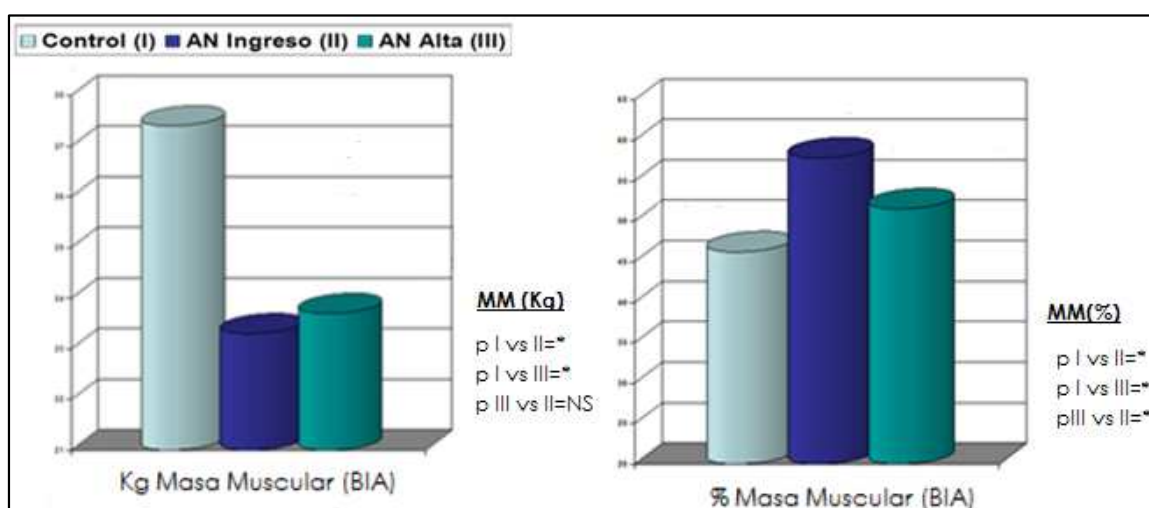
## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

La Tabla 18 refleja las diferencias de la composición corporal entre los subgrupos. Durante la estancia hospitalaria, los niveles de MG aumentan de manera significativa ( $p < 0,001$ ), indistintamente de la técnica de composición corporal empleada. La MM (estimada por BIA), sufre un significativo decremento porcentual (Figura 22) al mismo tiempo que se produce una expansión en el volumen extracelular, -alcanzando tras la realimentación valores superiores a los del grupo control ( $p < 0,01$ ). Los valores intracelulares apenas se modifican (Figura 23).

Todos los parámetros antropométricos aumentan durante la hospitalización, de manera significativamente superior en el perímetro de la cintura y pliegues tricípital y suprailíaco ( $p < 0,01$ ). El ratio cintura/cadera aumenta en 0,05 puntos de manera significativa ( $p < 0,001$ ), debido al incremento de 7,6 cm en la cintura frente a los 4 cm que aumenta la cadera ( $p < 0,001$ ).

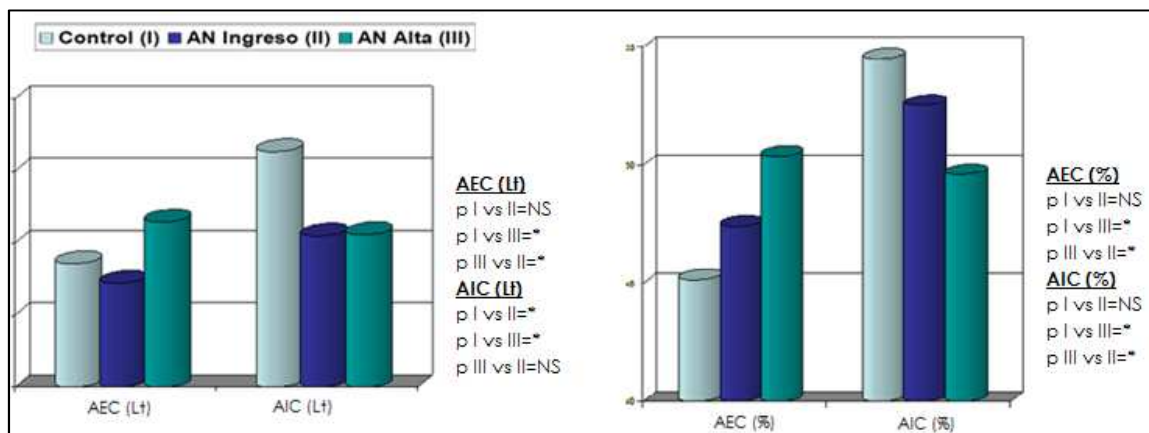
Se produce una asociación moderada y significativa ( $p < 0,001$ ) entre el aumento del perímetro de la cintura y el aumento de masa grasa durante el tratamiento por los distintos medios (BIA  $r^2 = 0,364$ ; Siri  $r^2 = 0,444$ ; Deurenberg  $r^2 = 0,457$ ).

**Figura 22. Masa Muscular (BIA) en los distintos subgrupos**



p\*=p bilateral estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). NS=p bilateral estadísticamente no significativa ( $p > 0,05$ ). I vs II=Grupo Control frente a pacientes al Ingreso; I vs III=Grupo Control Frente a pacientes al Alta. III vs II= Pacientes al Alta frente al Ingreso.

Figura 23. Compartimentos hídricos (BIA) en los distintos subgrupos.



AEC=Agua extracelular; AIC=Agua Intracelular. Lt=Litros. p\*=p bilateral estadísticamente significativa (p<0,01). NS=p bilateral estadísticamente no significativa (p>0,05). I vs II=Grupo Control frente a pacientes al Ingreso; I vs III=Grupo Control Frente a pacientes al Alta. III vs II= Pacientes al Alta frente al Ingreso.

Mediante el coeficiente de correlación intraclase se realiza un análisis de concordancia entre los distintos procedimientos utilizados en el cálculo y estimación de la MG (Tabla 19). La MG obtenida por BIA y por Deurenberg han resultado ser las mas concordantes, tanto al ingreso como al alta hospitalaria. La concordancia disminuye en las mediciones realizadas al alta hospitalaria.

Tabla 19. Concordancia entre los distintos métodos para estimar la MG.

|            | INGRESO              |                |                       | ALTA                 |                |                       |
|------------|----------------------|----------------|-----------------------|----------------------|----------------|-----------------------|
|            | MG BIA-MG Deurenberg | MG BIA-MG Siri | MG Deurenberg-MG Siri | MG BIA-MG Deurenberg | MG BIA-MG Siri | MG Deurenberg-MG Siri |
| <b>CCI</b> | <b>0,841</b>         | 0,768          | 0,741                 | <b>0,723</b>         | 0,628          | 0,524                 |

MG=Masa Grasa. Deurenberg= MG obtenidas mediante la ecuación de Deurenberg. BIA=MG obtenida por la técnica de bioimpedancia. Siri=MG obtenida por la fórmula de Siri. CCI= Coeficiente de Correlación Intraclase.

El mayor coeficiente de determinación corresponde al existente entre las diferencias en la MG durante el periodo de hospitalización estimadas por



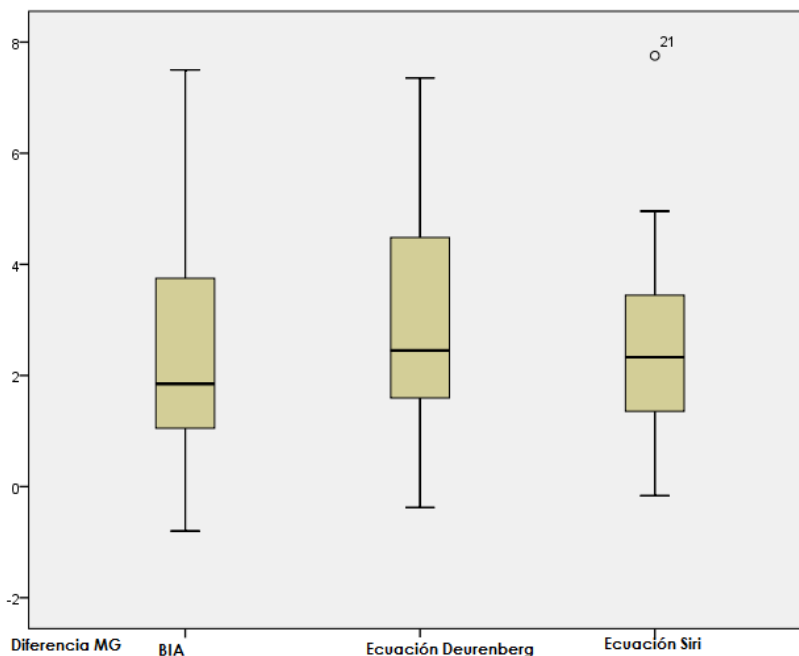
## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

---

bioimpedancia y la estimada por la ecuación de Deurenberg, con un 84,1% de elementos comunes. Asimismo se ha analizado la concordancia entre métodos en el aumento medio de masa grasa durante la hospitalización (Alta frente a Ingreso). La BIA y la ecuación de Deurenberg siguen siendo las que presentan una concordancia mayor (0,909) frente a Siri y BIA (0,734) o la concordancia entre ambas ecuaciones estimativas (0,820).

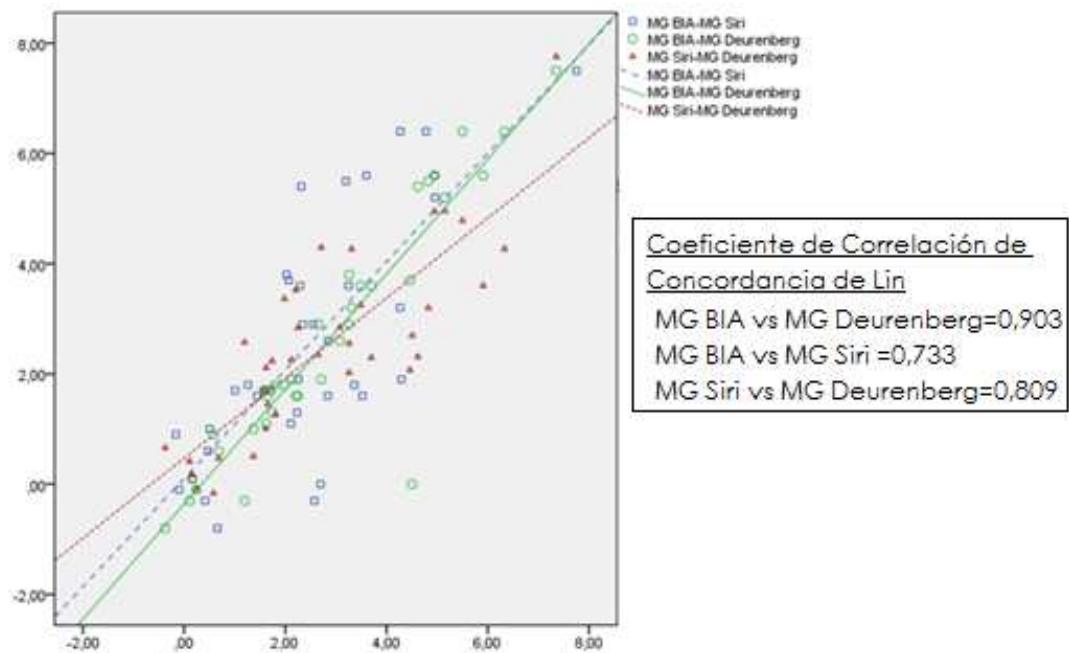
La Figura 24 muestra la ganancia de MG estimada por los tres métodos.

**Figura 24. Box-Plot: Ganancia de MG estimada por los distintos métodos.**



La Figura 25 compara la exactitud entre los tres métodos (BIA, Deurenberg y Siri) en el incremento de adiposidad media durante el ingreso hospitalario. Se acompaña del Coeficiente de Correlación de Lin.

Figura 25. Comparación de la exactitud de los tres métodos al medir la ganancia de MG durante la hospitalización.



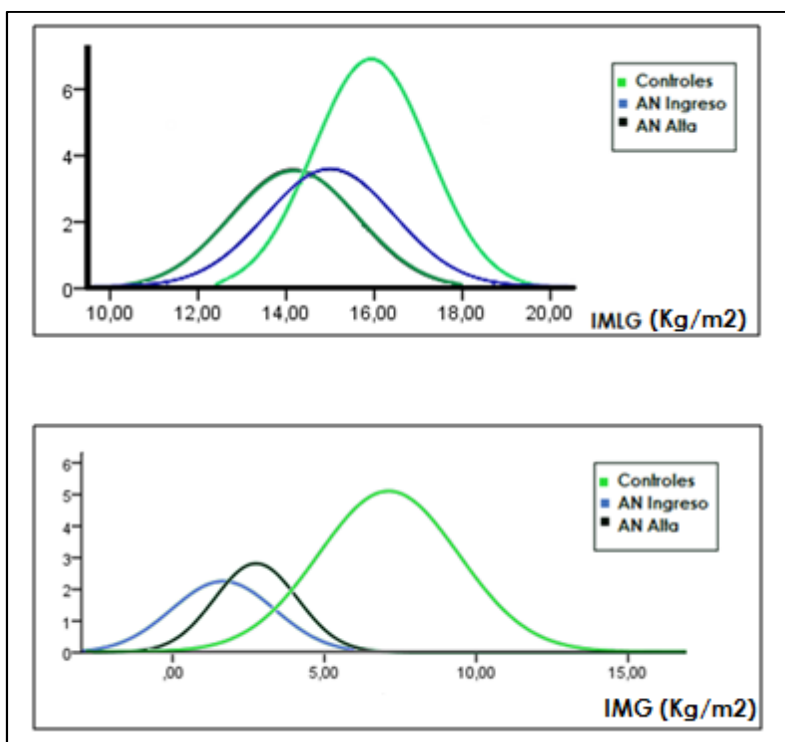
Diferencias en la adiposidad en las pacientes al alta frente al ingreso. MG=Masa Grasa. Deurenberg= MG obtenidas mediante la ecuación de Deurenberg. BIA=MG obtenida por la técnica de bioimpedancia. Siri=MG obtenida por la fórmula de Siri.

## 2. Índices de Masa Grasa (IMG) e Índices de Masa Libre de Grasa (IMLG)

Se han calculado los índices de composición corporal (IMG e IMLG) tanto utilizando los datos proporcionados por la BIA, como por la ecuación de Deurenberg, ajustados por la altura al cuadrado.

Las pacientes presentan al ingreso hospitalario índices clínicos y estadísticamente inferiores al de las controles, diferencias mantenidas a pesar de aumentar de manera significativa ( $p < 0,05$ ) durante la realimentación (Figura 26).

**Figura 26. Distribución de los Índices de Masa Libre de Grasa y de Masa Grasa (BIA) en los distintos grupos**



Esta figura muestra las curvas de normalidad de los Índices de Composición Corporal en los distintos grupos, y el área bajo la curva de cada una de ellas.

Con respecto al IMLG las controles presentan unos índices significativamente superiores con respecto a los casos al ingreso ( $p < 0,001$ ) y al alta hospitalaria ( $p = 0,02$ ). La Tabla 20 muestra los percentiles de los distintos índices de nuestra

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

población de referencia, así como los cuartiles de la muestra a estudio, tanto por BIA como por la fórmula de Deurenberg.

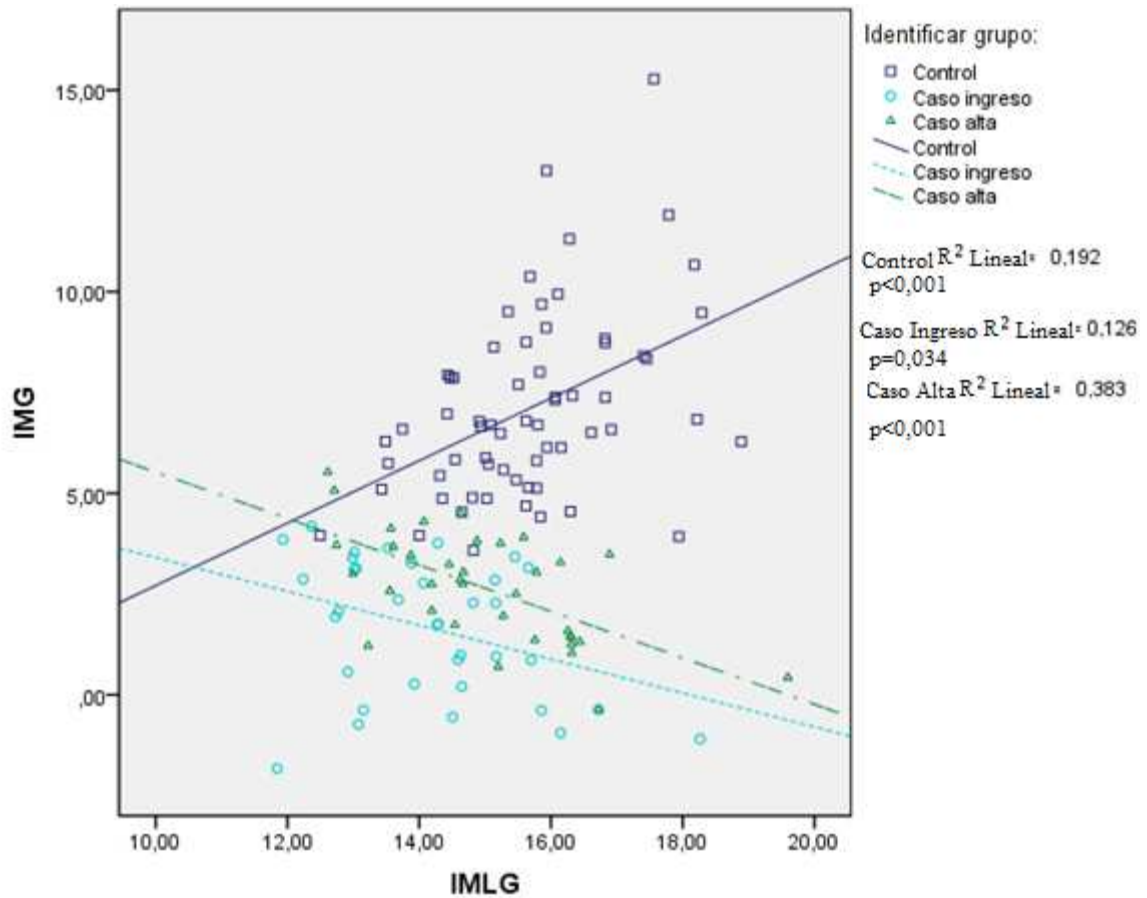
**Tabla 20. Percentiles de los Índices de Composición Corporal en los distintos subgrupos tanto por BIA como por la ecuación de Deurenberg.**

|                   |      | IMLG<br>(Deurenberg) | IMG<br>(Deurenberg) | IMLG<br>(BIA) | IMG<br>(BIA) |
|-------------------|------|----------------------|---------------------|---------------|--------------|
| <b>CONTROLES</b>  | P 10 | 13,3                 | 5,5                 | 14,1          | 4,5          |
|                   | P 25 | 13,9                 | 6,5                 | 14,8          | 5,4          |
|                   | P 50 | 14,6                 | 7,6                 | 15,7          | 6,7          |
|                   | P 75 | 15,3                 | 9,3                 | 16,3          | 8,4          |
|                   | P 90 | 16,4                 | 10,6                | 17,7          | 10,2         |
| <b>AN Ingreso</b> | P 25 | 12,0                 | 2,4                 | 13,0          | 0,2          |
|                   | P 50 | 12,5                 | 3,1                 | 14,2          | 2,0          |
|                   | P 75 | 13,3                 | 3,9                 | 15,2          | 3,1          |
| <b>AN Alta</b>    | P 25 | 12,7                 | 3,6                 | 13,9          | 1,4          |
|                   | P 50 | 13,5                 | 4,1                 | 14,8          | 2,8          |
|                   | P 75 | 14,0                 | 4,8                 | 16,2          | 3,7          |

IMLG=Índice de Masa Libre de Grasa. IMG=Índice de Masa Grasa. (Deurenberg)= MG y MLG obtenidas mediante la ecuación de Deurenberg. (BIA)=MG y MLG obtenida por la técnica de bioimpedancia. Índices de Composición corporal en Kg/m<sup>2</sup>.

En la Figura 27 se aprecia como en el grupo control se da una relación directa entre el IMG y el IMGL, aumentando el uno cuando lo hace el otro. Sin embargo, en el grupo a estudio la relación entre el IMG y el IMLG es inversa obteniendo menores valores de IMLG según aumenta el IMG, lo que sucede de manera más intensa en el alta.

Figura 27. Correlación entre el IMG e IMLG de acuerdo a los diferentes grupos.



IMG=Índice de Masa Grasa; IMLG=Índice de Masa Libre de Grasa. Medidas en Kg/m<sup>2</sup>. Este gráfico representa la falta de correlación existente en los índices de Composición Corporal estandarizados por la altura (IMG e IMLG) para los distintos grupos (Controles, pacientes al ingreso y pacientes al alta). Observamos una correlación inversa entre el grupo control y grupos a estudio.

### 3. Impedancia Bioeléctrica

El análisis de los valores crudos proporcionados por la impedancia bioeléctrica (reactancia, resistencia y ángulo de fase) en los distintos grupos se detallan en la Tabla 21.

Tabla 21. Descriptivos de los parámetros proporcionados por BIA (análisis crudo y estandarizado por la altura).

|            | Xc ( $\Omega$ )<br>[Xc/h ( $\Omega$ /m)] | R ( $\Omega$ )<br>[R/h ( $\Omega$ /m)]       | PhA°          | Z( $\Omega$ )          |
|------------|--|--|---------------|------------------------|
| Control    | 70,8 (68,6-73,0)<br>[43,7 (42,3-45,1)]   | 661,5 (643,6-679,5)<br>[407,9 (397,1-418,8)] | 6,1 (5,9-6,3) | 665,4<br>(647,5-683,3) |
| AN Ingreso | 71,2 (65,0-77,5)<br>[44,1 (40,2-48,0)]   | 694,7 (661,9-727,6)<br>[428,8 (410,4-447,3)] | 5,9 (5,4-6,4) | 699,2<br>(666,7-697,4) |
| AN Alta    | 58,8 (54,3-63,3)<br>[36,2 (33,7-38,8)]   | 655,7 (623,0-688,3)<br>[404,7 (386,4-423,0)] | 5,1 (4,9-5,4) | 658,3<br>(625,5-691,2) |

Controles n=63; Pacientes n=36. Valores expresados como media (IC95%). Xc=Reactancia; R=Resistencia; PhA=Ángulo de fase; Z=Impedancia.

Ni la resistencia, reactancia ni el ángulo de fase de nuestras pacientes al ingreso difieren de una manera significativa con los valores del grupo control. Durante la estancia en la unidad, todos estos valores disminuyen con respecto a los iniciales ( $p < 0,01$ ) alcanzando entonces la R y el PhA una diferencia significativa con el grupo control (Ver Tabla 22).

Con la R podemos calcular la baja masa apendicular, criterio parcial para el diagnóstico de sarcopenia, cuando en mujeres es inferior a 6,42 Kg/m<sup>2</sup>. Un 11,1% (n=4) de las pacientes al ingreso presentan una baja masa apendicular, las cuales se recuperan durante la estancia hospitalaria.

**Tabla 22. Diferencias en los parámetros proporcionados por BIA (análisis crudo y estandarizado por la altura).**

|                              |                       | <b>Xc (Ω) [Xc/h ( Ω/m)]</b>                   | <b>R (Ω)[R/h ( Ω/m)]</b>                       | <b>PhA°</b>            | <b>Z(Ω)</b>              |
|------------------------------|-----------------------|---|--|------------------------|--------------------------|
| <b>Control vs AN Ingreso</b> | <b>Ā dif. (IC95%)</b> | -0,43 [-0,38]<br>-7,0 a 6,2 [-4,5 a 3,8]      | -33,19 [-20,91]<br>-70,3 a 3,9 [-42,1 a 0,3]   | 0,266<br>(-0,3 a 0,8)  | -33,84<br>(-67,4 a -0,2) |
|                              | <b>p</b>              | 0,896 [0,854]                                 | 0,078 [0,053]                                  | 0,309                  | 0,071                    |
| <b>Control vs AN Alta</b>    | <b>Ā dif. (IC95%)</b> | 12,01 [7,46]<br>7,1 a 17,00 [4,8 a 10,1]      | 5,88 [3,24]<br>-31,0 a 42,7 [-16,4 a 22,9]     | 1,01<br>(0,7 a 1,3)    | 7,05<br>(-26,7 a 40,8)   |
|                              | <b>p</b>              | 0,000 [0,000]                                 | 0,751 [0,744]                                  | 0,000                  | 0,704                    |
| <b>AN Alta vs AN Ingreso</b> | <b>Ā dif. (IC95%)</b> | -12,44 [-7,84]<br>-18,3 a -6,6 [-11,6 a -4,1] | -39,1 [-24,2]<br>-53,8 a -24,4 [-33,3 a -15,1] | -0,74<br>(-1,2 a -0,2) | -40,89<br>(-86,3 a 4,5)  |
|                              | <b>p</b>              | 0,000 [0,000]                                 | 0,000 [0,000]                                  | 0,005                  | 0,077                    |

Ā dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral. Xc=Reactancia; R=Resistencia; PhA=Ángulo de fase; Z=Impedancia.

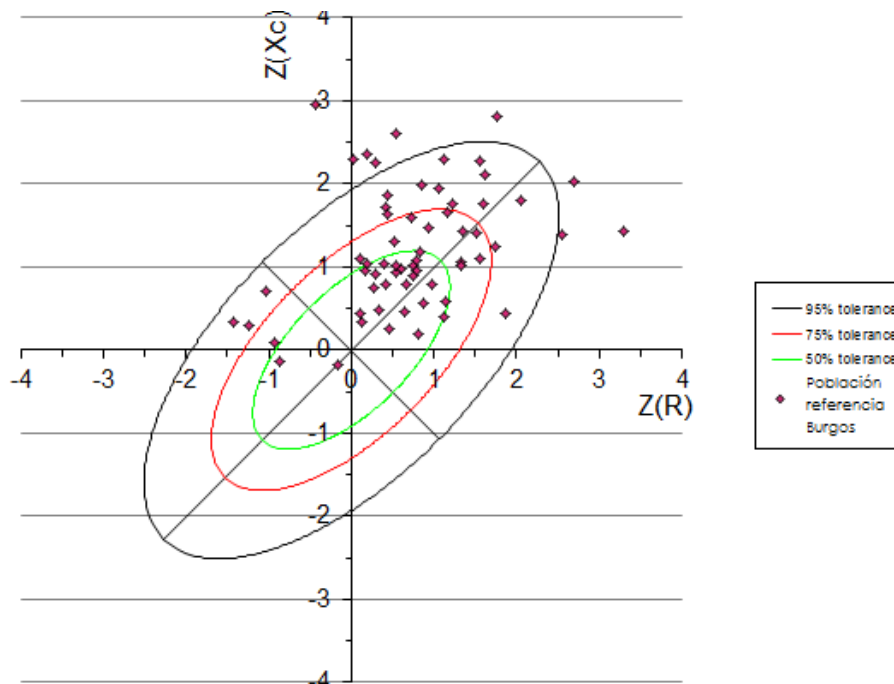
#### **4. Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica: Elipses de tolerancia y Elipses de Confianza.**

Las elipses de tolerancia 50%, 75% y 95% son elaboradas para el gráfico estándar de referencia RXc-score que representa la distribución bivariada de la desviación estándar de R/h y Xc/h con media cero, desviación estándar uno, y su coeficiente de correlación r. Estas tres elipses representan la mediana, el tercer cuartil y el percentil 95, las cuales son regiones que incluyen el 50%, 75% y 95% de los puntos individuales.

Las elipses de confianza se obtienen mediante el trazado de los dos componentes principales R/h y Xc/h evaluados en un grupo de sujetos como un vector de impedancia medio con su elipse de confianza al 95%. Esto permite establecer directamente la posición y variabilidad del vector medio en la población correspondiente (Piccoli y Pastori, 2002).

La Figura 28 muestra la disparidad y no alineación del grupo control de nuestro estudio con respecto las elipses de referencia utilizadas en la literatura universal (Piccoli et al, 2002).

**Figura 28. Gráfico de un vector bivariable Z-score para cada sujeto de nuestra cohorte control, en el gráfico de referencia RXc-score de la población de referencia Italiana con tres elipses de tolerancia.**

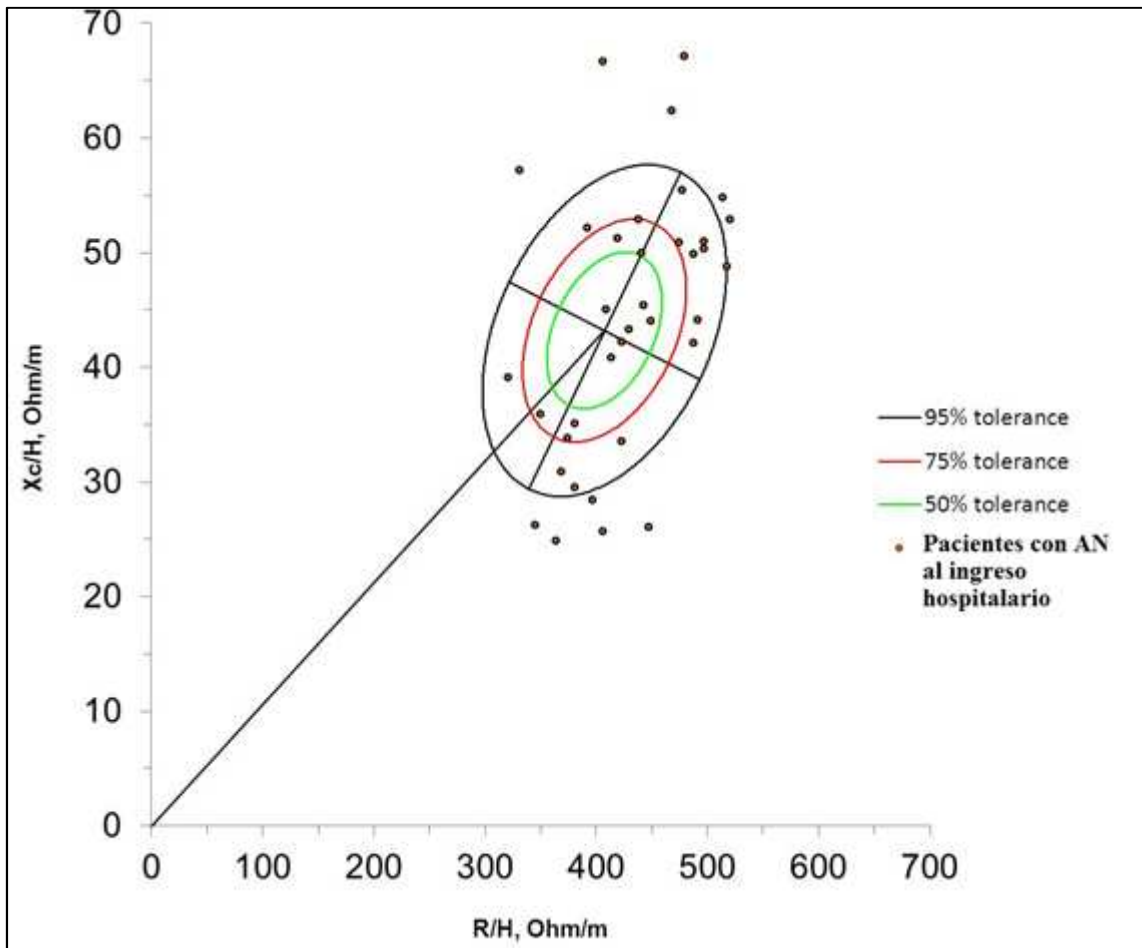


- **Elipses de Tolerancia**

Creamos las elipses de tolerancia que corresponden a nuestro grupo control y trazamos en ellas los vectores individuales de cada paciente al ingreso (Figura 29) y al alta hospitalaria (Figura 30).

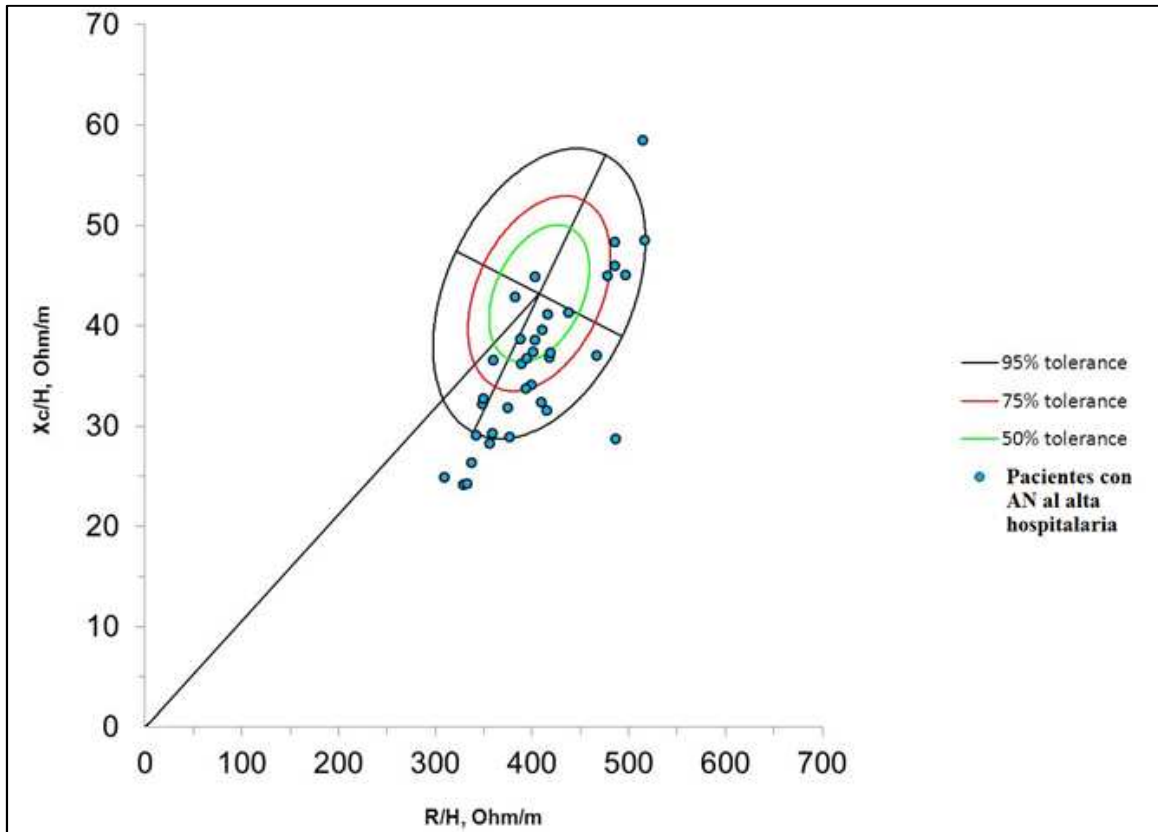


Figura 29. Gráfico de vectores de cada paciente con AN al ingreso hospitalario en las elipses de tolerancia del grupo control.



Las tres elipses representan la mediana, el tercer cuartil y el percentil 95, que incluyen el 50%, 75% y 95% de los puntos individuales del grupo control. Los puntos representan a nuestras pacientes al ingreso hospitalario que se sitúan muy dispersas.

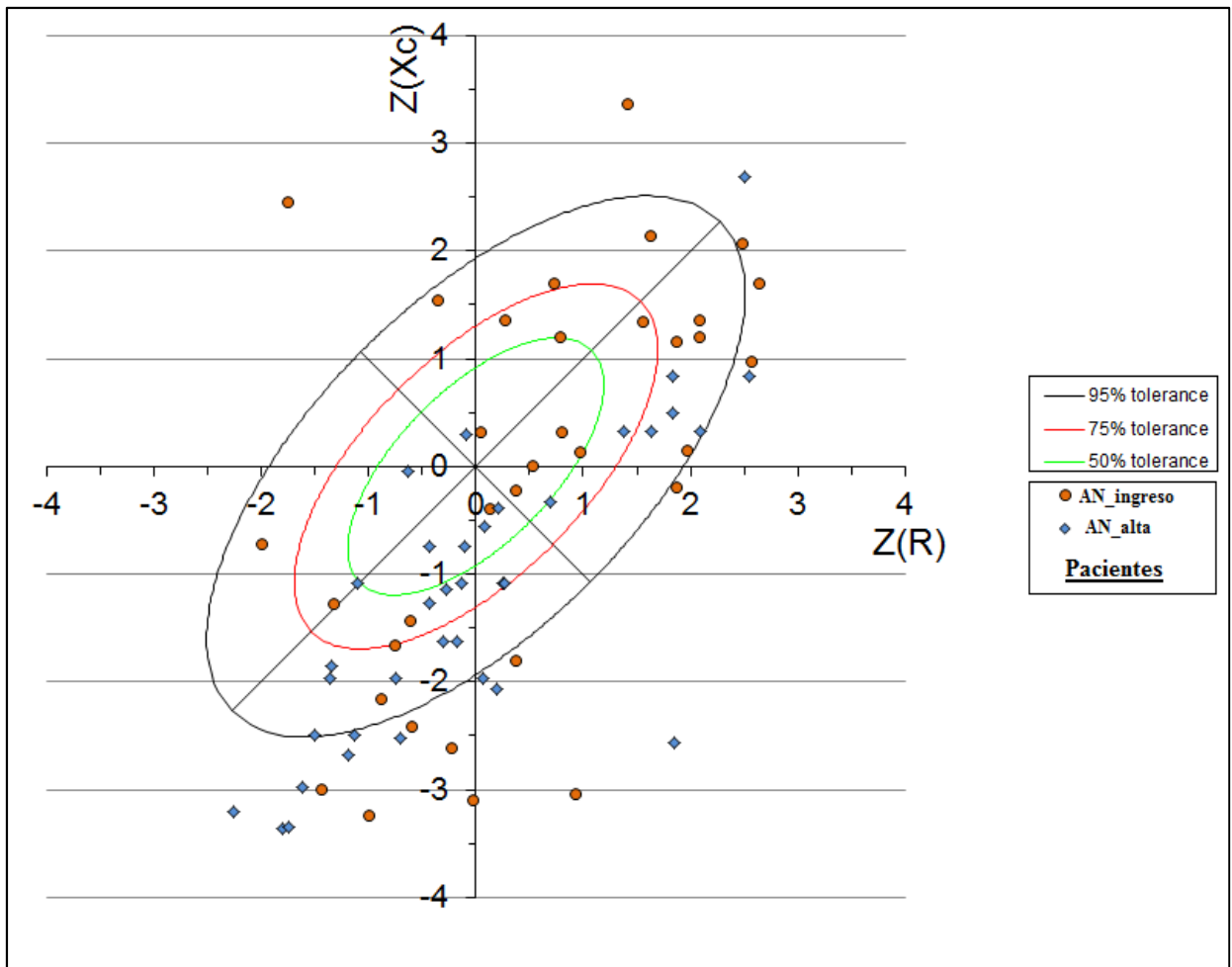
Figura 30. Gráfico de vectores de cada paciente con AN al alta hospitalario en las elipses de tolerancia del grupo control.



Las tres elipses representan la mediana, el tercer cuartil y el percentil 95, que incluyen el 50%, 75% y 95% de los puntos individuales del grupo control. Los puntos representan a nuestras pacientes tras realimentación.

La Figura 31 reproduce todos los vectores individuales de los pacientes con AN al ingreso y al alta hospitalaria, representadas en las elipses de tolerancia del grupo control.

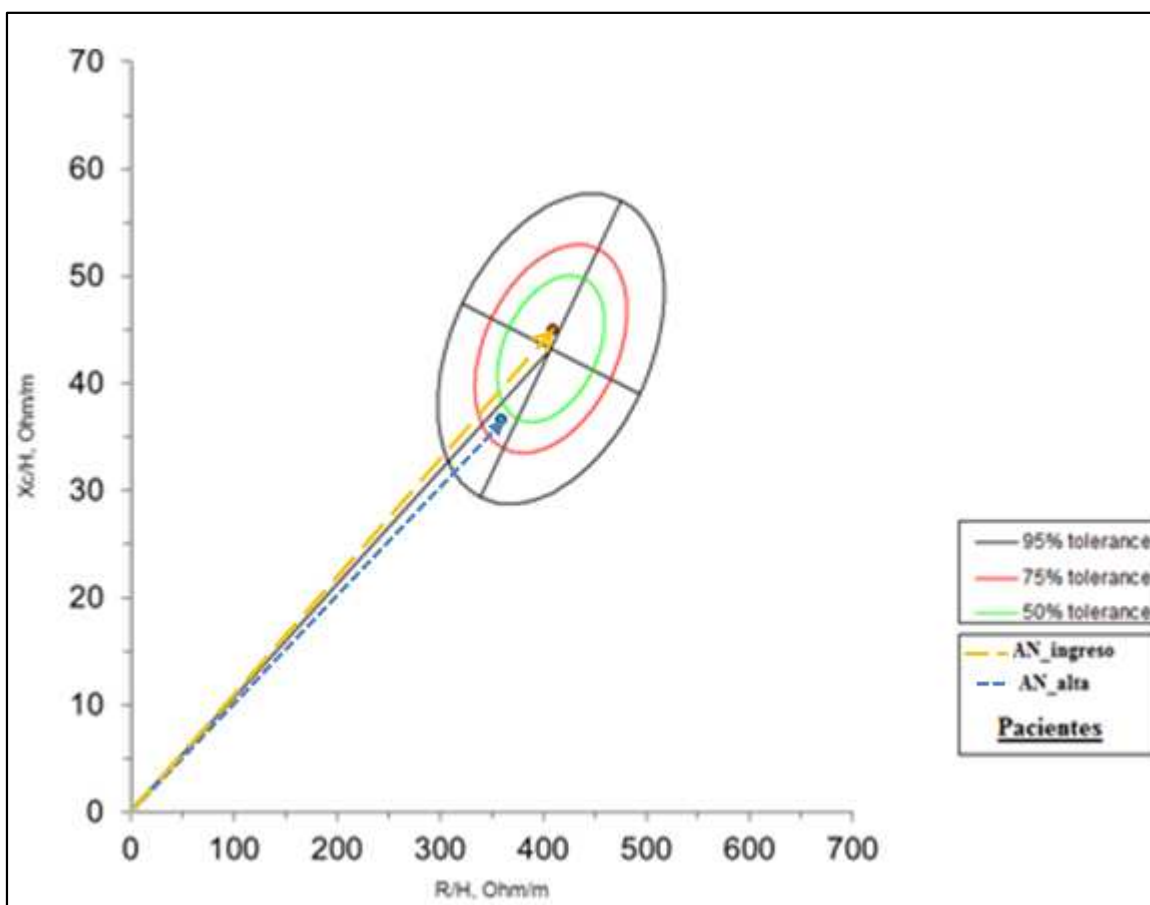
Figura 31. Gráfico del vector bivariable Z-score para todas las pacientes (ingreso y alta hospitalaria) en el gráfico de referencia RXC-score del grupo control con tres elipses de tolerancia.



Z=Impedancia; R=Resistencia; Xc=Reactancia. AN=Anorexia Nerviosa. Las tres elipses representan la mediana, el tercer cuartil y el percentil 95, que incluyen el 50%, 75% y 95% de los puntos individuales del grupo control. Los puntos rojos representan a nuestras pacientes al ingreso hospitalario, mientras que los rombos azules presentan a las pacientes tras la realimentación.

El vector medio de las pacientes al ingreso hospitalario no se diferencia con respecto a las elipses de referencia. Sin embargo, se aprecia una alta dispersión en las distintas posiciones de las pacientes. Al alta hospitalaria, se evidencia una migración en la mayoría de los casos al cuadrante inferior, con una menor longitud del vector (Figura 32).

Figura 32. Posición del vector medio al ingreso y al alta hospitalaria en las elipses de tolerancia del grupo control.



R=Resistencia; Xc=Reactancia; H=altura; Ohm/m=Ohmios/metro. AN=Anorexia Nerviosa. Las tres elipses representan la mediana, el tercer cuartil y el percentil 95, que incluyen el 50%, 75% y 95% de los puntos individuales del grupo control.

- **Elipse de confianza**

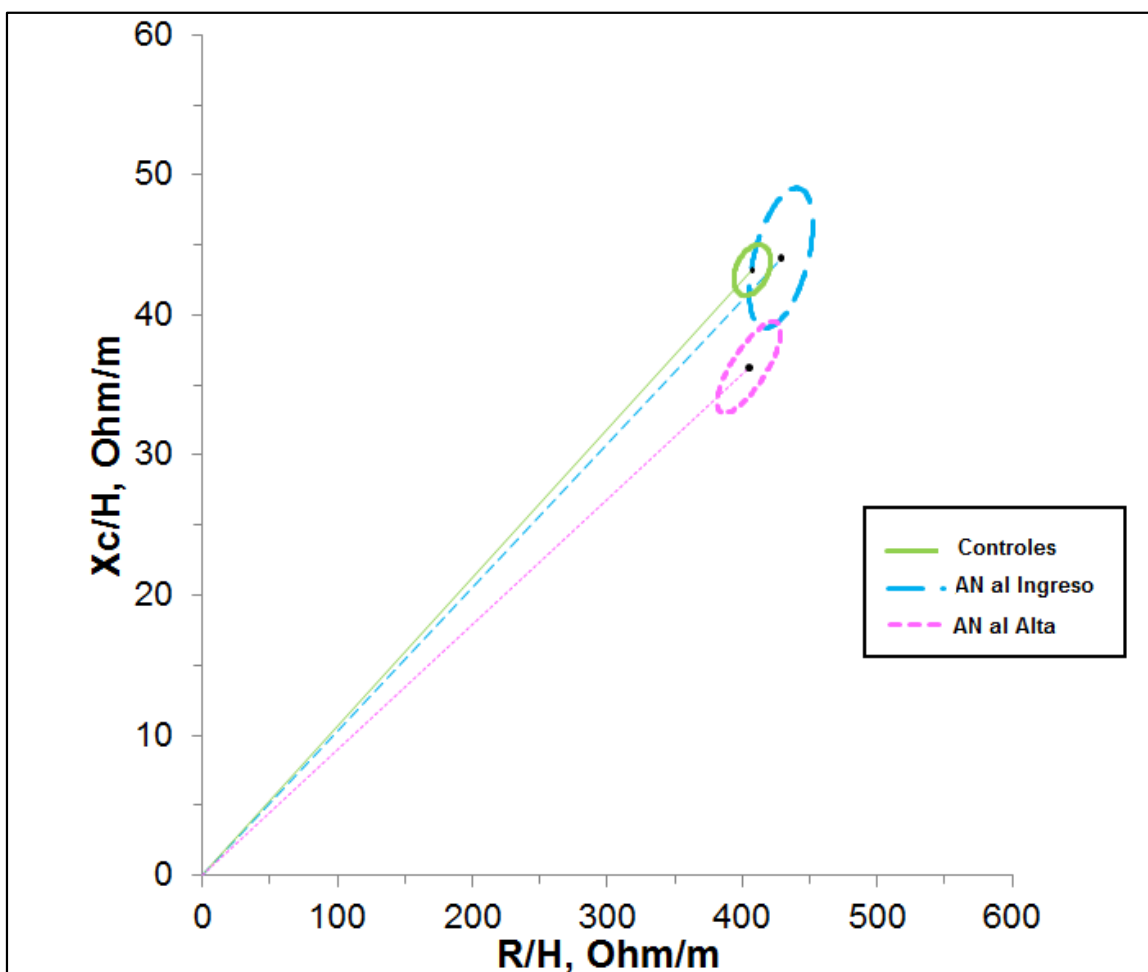
Plasmamos en un mismo plano las elipses de confianza al 95% de los distintos grupos estudiados (controles, pacientes con AN pre y post hospitalización). En este plano, unas elipses de confianza al 95% separadas son equivalentes a una prueba  $T^2$  de Hotelling de dos muestras estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ), una diferencia de medias de grupos independientes.

El vector del grupo de pacientes con AN al alta con respecto al del ingreso no se solapan (Figura 33), mostrando una diferencia estadísticamente significativa, ( $T^2 = 11,5$ ;  $F = 5,7$ ;  $p < 0,001$ ; Mahalanobis  $D = 0,8$ ).

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

La separación entre las elipses correspondiente al grupo control y al grupo de pacientes con AN al alta hospitalaria, muestra una diferencia significativa ( $T^2=37,3$ ;  $F= 18,4$ ;  $p<0,001$ ; Mahalanobis  $D=1,28$ ).

**Figura 33. Vectores medios de los grupos control y las pacientes al ingreso y alta hospitalaria.**



R=Resistencia; Xc=Reactancia; H=altura; Ohm/m=Ohmios/metro. AN=Anorexia Nerviosa. El vector verde representa al vector medio del grupo control, el azul representa a los pacientes al ingreso hospitalario y el rosa al alta.

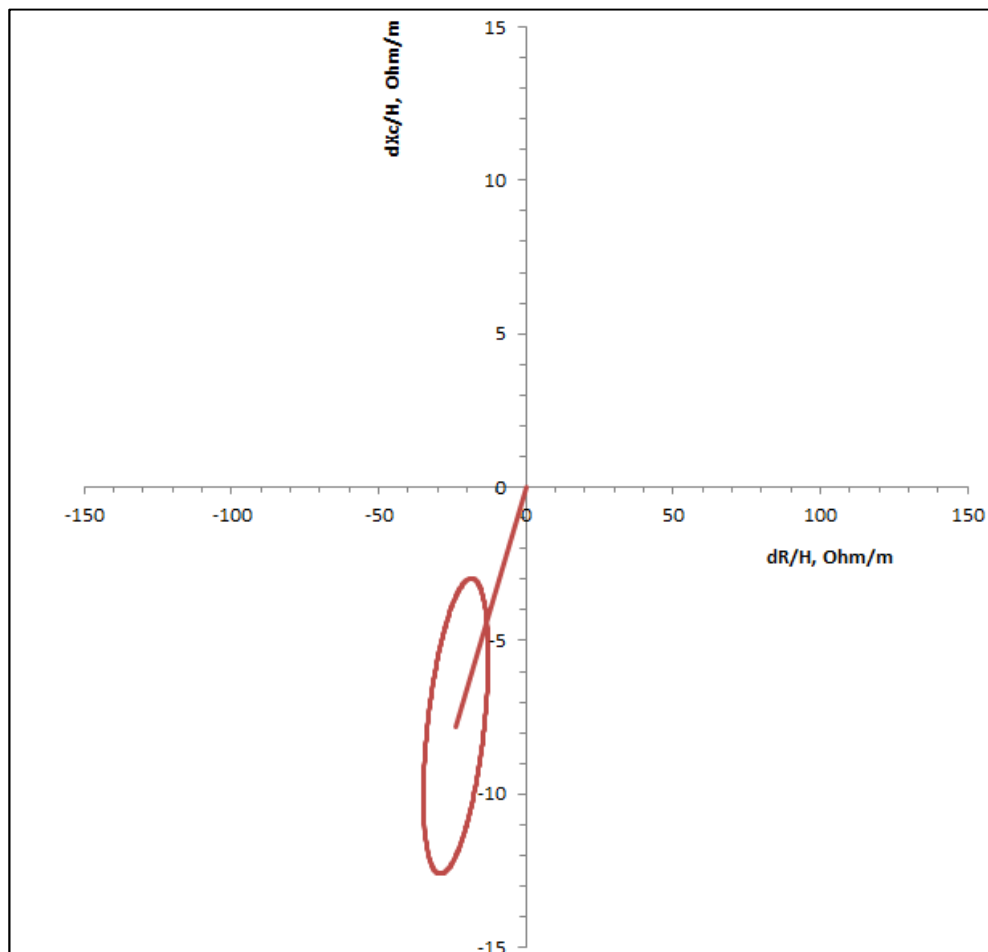
Existe un solapamiento entre la elipse correspondiente al grupo control y al grupo de pacientes con AN al ingreso, indicándonos que no se produce una diferencia significativa tal y como hemos visto antes, y que comprobamos mediante la  $T^2$  ( $T^2=4,9$ ;  $F= 2,4$ ;  $p 0,095$ ; Mahalanobis  $D=0,46$ ).

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

---

Trazamos el vector desplazamiento (diferencia media) en el grupo de nuestras pacientes (al alta hospitalaria frente al ingreso). Esta elipse (Figura 34) no cubre el origen de la gráfica  $dR_Xc$ , siendo el vector de desplazamiento estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ), lo que equivale a la prueba  $T^2$  de Hotelling significativa para una prueba pareada ( $T^2=34,4$ ;  $F=16,7$ ;  $p < 0,00$ ; Mahalanobis  $D=0,98$ ).

**Figura 34. Vector desplazamiento con su elipse confianza al 95% en los valores de los pacientes al alta hospitalaria con respecto al ingreso.**



$dXc/H$ =diferencias en la Reactancia normalizada para la altura (Alta frente a Ingreso)  
 $dR/H$ =diferencias en la Resistencia normalizada para la altura (Alta frente a Ingreso). Ohm/m=Ohmios/metro. AN=Anorexia Nerviosa  
La migración media del BIVA en AN representa la diferencia entre los valores al ingreso y al alta ( $Xc/h$  and  $R/h$ ) con su elipse de confianza del 95%.

## 5. Estudio del Músculo Adductor Pollicis

- **Pliegue cutáneo del Músculo Adductor Pollicis**

En la Tabla 23 se expresan los valores crudos (mm) del pliegue del APM en ambas manos y posiciones (supino y prono) de controles y pacientes (al ingreso y alta).

**Tabla 23. Pliegue del Adductor Pollicis (mm) en los distintos subgrupos.**

|                   |       | APM Derecha (mm) |             | APM Izquierda (mm) |             |
|-------------------|-------|------------------|-------------|--------------------|-------------|
|                   |       | Supino           | Prono       | Supino             | Prono       |
| <b>Controles</b>  | ̄X    | 9,01             | 12,28       | 8,99               | 12,00       |
|                   | IC95% | 8,5 a 9,5        | 11,7 a 12,9 | 8,3 a 9,7          | 11,4 a 12,6 |
| <b>AN Ingreso</b> | ̄X    | 8,30             | 11,31       | 8,32               | 11,1        |
|                   | IC95% | 7,4 a 9,2        | 10,1 a 12,5 | 7,2 a 9,5          | 9,9 a 12,3  |
| <b>AN Alta</b>    | ̄X    | 9,68             | 12,99       | 9,78               | 13,08       |
|                   | IC95% | 8,9 a 10,4       | 12,1 a 13,9 | 9,0 a 10,6         | 12,1 a 14,0 |

Controles n=63; Pacientes n=36. ̄X= media. IC 95%=Intervalo de Confianza del 95%.

La Tabla 24 muestra una tendencia al aumento del pliegue durante la estancia hospitalaria, con significación clínica pero sin alcanzar significación estadística, así como las diferencias con respecto a la del grupo control.

**Tabla 24. Diferencias del Pliegue del Adductor Pollicis (mm) entre los distintos grupos**

|                                |         | APM Derecha (mm) |              | APM Izquierda (mm) |              |
|--------------------------------|---------|------------------|--------------|--------------------|--------------|
|                                |         | Supino           | Prono        | Supino             | Prono        |
| <b>Controles vs AN Ingreso</b> | ̄X dif. | 0,71             | 0,96         | 0,67               | 0,89         |
|                                | IC95%   | -0,21 a 1,64     | -0,35 a 2,28 | -0,56 a 1,90       | -0,31 a 2,00 |
|                                | p       | 0,130            | 0,148        | 0,284              | 0,146        |
| <b>Controles vs AN Alta</b>    | ̄X dif. | -0,66            | -0,71        | -0,79              | 0,56         |
|                                | IC95%   | -1,52 a 0,19     | -1,76 a 0,35 | -1,86 a 0,27       | -2,18 a 0,03 |
|                                | p       | 0,128            | 0,185        | 0,142              | 0,056        |
| <b>AN Alta vs AN Ingreso</b>   | ̄X dif. | 0,66             | 0,71         | 0,79               | 1,08         |
|                                | IC95%   | -0,19 a 1,52     | -0,34 a 1,76 | -0,27 a 1,86       | -0,03 a 2,18 |
|                                | p       | 0,128            | 0,185        | 0,142              | 0,056        |

̄X dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral.

- **Diagnóstico antropométrico por imagen**

La ecografía de la referida región de la mano, evidencia que la región muscular no pertenece sólo al APM, sino también al músculo interóseo dorsal, siendo la masa muscular hallada la suma de ambos. La Tabla 25 muestra los valores de la composición apendicular permitiendo diferenciar los cambios ocurridos durante la estancia hospitalaria.

**Tabla 25. Descriptivos de la composición corporal apendicular halladas por ecografía al Alta e Ingreso.**

|   |                | Derecha            |                    | Izquierda          |                    |
|---|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|   |                | Supino             | Prono              | Supino             | Prono              |
| <b>Masa total<br/>Ecografía (mm)</b>    | <b>Ingreso</b> | 20,2 (18,1 a 21,3) | 20,6 (18,6 a 22,2) | 19,0 (17,3 a 19,9) | 19,9 (18,7 a 21,7) |
|   | <b>Alta</b>    | 20,5 (19,2 a 21,6) | 21,3 (19,4 a 23,1) | 19,5 (18,2 a 20,4) | 20,0 (18,6 a 21,6) |
| <b>Masa Grasa<br/>Ecografía (mm)</b>    | <b>Ingreso</b> | 5,7 (5,1 a 6,1)    | 6,1 (5,6 a 6,6)    | 5,7 (5,3 a 6,2)    | 5,9 (5,5, a 6,7)   |
|   | <b>Alta</b>    | 6,2 (5,7 a 6,8)    | 6,4 (5,8 a 7,7)    | 6,2 (5,4 a 7,0)    | 6,3 (5,7 a 7,3)    |
| <b>Masa Muscular<br/>Ecografía (mm)</b> | <b>Ingreso</b> | 14,1 (12,6 a 15,3) | 14,2 (12,9 a 15,7) | 13,0 (12,0 a 14,1) | 13,6 (13,0 a 14,9) |
|   | <b>Alta</b>    | 13,8 (12,8 a 15,4) | 14,7 (13,3 a 15,5) | 13,3 (12,3 a 14,3) | 13,7 (12,0 a 14,7) |

Valores expresados como Mediana (Percentiles 25-75), n=31.

La Tabla 26 refleja los cambios de la composición corporal evidenciándose un incremento significativo de la MG, sin que estos se produzcan en la MM.

**Tabla 26. Descriptivos de las diferencias al Alta frente al Ingreso en los compartimentos estructurales hallados por ecografía.**

|                                      |                          | Derecha      |              | Izquierda    |              |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                      |                          | Supino       | Prono        | Supino       | Prono        |
| <b>Masa total<br/>Ecografía (mm)</b> | <b>Mediana</b>           | 0,20         | 0,10         | 0,90         | -0,10        |
|                                      | <b>P<sub>25-75</sub></b> | -0,50 a 1,40 | -0,60 a 1,10 | -0,30 a 1,80 | -0,80 a 1,00 |
|                                      | <b>p*</b>                | 0,245        | 0,255        | 0,055        | 0,761        |
| <b>Masa Grasa<br/>Ecografía (mm)</b> | <b>Mediana</b>           | 0,50         | 0,20         | 0,30         | 0,30         |
|                                      | <b>P<sub>25-75</sub></b> | 0,00 a 1,10  | -0,30 a 0,80 | 0,00 a 0,80  | 0,10 a 0,60  |
|                                      | <b>p*</b>                | 0,003        | 0,046        | 0,008        | 0,007        |



## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

|                                     |                    |              |              |              |              |
|-------------------------------------|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>Masa Muscular Ecografía (mm)</b> | <b>Mediana</b>     | -0,10        | -0,10        | 0,30         | -0,30        |
|                                     | P <sub>25-75</sub> | -0,90 a 0,40 | -0,70 a 0,40 | -0,40 a 0,80 | -0,70 a 0,10 |
|                                     | p*                 | 0,365        | 0,651        | 0,138        | 0,121        |

n=31. P<sub>25-75</sub>: percentiles 25-75. \*p: sig. bilateral hallada mediante el test no paramétrico de Wilcoxon.

La Figura 35 refleja, a modo de ejemplo, individualmente en una paciente el aumento de la masa grasa que se produce durante la realimentación, sin que se incremente la masa muscular.

**Figura 35. Ecografía de la mano derecha en posición dorsal, al ingreso y alta respectivamente.**



Las medidas de superficial a más profundo indican: piel-grasa dorsal subcutánea, músculo dorsal interóseo, músculo dorsal adductor pollicis del primer dedo y piel-grasa palmar subcutánea.

## 6. Proteínas somáticas

Las proteínas viscerales de síntesis hepática, que son realizadas por protocolo analítico habitual de ingreso hospitalario, estuvieron en rangos de normalidad, como se detallan en la Tabla 27.

**Tabla 27. Proteínas viscerales al ingreso hospitalario**

|             | <b>Albumina (g/dl)</b> | <b>Prealbumina (mg/dl)</b> | <b>Transferrina (mg/dl)</b> |
|-------------|------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>X±DS</b> | 3,9±0,9                | 22,7±5,7                   | 237,3±47,1                  |

X±DS = media ± desviación estándar.

## VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL

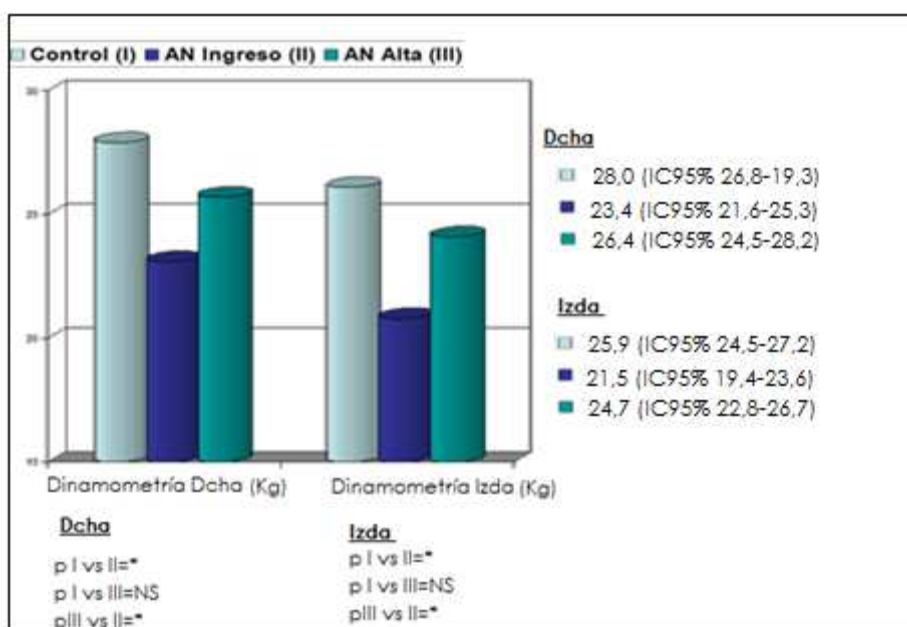
En la valoración funcional del estado nutricional se refleja una disminución de todos los parámetros al ingreso con respecto a los controles, así como una recuperación en el momento del alta.

### 1. Métodos

- **Dinamometría**

Los valores de fuerza de presión logrados por el grupo control, así como por las pacientes al ingreso y alta se detallan en la Figura 36.

Figura 36. Dinamometría en los distintos grupos.



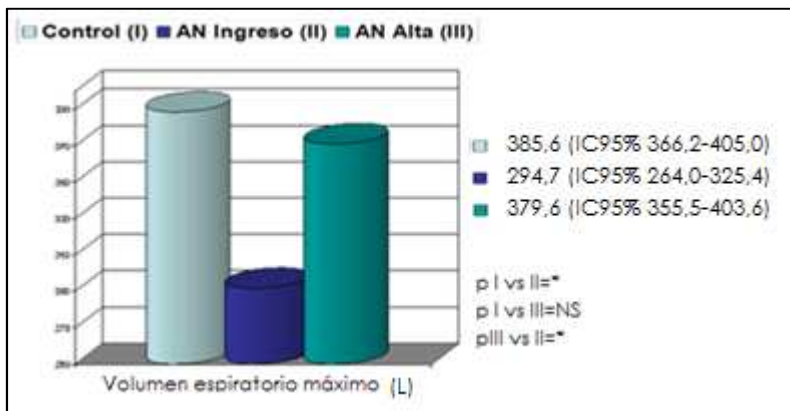
p\*=p bilateral estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). NS=p bilateral estadísticamente no significativa ( $p > 0,05$ ). I vs II=Grupo Control frente a pacientes al Ingreso; I vs III=Grupo Control Frente a pacientes al Alta. III vs II= Pacientes al Alta frente al Ingreso.

Respecto a los parámetros internacionales que diagnostican sarcopenia (Cruz-Jentof et al, 2010), uno de los criterios parciales en su diagnóstico es presentar valores de dinamometría inferiores a 20 Kg. Esta condición ocurre en un 27,8% de las pacientes al ingreso, frente a un 19,4% al alta hospitalaria.

- **Flujo espiratorio máximo o pico-flujo**

Los valores obtenidos por el grupo control, así como las modificaciones sufridas durante la estancia hospitalaria se detallan en la Figura 37.

**Figura 37. Flujo espiratorio máximo en los distintos grupos.**



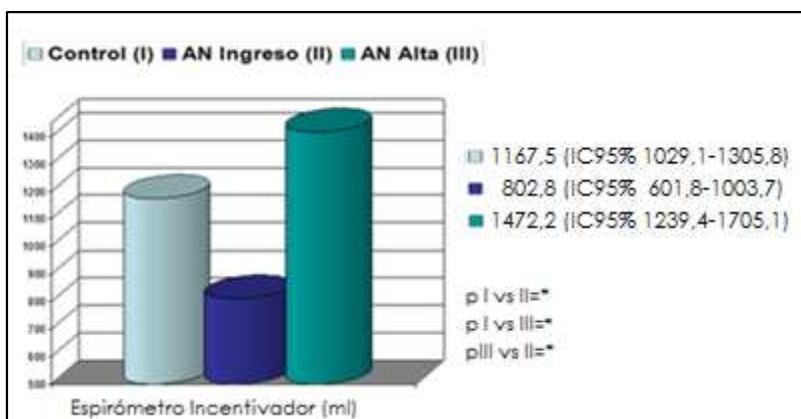
p\*=p bilateral estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). NS=p bilateral estadísticamente no significativa ( $p > 0,05$ ). I vs II=Grupo Control frente a pacientes al Ingreso; I vs III=Grupo Control Frente a pacientes al Alta. III vs II= Pacientes al Alta frente al Ingreso.

Las pacientes presentaron al ingreso hospitalario valores inferiores a 300 L/min en un 47,2% de los casos, frente al 13,9% que mantiene esos valores al alta hospitalaria (diferencia  $p < 0,001$ ).

- **Espirómetro Incentivador**

En la Figura 38 se detallan los valores de la población control en el espirómetro incentivador, así como refleja la intensa mejoría de la muestra a estudio durante la estancia hospitalaria, llegando a superar los valores de referencia.

Figura 38. Espirómetro incentivador en los distintos grupos.



p\*=p bilateral estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). NS=p bilateral estadísticamente no significativa ( $p > 0,05$ ). I vs II=Grupo Control frente a pacientes al Ingreso; I vs III= Frente a pacientes al Alta. III vs II= Pacientes al Alta frente al Ingreso.

Las diferencias con respecto al grupo control, así como las producidas durante la estancia hospitalaria se detallan en la Tabla 28.

Tabla 28. Diferencias en los métodos funcionales en las distintas poblaciones.

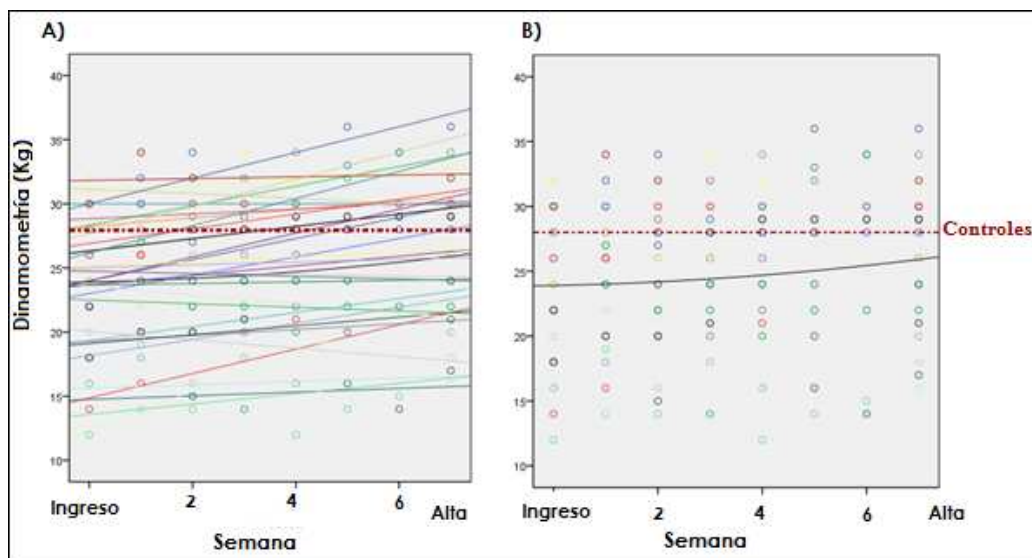
|                             |        | Pico Flujo<br>ml/s | Espirómetro<br>incentivador | Dinamometría |              |
|-----------------------------|--------|--------------------|-----------------------------|--------------|--------------|
|                             |        |                    |                             | Dcha         | Izda         |
| Control vs<br>AN<br>Ingreso | Χ dif. | 90,85              | 364,68                      | 4,56         | 4,36         |
|                             | 95% IC | 56,62 a 125,08     | 130,04 a 599,33             | 2,44 a 6,67  | 2,01 a 6,70  |
|                             | p      | 0,000              | 0,003                       | 0,000        | 0,000        |
| Control vs<br>AN Alta       | Χ dif. | 5,98               | -304,76                     | 1,61         | 1,13         |
|                             | 95% IC | -25,26 a 37,23     | -554,85 a -54,67            | -0,50 a 3,72 | -1,11 a 3,38 |
|                             | p      | 0,705              | 0,017                       | 0,132        | 0,318        |
| AN Alta vs<br>Ingreso       | Χ dif. | 81,32              | 669,44                      | 2,94         | 3,22         |
|                             | 95% IC | 56,99 a 105,66     | 489,16 a 849,73             | 1,79 a 4,10  | 2,06 a 4,38  |
|                             | p      | 0,000              | 0,000                       | 0,000        | 0,000        |

Control n=63. AN espirómetro incentivador y dinamometría n=36. Pico-Flujo n=34. Χ dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p=sig. Bilateral.

## 2. Evolución de los parámetros de Valoración Funcional del Estado Nutricional durante la Estancia Hospitalaria

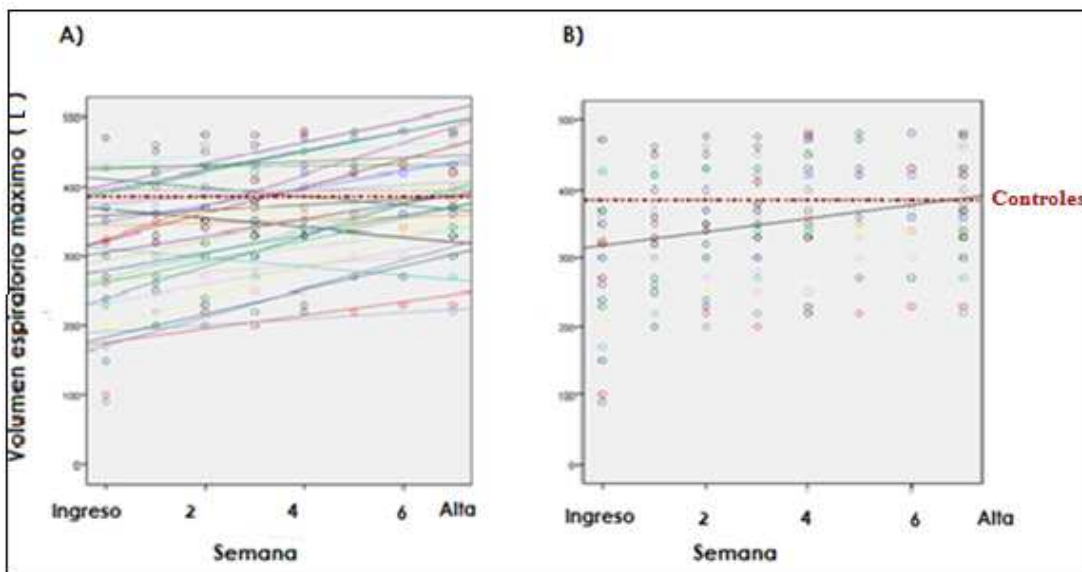
Las Figuras 39-41 muestran los cambios individuales producidos en la dinamometría, flujo espiratorio máximo y espirómetro incentivador respectivamente, durante la hospitalización, así como la tendencia media de los mismos respecto al promedio de los controles.

Figura 39. Progresión en la Dinamometría durante la estancia hospitalaria.



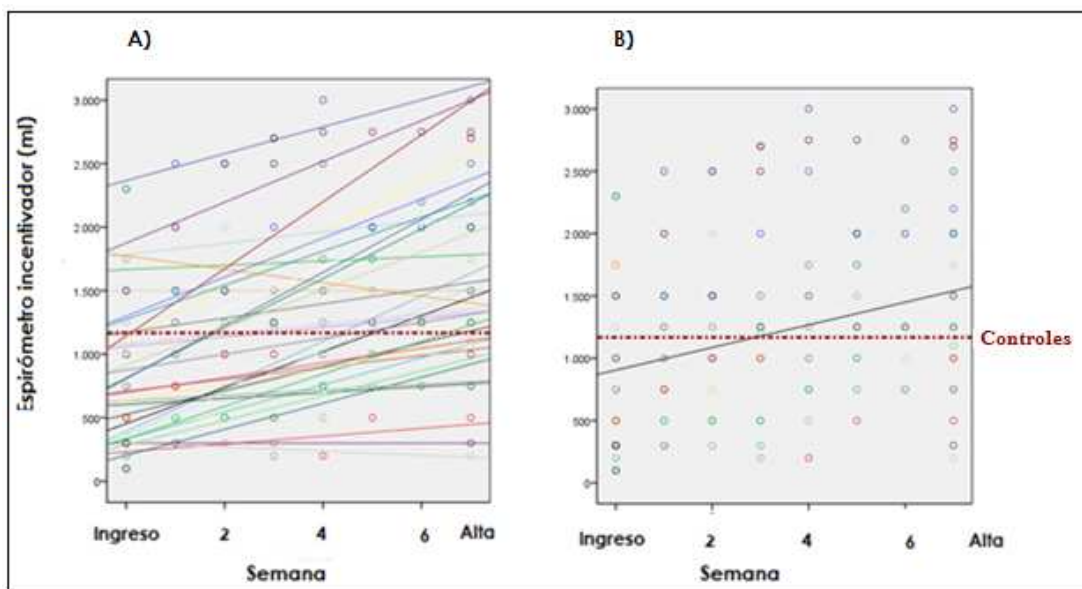
La figura A) muestra la progresión en los niveles obtenidos por dinamometría en cada paciente durante el ingreso. La figura B indica la tendencia de la muestra a lo largo de la estancia hospitalaria, desde el ingreso hasta el alta. La línea punteada roja, señala la media del grupo control.

Figura 40. Progresión en la Volumen Espiratorio Máximo durante la estancia hospitalaria.



La figura A) muestra la progresión en los niveles obtenidos de volumen espiratorio máximo o Peak-Flow en cada paciente durante el ingreso. La figura B indica la tendencia de la muestra a lo largo de la estancia hospitalaria, desde el ingreso hasta el alta. La línea punteada roja, señala la media del grupo control.

Figura 41. Progresión en el Espirómetro Incentivador durante la estancia hospitalaria.

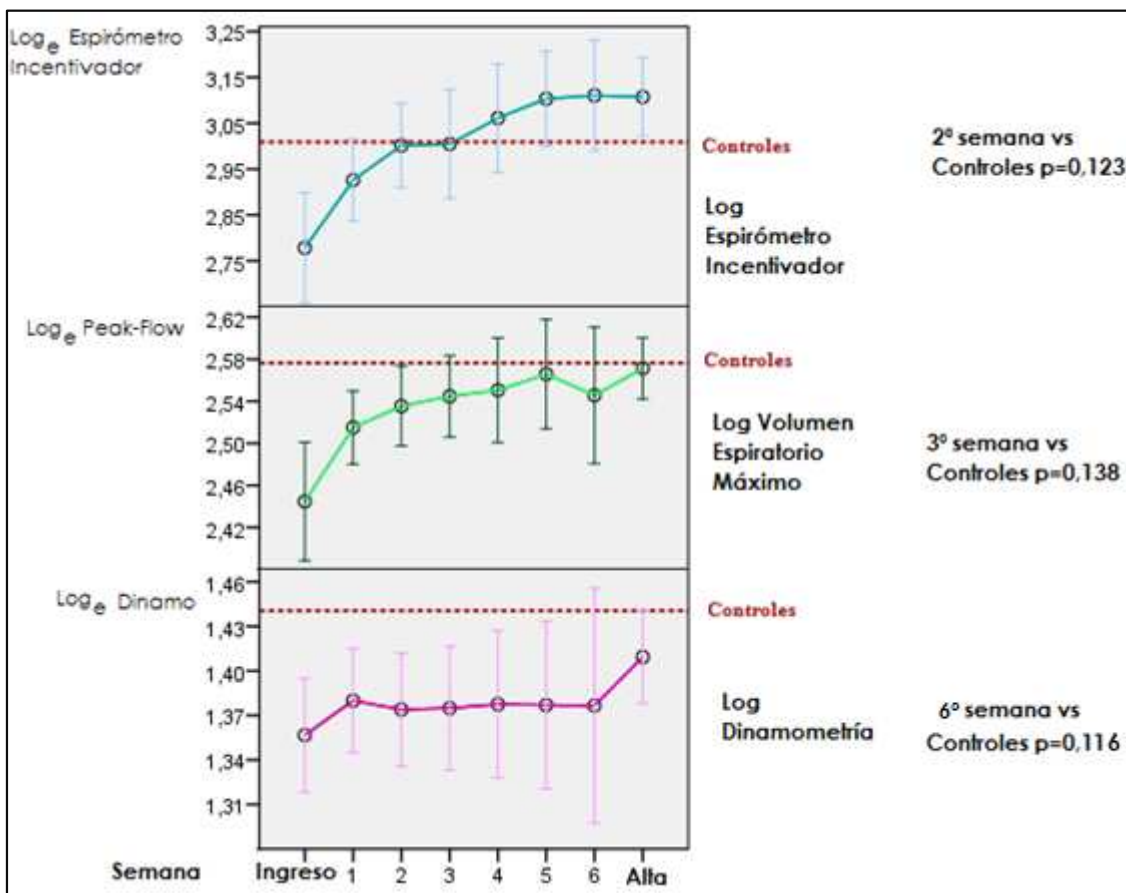


La figura A) muestra la progresión en los niveles obtenidos por espirómetro incentivador en cada paciente, durante el ingreso. La figura B indica la tendencia de la muestra a lo largo de la estancia hospitalaria, desde el ingreso hasta el alta. La línea punteada roja, señala la media del grupo control.

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

La Figura 42 muestra la progresión media de los distintos métodos de valoración funcional durante la estancia hospitalaria, normalizados mediante el uso de logaritmos naturales. Refleja la evolución semanal de las evaluaciones así como su comparación con el grupo control.

**Figura 42. Progresión media de la Valoración Funcional durante la estancia hospitalaria, normalizados logarítmicamente.**

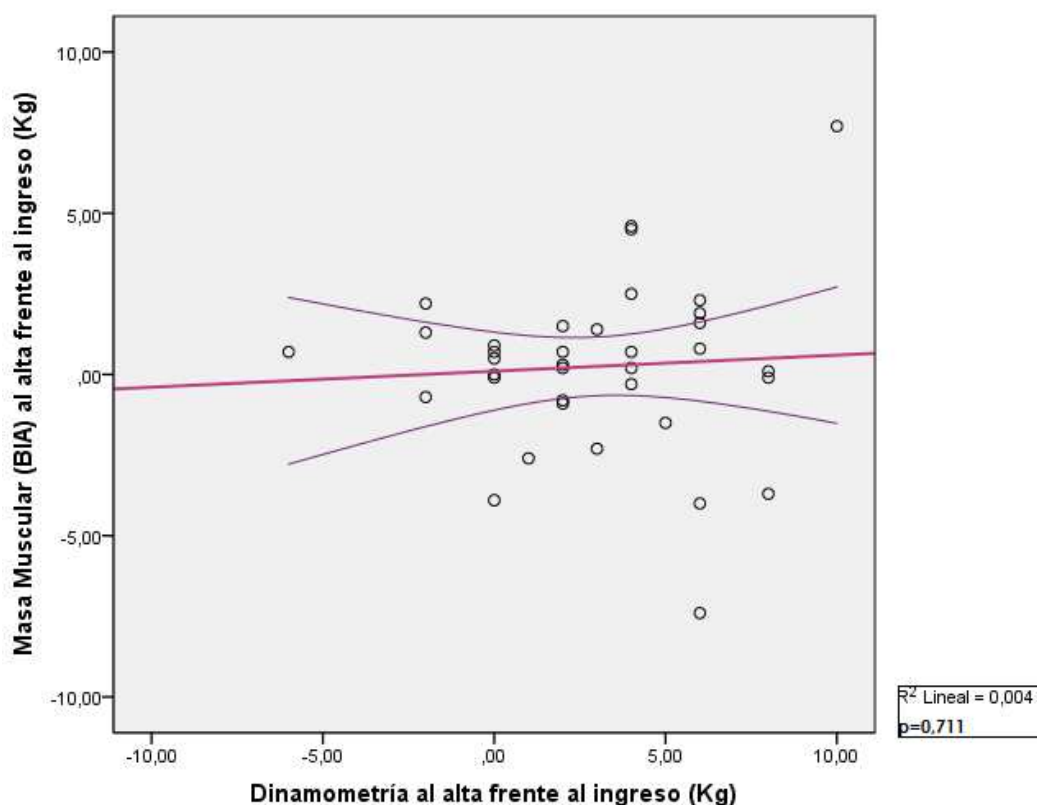


Todas las pruebas se incrementan de manera significativa durante la primera semana con respecto al ingreso, en una primera fase que hemos denominado como de "ímpetu". A continuación se establece una segunda etapa de lenta progresión o "steady state" que finaliza con un "incremento final" al alta hospitalaria.

## ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA FUNCIONALIDAD Y LA ESTRUCTURA A TRAVÉS DE LA DINAMOMETRÍA

En la Figura 43 se refleja la no asociación ( $p=0,6$ ) entre los cambios ocurridos en la masa muscular (BIA) durante el ingreso hospitalario y los cambios en la fuerza de prensión.

Figura 43. Correlación entre el aumento de la masa muscular y la fuerza de prensión durante el ingreso hospitalario.



La línea de trazo grueso representan la correlación entre la masa muscular estimada por Impedancia Bioeléctrica y la Fuerza Muscular cuantificada por Dinamometría (De la mano dominante). Las líneas de trazo fino incluyen el IC95%.

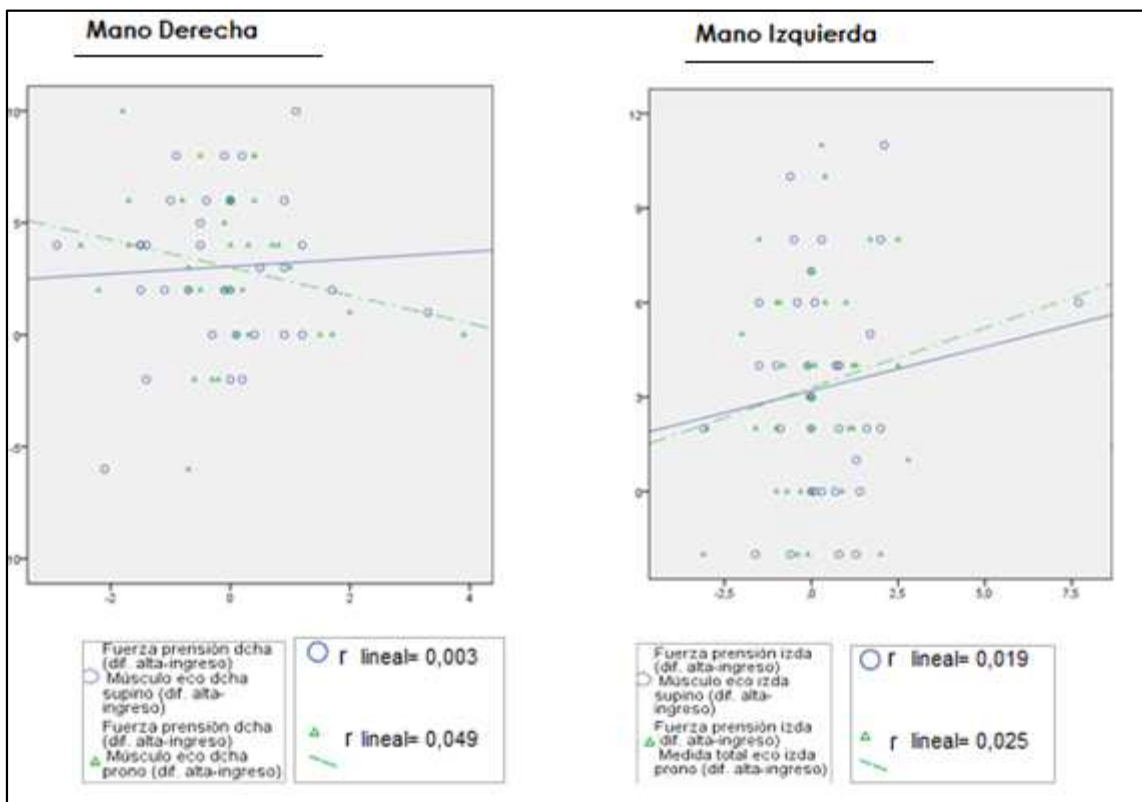
La valoración de la MM localizada (pliegue del adductor pollicis), y su valoración funcional (dinamometría), no muestra una correlación lineal. El CCI indica una concordancia muy baja entre la medición del pliegue por APM y de la masa muscular del mismo por ecografía (en ambas manos, prono y supino



## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

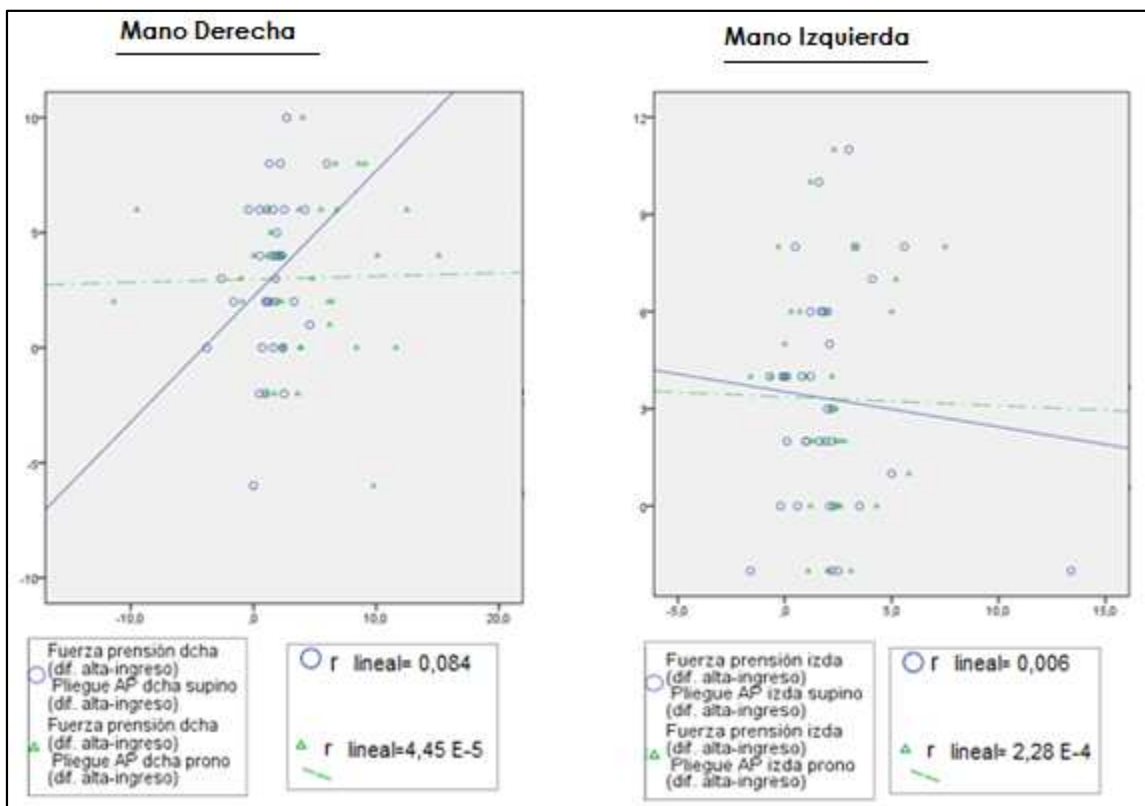
ICC <0,40). Las Figura 44 y Figura 45 reflejan la falta de correlación entre los cambios producidos durante el ingreso en la masa muscular de la mano (medida por ecografía), o en el pliegue del APM (respectivamente), con respecto a la dinamometría.

**Figura 44. Correlación entre la diferencia en fuerza de prensión (alta frente a ingreso) y la diferencia en masa muscular según ecografía (alta frente a ingreso).**



Ambos gráficos representan la falta de correlación entre las diferencias durante la hospitalización de la MM en el Músculo del Adductor Pollicis durante la hospitalización obtenida por técnica de imagen y los cambios en la fuerza muscular medidos por dinamometría. El gráfico de la derecha pertenece a la mano izquierda y el gráfico situado a la izquierda pertenece a la mano derecha, tanto en vertiente dorsal, como en vertiente palmar.

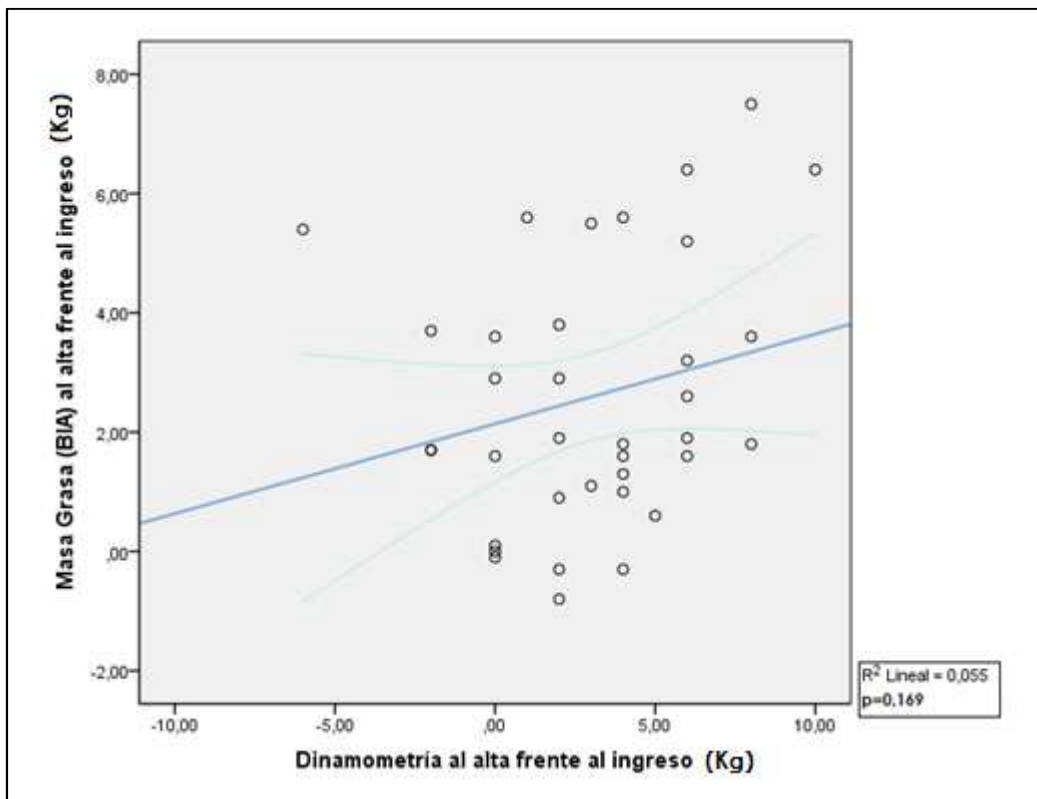
Figura 45. Correlación entre la diferencia en fuerza de prensión (alta frente a ingreso) y la diferencia en pliegue del APM (alta frente a ingreso).



Ambos gráficos representan la falta de correlación entre las diferencias durante la hospitalización entre el Pliegue del Adductor Pollicis durante la hospitalización obtenido por caliper y los cambios en la fuerza muscular medidos por dinamometría. El gráfico de la derecha pertenece a la mano izquierda y el gráfico situado a la izquierda pertenece a la mano derecha, tanto en vertiente dorsal, como en vertiente palmar.

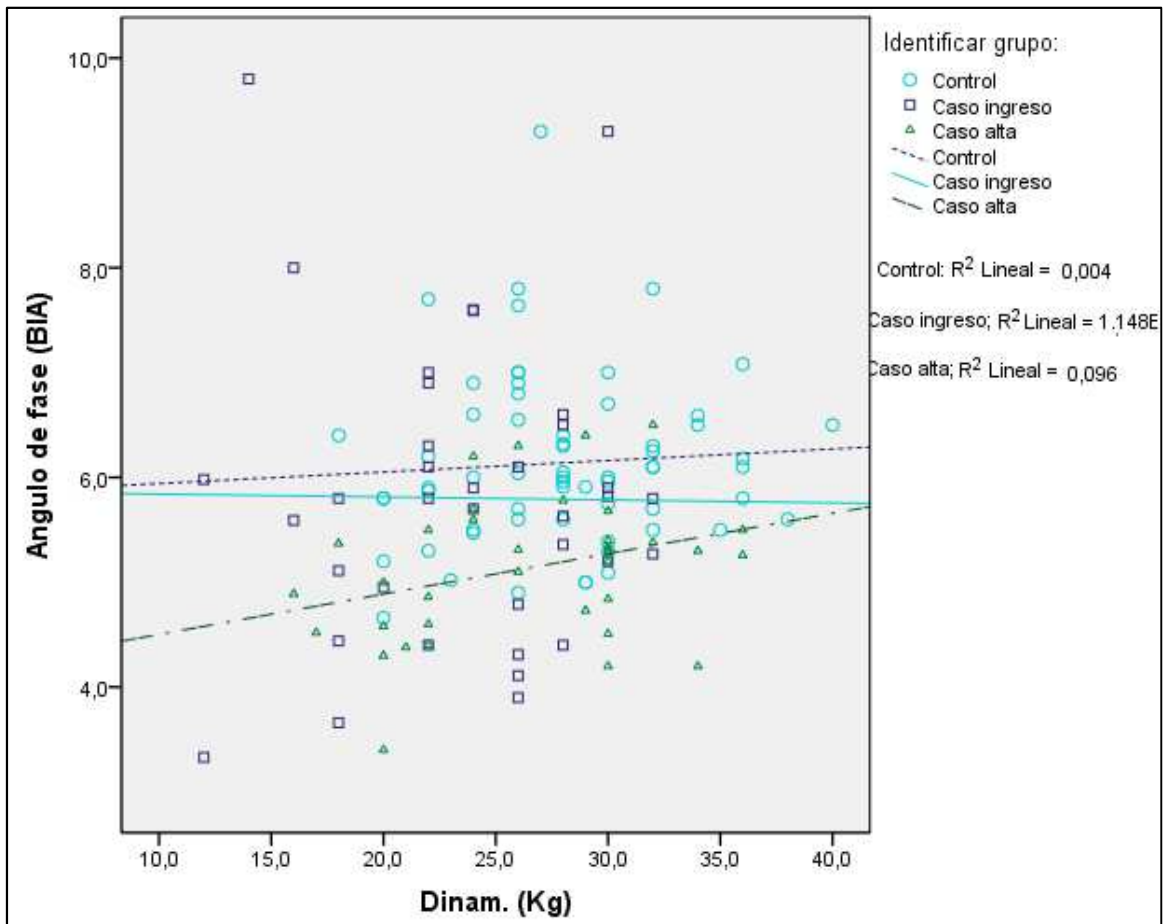
La ganancia de masa grasa durante la estancia hospitalaria tampoco presenta una asociación significativa con mejora experimentada en fuerza de prensión, tal y como se aprecia en la Figura 46.

Figura 46. Correlación entre el aumento de la masa grasa y la fuerza de prensión durante el ingreso hospitalario.



De la misma manera, tampoco hemos hallado una asociación positiva en ninguno de los subgrupos, en el ángulo de fase y la fuerza de prensión (Figura 47).

Figura 47. Correlación entre el ángulo de fase y la dinamometría (mano dominante) en los diferentes grupos (Control, Pacientes con AN al ingreso y al alta hospitalaria).



Dinam.= Dinamometría (mano dominante). El gráfico muestra la falta de correlación entre el ángulo de fase y la dinamometría (mano dominante), en los distintos grupos. Ninguno presenta tampoco significación significativa (Controles  $p=0,61$ ; Pacientes al ingreso  $p=0,95$  y al alta  $p=0,07$ ).

## GASTO ENERGÉTICO BASAL

Los valores proporcionados por la calorimetría indirecta, tanto crudos como ajustados por Kg de peso, MM y MLG, en los distintos subgrupos se detallan en la Tabla 29. La Tabla 30 muestra las diferencias entre los distintos grupos antes y tras ajustar el GEB.

Tabla 29. Descriptivos del Gasto Energético Basal ajustado y sin ajustar.

|                            | CONTROL                | AN INGRESO            | AN ALTA                |
|----------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Kcal/día                   | 1140,1 (1069,7-1210,5) | 1016,8 (954,5-1079,1) | 1130,4 (1033,8-1227,0) |
| Kcal/Kg peso               | 19,2 (18,1-20,3)       | 24,9 (23,3-26,6)      | 24,5 (22,5-26,4)       |
| Kcal/MM (Kg)<br>BIA        | 41,8 (39,5-44,2)       | 43,6 (40,3-47,0)      | 48,0 (36,6-52,5)       |
| Kcal/MLG (Kg)<br>BIA       | 27,6 (26,1-29,2)       | 27,5 (25,9-29,2)      | 29,0 (26,5-31,4)       |
| Kcal/MLG(Kg)<br>Deurenberg | 29,5 (27,8-31,2)       | 31,0 (29,2-32,8)      | 32,3 (29,6-35,1)       |

CI=Calorimetría indirecta; MLG=Masa Libre de Grasa; MM=Masa Muscular. Valores expresados como media (IC95%).

Tabla 30. Diferencias del Gasto Energético Basal ajustado y sin ajustar entre los diferentes subgrupos.

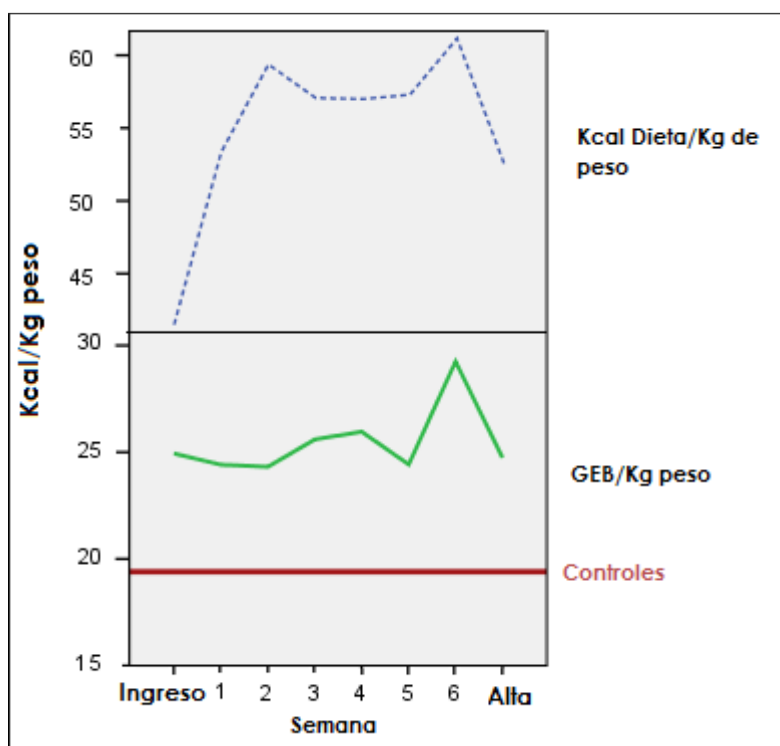
|                       |        | Kcal día        | Kcal/Kg peso  | Kcal/MM (Kg) BIA | Kcal/MLG (Kg) BIA | Kcal/MLG(Kg) Deurenberg |
|-----------------------|--------|-----------------|---------------|------------------|-------------------|-------------------------|
| Control vs AN Ingreso | × dif. | 123,32          | -5,75         | -2,09            | 0,08              | -1,59                   |
|                       | 95% IC | 30,61 a 216,03  | -7,62 a -3,88 | -6,08 a 1,90     | -2,12 a 2,29      | -4,11 a 1,09            |
|                       | P      | <b>0,010</b>    | <b>0,000</b>  | 0,301            | 0,941             | 0,226                   |
| Control vs AN Alta    | × dif. | 9,77            | -5,28         | -6,21            | -1,32             | -2,84                   |
|                       | 95% IC | -107,03 a 126,6 | -7,52 a -3,05 | -10,73 a -1,69   | -4,05 a 1,46      | -5,86 a 0,18            |
|                       | P      | 0,869           | <b>0,000</b>  | <b>0,008</b>     | 0,338             | 0,065                   |
| AN Alta vs Ingreso    | × dif. | 113,56          | -0,47         | 4,12             | 1,41              | 1,33                    |
|                       | 95% IC | 0,32 a 226,80   | -2,98 a 2,04  | -1,37 a 9,60     | -1,49 a 4,30      | -1,96 a 4,61            |
|                       | P      | <b>0,049</b>    | 0,709         | 0,139            | 0,335             | 0,422                   |

Controles n=63; Pacientes n=36. × dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral. MLG=Masa Libre de Grasa; MM=Masa Muscular. BIA=Impedancia Bioeléctrica; Deurenberg= Valores estimados por la fórmula de Deurenberg.

## Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa

La Figura 48 muestra una no asociación entre las modificaciones con respecto a la dieta (Kcal administradas ajustadas por Kg de peso real) y los cambios sufridos en el GEB estandarizado por Kg de peso real. Se puede observar el hipermetabolismo (ajustado por Kg de peso) de las pacientes con respecto a la población de referencia.

**Figura 48.** Relación entre variaciones en la ingesta realizada, ajustada por Kg de peso real y los cambios en el GEB, ajustado por Kg de peso real.



### Diferencias en el GEB medido por calorimetría indirecta y el estimado por fórmulas predictivas

La ecuación de Harris-Benedict infraestima los valores de GEB con respecto a la calorimetría indirecta, tanto al ingreso como al alta hospitalaria ( $p < 0,01$ ). Al ajustar el GEB por Kg de peso, Kg de MLG (BIA) y Kg MLG (BIA) esta diferencia es significativa ( $p < 0,01$ ) en todos ellos (Tabla 31).

**Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

**Tabla 31. Diferencias medias entre el GEB medido por Calorimetría Indirecta y calculado por Harris-Benedict.**

|                               |                        | <b>Controles<br/>(n=63)</b> | <b>AN Ingreso<br/>(n=36)</b> | <b>AN Alta<br/>(n=36)</b> |
|-------------------------------|------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| <b>Kcal/día</b>               | <b>CI</b>              | 1140,1 (1069,7-1210,5)      | 1016,8 (954,5-1079,1)        | 1130,4 (1033,8 -1227,0)   |
|                               | <b>HB</b>              | 1091,4 (1067,1-1115,8)      | 911,8 (882,3-941,4)          | 959,8 (934,4-985,1)       |
|                               | <b>Ā dif. (95% IC)</b> | 48,7 (-17,2 ; 114,5)        | 105,0 (45,1 a 164,9)         | 170,6 (73,4 a 267,8)      |
|                               | <b>P</b>               | 0,14                        | 0,00                         | 0,00                      |
| <b>Kcal/kg</b>                | <b>CI</b>              | 19,2 (18,1-20,3)            | 24,9 (23,3-26,6)             | 24,5 (22,5 a 26,4)        |
|                               | <b>HB</b>              | 18,4 (18,0-18,8)            | 22,3 (21,6-23,1)             | 20,8 (20,4-21,3)          |
|                               | <b>Ā dif. (95% IC)</b> | 0,8 (-0,4 a 1,9)            | 2,6 (1,0 a 4,2)              | 3,6 (1,5 a 5,7)           |
|                               | <b>P</b>               | 0,18                        | 0,00                         | 0,00                      |
| <b>Kcal /MLG<br/>(kg) BIA</b> | <b>CI</b>              | 27,6 (26,1-29,2)            | 27,5 (25,9-29,2)             | 29,0 (26,5 a 31,4)        |
|                               | <b>HB</b>              | 26,5 (26,0-27,1)            | 24,8 (23,8-25,8)             | 24,7 (23,8-25,5)          |
|                               | <b>Ā dif. (95% IC)</b> | 1,1 (-0,5 a 2,7)            | 2,7(1,1 a 4,4)               | 4,3 (1,8 a 6,8)           |
|                               | <b>P</b>               | 0,17                        | 0,00                         | 0,00                      |
| <b>Kcal /MM<br/>(kg) BIA</b>  | <b>CI</b>              | 41,8 (39,5-44,2)            | 43,6 (40,3-47,0)             | 48,0 (36,6-52,5)          |
|                               | <b>HB</b>              | 40,2 (39,2-42,2)            | 39,1 (37,2-41,1)             | 40,7 (39,2-42,2)          |
|                               | <b>Ā dif. (95% IC)</b> | 1,6 (-0,8 a 4,0)            | 4,5 (1,8 a 7,2)              | 7,3 (3,2 a 11,5)          |
|                               | <b>P</b>               | 0,18                        | 0,00                         | 0,00                      |

CI= Calorimetría indirecta mediante Fitmate®; HB=Harris-Benedict; MLG=Masa Libre de Grasa; MM=Masa Magra. BIA=Impedancia Bioeléctrica; Ā dif=diferencia de medias. 95% IC=Intervalo de Confianza del 95%. p: sig. Bilateral.

Tanto el Coeficiente de Correlación Intraclase (Tabla 32), como el Bland-Altman (Figura 49 y Figura 50) muestran una falta de asociación entre el GEB medido por Calorimetría Indirecta y estimado por la fórmula predictiva HB.

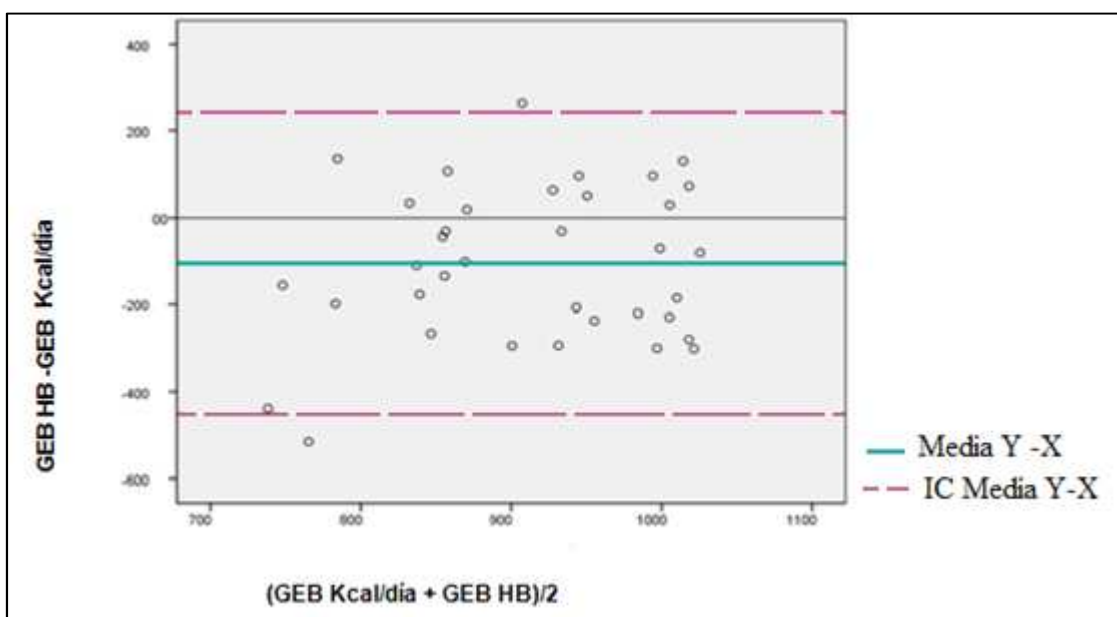
**Valoración funcional frente a Valoración Clásica del estado Nutricional en una cohorte de pacientes malnutridas con Anorexia Nerviosa**

**Tabla 32. Coeficiente Correlación Intraclase entre Calorimetría Indirecta y HB al ingreso y al alta.**

|     |                  | INGRESO |                          |                         | ALTA    |                          |                         |
|-----|------------------|---------|--------------------------|-------------------------|---------|--------------------------|-------------------------|
|     |                  | GEB-HB  | GEB/Kg peso - HB/Kg peso | GEB/Kg MLG - HB /Kg MLG | GEB- HB | GEB/Kg peso - HB/Kg peso | GEB/Kg MLG - HB Kg /MLG |
| CCI | Single Measures  | 0,25    | 0,19                     | 0,24                    | 0,05    | -0,79                    | 0,09                    |
|     | Average Measures | 0,39    | 0,32                     | 0,39                    | 0,10    | -1,70                    | 0,16                    |

CCI= Coeficiente de Correlación Intraclase; GEB= Gasto Energético en Reposo; HB=Harris-Benedict; MLG=Masa Libre de Grasa. Single Measures= CCI de acuerdo. Average Measures= CCI de consistencia.

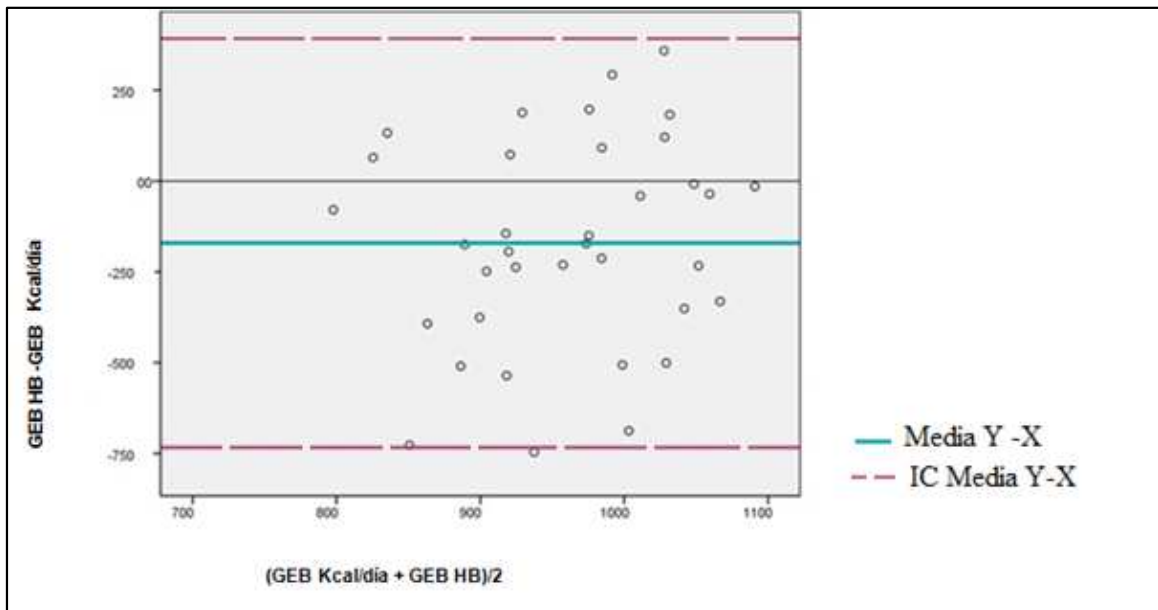
**Figura 49. Bland-Altman entre el GEB cuantificado por Calorimetría Indirecta y la fórmula predictiva HB al ingreso hospitalario.**



IC=Intervalo de Confianza 95%. GEB Kcal/día=Gasto Energético Basal cuantificado por Calorimetría Indirecta. GEB HB= Gasto Energético Estimado por la fórmula predictiva de Harris-Benedict. Las líneas moradas representan la media de la diferencia del Gasto Energético Basal medido por Calorimetría Indirecta y por ecuación de HB +/- 2 DS. La línea azul representa la media de la diferencia del GEB por Calorimetría Indirecta y por HB.



Figura 50. Bland-Altman entre el GEB cuantificado por Calorimetría Indirecta y la fórmula predictiva HB al alta hospitalaria.



IC=Intervalo de Confianza 95%. GEB Kcal/día=Gasto Energético Basal cuantificado por Calorimetría Indirecta. GEB HB= Gasto Energético Estimado por la fórmula predictiva de Harris-Benedict. Las líneas moradas representan la media de la diferencia del Gasto Energético Basal medido por Calorimetría Indirecta y por ecuación de HB +/- 2 DS. La línea azul representa la media de la diferencia del GEB por Calorimetría Indirecta y por HB.

---

# DISCUSIÓN

---

# DISCUSIÓN

---

## 1. Participantes

- **Pacientes**

Se ha llevado a cabo un estudio observacional analítico prospectivo de cohortes, en el que cada paciente constituye su cohorte interna, con el fin de poder conocer y cuantificar los cambios ocurridos durante la estancia en URTA. Asimismo, el grupo a estudio ha sido comparado con una muestra control ajustada por edad y sexo. El único seguimiento que se les ha realizado para la investigación ha sido el llevado a cabo en el ingreso hospitalario, ninguno posterior.

En el nuevo Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) se modifican varios criterios diagnósticos en los Desórdenes Alimentarios, fundamentalmente para evitar el alto número de los llamados TCANES y hacerlos, así, más precisos (Call et al, 2013). En lo relativo a AN, en el nuevo manual no se modifican los criterios básicos, salvo la exclusión del requerimiento de amenorrea. En el DSM-V, el segundo criterio ha sido ampliado para incluir – además del miedo al aumento de peso -puesto que no todas ellas expresan dicho temor (Beckert, Eddie et al, 2009; Becker, Thomas et al, 2009)-, los comportamientos persistentes que interfieren con la ganancia ponderal (Attia, Becker et al, 2013). No obstante, durante la duración del estudio ha estado vigente el DSM-IV, manual por el cual se diagnosticaron todas las pacientes participantes cumpliendo todos los criterios -a excepción de la presencia de amenorrea. Todas las pacientes cumplirían los criterios diagnósticos de DSM-V.

A pesar de usarse indistintamente los términos malnutrición y desnutrición en la práctica clínica, como se ha comentado resulta más adecuado usar el término de desnutrición, ya que en nuestro estudio este estado resulta de un déficit nutricional prolongado, no de un desequilibrio en las pautas dietéticas.

En las pacientes con AN prevalece una desnutrición tipo energética, sin embargo, en situaciones de gravedad –y prolongadas en el tiempo- llegan a

consumir también las proteínas viscerales, apareciendo una malnutrición energético-proteica (MEP). En conjunto a la deficiencia de macronutrientes, coexiste un déficit de micronutrientes.

En este estudio, al ingreso en URTA todas las pacientes presentaban signos de desnutrición energética (o energético-proteica en casos de gravedad). Como corresponde a una desnutrición calórica, las proteínas viscerales se encontraban –salvo patología asociada–, en rangos de normalidad, tal y como reflejaban las analíticas realizadas por protocolo tras la admisión en la unidad.

Si al ingreso hospitalario, alguna de las pacientes se encontraba metabólicamente inestable, se esperaba a estabilizar su situación antes de la primera evaluación, realizándose ésta siempre durante la primera semana de hospitalización.

### Realimentación

La realimentación se ha llevado a cabo mediante el protocolo de la URTA ya descrito, siguiendo las recomendaciones de la guía NICE y evitando el SR. Un 46,8% de las pacientes requiere Nutrición Enteral por Sonda Nasogástrica desde la segunda semana de ingreso, mientras que todas ellas necesitan NEO en algún momento de la hospitalización. La NP no ha sido una opción en ninguno de los casos.

El aporte calórico se realizó de manera individualizada, aumentando la ingesta progresivamente, en base a una dieta basal y equilibrada. Al inicio se administró una dieta hipocalórica, incrementándose gradualmente. Si necesario, eran suplementadas con complejos vitamínicos y minerales que impidieran la aparición de un SR, no habiendo registrado ningún problema derivado de ello durante la estancia hospitalaria.

- **Controles**

Las características de composición corporal varían en función de la raza, distribución geográfica, rango de edad, analizador empleado, tiempo de seguimiento, evaluador, etc. Por ello, comparar una muestra a estudio con los

valores de referencia disponibles puede presentar el inconveniente de que los valores no sean aplicables a dicha población.

Dado que este colectivo de pacientes es muy específico en cuanto a edad, sexo y características, debe seleccionarse una población de referencia homogénea. Hemos generado un grupo control formado por mujeres sanas, sin diferencias en la edad, en el que se han utilizado los mismos aparatos de medida, en las mismas condiciones de medición y realizadas por el mismo observador, con el fin de usarlo como población de referencia adecuada, permitiéndonos aislar los efectos de la desnutrición, con independencia del sexo, edad y resto de factores.

## **VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL**

El análisis de la composición corporal consiste en la separación de la masa corporal total en sus componentes principales para su estudio, y es más compleja de lo que puede parecer, siendo muchos los factores que intervienen en la misma, como la edad, el momento biológico en el que se encuentre, la altura, la complexión corporal, el lugar geográfico donde viva, su estilo de vida y un largo etcétera. Por todo ello, es necesario combinar distintos parámetros y técnicas a la hora de realizar la VEN de cualquier sujeto. Las técnicas de análisis de la composición corporal son muy variadas y se fundamentan en aspectos muy diferentes, siendo apropiado conocer si los resultados obtenidos por cada una de ellas son comparables entre sí.

### **1. Métodos de Valoración del Estado Nutricional**

La exploración física aporta los primeros datos sobre DN en estas pacientes, con pérdida de masa muscular y panículo adiposo, atrofia cutánea, extremidades frías, presencia de lanugo, caída de cabello, etc. En la evaluación inicial, los medios de valoración más utilizados en consultas y centros hospitalarios se encuentran la obtención del peso y el cálculo del IMC. Sin embargo, en esta población es fundamental distinguir las modificaciones sufridas en la composición corporal, así como los compartimentos afectados, siendo necesario por tanto la utilización de otras técnicas de valoración.

La impedancia bioeléctrica es un método al alza que destaca por su rapidez, simplicidad, seguridad, relativo bajo coste a la hora de medir composición corporal (Barbosa y Barros, 2005) y por ser independiente de la cooperación del paciente (Norman et al, 2012), lo que puede tener gran relevancia en nuestro colectivo, en el que es de sobra conocida la falta de cooperación en lo que se refiere al contacto físico. Sin embargo, la ESPEN recomienda cautela a la hora de interpretar los resultados obtenidos mediante BIA en pacientes malnutridas con AN (Kyle et al, 2004b), al no disponer de ecuaciones validadas en adultos con IMC extremos (Thibault et al, 2012). De hecho, en situaciones de IMC gravemente bajos (<15 Kg/m<sup>2</sup>) y en aquellos sujetos con alteraciones en los

compartimentos hídricos, no proporciona resultados completamente fiables por lo que no constituye la técnica más adecuada (Birmingham et al, 1996; Ellis et al, 1999; Pichard et al, 2000; Piccoli et al, 2000). En estos casos pueden obtenerse datos absurdos e incompatibles con la vida como pueden ser un %MG < 0% (Piccoli, Codognotto et al, 2005), hechos que se atribuyen a los cambios producidos en los fluidos (Haas, 2012). Estas mismas características se han producido en nuestra cohorte, obteniendo resultados incoherentes en pacientes con IMC < 15 Kg/m<sup>2</sup>. Se han analizado los datos relacionados con la composición corporal obtenida por BIA con y sin la presencia de los "sujetos problema", sin hallar una diferencia significativa entre ambos grupos. Además, se ha obtenido una correlación significativa entre las dos muestras optando por tanto al análisis del conjunto al completo.

A pesar de estos inconvenientes, Piccoli (2005) identificó un patrón que puede ser útil en la realimentación, adaptación y seguimiento propio de cada paciente, considerándolo una buena técnica para medir los cambios ocurridos durante el tratamiento a nivel individual. El análisis de los datos crudos del BIA evita estos errores, y proporcionan información sobre el estado de hidratación y masa celular (Norman et al, 2012). Además, el análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica es el mejor método permitiéndonos conocer la composición corporal incluso en situaciones extremas.

Sin embargo, no en todos los centros y hospitales se dispone de aparatos de impedancia bioeléctrica, y mucho menos de la posibilidad de realizar un análisis vectorial, siendo más factible el uso de la antropometría. Mattar y col (2011), encuentran una buena concordancia en la composición corporal proporcionada por bioimpedancia con la estimada por la ecuación predictiva de Duerenberg, en relación con lo descrito anteriormente por nuestro grupo de investigación (De Mateo et al, 2013) encontrando que este método resulta apropiado en caso de alteraciones en la composición corporal y/o en el estado de hidratación.

En nuestro estudio de seguimiento hemos recurrido al análisis antropométrico – junto a la ecuación de Siri (que aplica la fórmula de Durnin-Womersley)-, a la

Impedancia Bioeléctrica (estimando además la MG por la fórmula de Deurenberg), al Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica, y a la indexación del IMC por sus compartimentos corporales, para la valoración de la composición corporal. Al mismo tiempo, se ha medido el pliegue del APM, por considerarse una herramienta útil en el seguimiento de los cambios que se producen a nivel de la masa muscular (Lameu et al, 2004a; González et al, 2010; Melo y Silva, 2014), medida que hemos contrastado por medio de una ecografía



- **Antropometría frente a BIA**

La composición corporal de las pacientes con AN ha sido ampliamente estudiada a lo largo del tiempo (Probst et al, 1996; Orphanidou et al, 1997; Polito et al, 1998; Scalfi et al, 2001) describiendo una disminución en la MG y en la MLG. Como era de esperar y acorde con la literatura anterior, nuestra cohorte de pacientes presentó un menor peso e IMC al inicio del estudio, con evidentes diferencias en la composición corporal con respecto al grupo control. La talla entre ambas cohortes (pacientes y controles) no difiere de manera significativa, lo que apoya que toda la diferencia que presentan en el puntaje del IMC, tanto al ingreso como al alta, se corresponde por completo a la desigualdad en el peso.

Durante la hospitalización se produce una importante ganancia ponderal ( $\bar{X}=5$  Kg; IC95% 4,1 a 5,9) al mismo que tiempo que se incrementan todas las circunferencias y pliegues corporales, lo que sucede de manera más acusada en el perímetro de la cintura, y en los pliegues tricipital y suprailíaco. A pesar de todas estas mejoras en los parámetros corporales, al alta hospitalaria siguen presentando diferencias significativas comparándolas con la población sana.

Parejo a lo descrito en la literatura (Orphanidou et al, 1997; Probst et al, 2001) la realimentación provoca en nuestras pacientes un aumento en los niveles de MG y de MLG. Con respecto al peso ganado durante el ingreso (5Kg de media), un 53,6% del mismo se debe al incremento de MG, lo que se asemeja al 40% encontrado anteriormente por nuestro grupo de investigación (Mateo et al, 2013) y encaja dentro del amplio espectro encontrado por otros autores que sitúan la ganancia grasa con respecto a la ponderal entre el 21-77% (Vaisman, 1988; Krahn et al, 1993; Waller et al, 1996; Orphanidou et al, 1997; Polito et al, 1998; Probst et al, 2001; Grinspoon et al, 2001; Scalfi et al, 2002). Estas amplias diferencias entre grupos pueden deberse al distinto tamaño muestral de los estudios, las características de cada población, el tiempo medio de seguimiento y a los diferentes métodos empleados para su medición. El

porcentaje restante del incremento ponderal se debe fundamentalmente a la ganancia de volumen extracelular (33,2%).

Todos los procesos que hemos utilizado en la valoración de la composición corporal coinciden en señalar un incremento clínico y significativo del compartimento graso durante el periodo de hospitalización. La impedancia bioeléctrica, además de confirmarnos la ganancia de tejido adiposo, permite diferenciar las modificaciones sufridas en la MLG en sus diversos componentes. Como era de esperar, la masa muscular estimada (Kg) es inferior en la cohorte de pacientes con DN que en la población de referencia. Sin embargo, debido a los bajos depósitos grasos que mantienen, hace que a nivel porcentual supere a los controles. Durante la estancia hospitalaria, la ganancia de masa muscular es escasa, lo que se traduce en un importante decremento porcentual del 6,83% (IC95% -9,9% a -3,7%;  $p < 0,001$ ). El compartimento hídrico, al ingreso, también se ve afectado por el estado de desnutrición, presentando niveles inferiores de ACT que la cohorte control, debido fundamentalmente a una disminución del AIC lo que avala la pérdida de masa celular producida. Sin embargo, en la literatura (Vaisman, 1988; Marra et al, 1997; Polito et al, 1998) está descrita una elevación de AEC en pacientes con AN. En nuestro estudio, esta expansión aparece durante la realimentación -en concordancia con lo encontrado por el grupo de Haas (2012), llegando a superar los niveles extracelulares del grupo control (%:  $p = 0,006$  y Lt:  $p < 0,001$ ). Un incremento en el agua intracelular indicaría presencia de anabolismo, mientras que una disminución en sus niveles se relacionaría con una pérdida de masa celular (Berral de la Rosa et al, 2007), lo que concuerda con nuestros resultados.

El uso de los pliegues cutáneos está relativamente extendido gracias a su bajo coste y su mayor disponibilidad. La fórmula de Siri, que utiliza las medidas de los cuatro pliegues, es una de las más utilizadas en la valoración del estado nutricional. Sin embargo, en situaciones de desnutrición puede sobreestimar la MG (Probst et al, 2008). En nuestro estudio, si bien es cierto que la fórmula de Siri obtiene niveles mayores de MG al ingreso hospitalario, también lo es que la BIA los sobreestima. En pacientes con AN y bajo peso, la fórmula de Deurenberg (Deurenberg et al, 1991) es la que mejor estima la MLG, y por lo tanto la MG,

dando resultados muy similares a los obtenidos mediante DXA (Mattar et al, 2011). En nuestra muestra la fórmula de Deurenberg y el BIA son los que han mostrado una mayor concordancia en la estimación de masa grasa, probablemente debido a que la ecuación de Deurenberg incluye la resistencia en su cálculo combinando valores de BIA y de antropometría. Ambas fórmulas predictivas han mostrado una buena relación con BIA (Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin BIA vs Deurenberg=0,903; BIA vs Siri=0,733) al medir los cambios ocurridos en el tejido adiposo durante la realimentación.

- **Impedancia Bioeléctrica: Datos crudos**

El uso de los valores crudos proporcionados por bioimpedancia puede evitar los errores producidos en la valoración de la composición corporal en situaciones de desnutrición extrema, o en alteraciones en el estado hídrico (Kyle et al, 2004a). Tanto la R, como la Xc -y el PhA- proporcionan información sobre el estado de hidratación, la masa celular y su integridad, sin errores de supuestos que requieran una hidratación constante del tejido. Se consideran, además, valor pronóstico en diversas enfermedades (Norman et al, 2012).

En la literatura se recogen estudios en los que pacientes malnutridas con AN presentan valores inferiores de PhA que sujetos sanos (Scalfi et al, 1999; Selberg et al, 2002). El grupo de Marra (2009) sugirió que el PhA era un marcador efectivo de los cambios cuantitativos en composición corporal, capaz de discriminar entre diferentes grados de desnutrición. Demostraron que -en relación a un grupo control- las pacientes con AN presentaban un menor PhA, mientras que en bailarinas profesionales de ballet el PhA era superior, y en chicas constitucionalmente delgadas no se modificaba.

En nuestro estudio, las pacientes presentan un PhA inferior al de las controles sanas, sin embargo, esta diferencia no alcanza significación estadística ( $p=0,24$ ). Durante la estancia hospitalaria sí aparece una discordancia con respecto a las controles ( $p<0,01$ ) pero ésta no se debe a un aumento del mismo, sino que el ángulo desciende de manera significativa ( $p<0,05$ ) durante la realimentación, al contrario de lo recogido por otros autores (Scalfi, 1999; Mika et al, 2004; Norman

et al, 2012). Esta disminución es debida a un decremento en la R y en la Xc, al descender ambos de forma significativa ya en la primera semana de ingreso. Estos cambios también fueron observados en pacientes con AN por Haas y su equipo (2012), indicando que, en su cohorte de pacientes con AN, a las 3 semanas de comenzar la ganancia ponderal (desde el peso inicial) sufrieron cambios inversos en los parámetros de R y Xc.

El Ángulo de fase expresa cambios en la permeabilidad de la membrana celular y en la hidratación. La malnutrición y un estado inflamatorio se identifican como predictores del PhA (Stobaeus et al, 2012). Los cambios encontrados en nuestras pacientes podrían deberse a la expansión del volumen extracelular (Barbosa y Barros, 2005; Kyle et al, 2012), provocando un descenso en el valor del PhA (Haas et al, 2012). Otra hipotética causa explicativa de este decremento observado en el PhA podría ser una mayor secreción de citoquinas inflamatorias (Llames et al, 2013). En este trastorno se producen un elevado número de citoquinas pro-inflamatorias (Agnello et al, 2012), por lo que –junto al aumento del volumen extracelular– podrían explicar el descenso encontrado en los valores del PhA tras el tratamiento hospitalario. Pese a todo, este estudio no ha sido diseñado para observar esta asociación, por lo que solo podemos aventurar posibles hipótesis sobre sus causas.

Un reciente estudio (Kyle et al, 2012) realizado en una amplia cohorte de sujetos sanos y hospitalizados con diversas patologías, con un rango de edad entre 17 y 65 años, determina los puntos de corte del PhA de  $<4,6^\circ$  en mujeres y  $<5,0^\circ$  en los hombres, como indicador de riesgo nutricional. En nuestras pacientes, tanto al ingreso como al alta hospitalaria, el PhA superaba los  $4,6^\circ$  ( $5,9^\circ$  y  $5,1^\circ$  respectivamente). No obstante, la interpretación de los valores aislados de PhA en cualquier población clínica, debe hacerse con cierta cautela puesto que los puntos de corte establecidos no son necesariamente transferibles a otras poblaciones clínicas (Llames et al, 2013). La diferencia alta frente a ingreso a pesar de ser significativa no lo es clínicamente y, pese a todo, estos valores superan los puntos de corte proporcionados por el grupo de Kyle (2012).

Selberg y Selberg (2002) definen el PhA como un índice útil y simple del status muscular con poder pronóstico significativo. Es cierto que en nuestro estudio, no

se ha observado un incremento significativo de la MM (Kg), así como el PhA ha disminuido sus valores. Sin embargo, serían necesarios más estudios enfocados en esta línea para saber si el PhA puede utilizarse como un índice muscular en esta población y si representa un aspecto dinámico del estado funcional, hecho que no ha sucedido en nuestro estudio.

- **Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA)**

Como ya se ha comentado anteriormente, distintas posiciones del vector en el gráfico, podría darnos el mismo PhA (Norman et al, 2012) siendo conveniente realizar el Análisis Vectorial de la Impedancia Bioeléctrica (BIVA). El BIVA nos ha permitido conocer con detalle los cambios ocurridos en las pacientes dada su fiabilidad en situaciones nutricionales extremas (anasarca, edemas, caquexia, obesidad, etc.) (Piccoli et al, 1994; Piccoli, Nescolarde et al, 2002). Un desplazamiento hacia delante o hacia atrás de los vectores paralelos al eje principal de las elipses, se asocia con deshidratación o sobrecarga hídrica respectivamente. Si los vectores se sitúan por encima o por debajo del eje principal (es decir, la mitad superior izquierda o inferior derecha de las elipses) se asocia con mayor o menor masa celular en los tejidos blandos, respectivamente (Piccoli y Pastori, 2002).

El BIVA requiere de valores de referencia específicos para cada población por raza, sexo, rango de edad y analizador (Piccoli, Pillon et al, 2002; Bosy-Westphal et al, 2006). Hemos comparado los datos de nuestra cohorte control con las elipses de población utilizadas en literatura universal, proporcionadas por Piccoli y calculadas para población sana de sujetos italianos y, como era de esperar, no son superponibles. Nuestro grupo de referencia se sitúa en el cuadrante superior izquierdo. Esta tesis apoya la necesidad de contar con elipses propias de referencia con una población adecuada en edad, sexo, raza, etc. A raíz de lo expuesto hemos trazado nuestras propias elipses de referencia con los controles de nuestro estudio. En las elipses de tolerancia creadas, proyectamos los vectores correspondientes las pacientes tanto al ingreso como al alta hospitalaria.

Con los puntos individuales de las pacientes al ingreso hospitalario trazamos el vector medio, el cual no presenta diferencias con respecto al grupo control. Sin embargo, podemos observar que la dispersión entre vectores individuales es muy grande, debido a la amplia variabilidad existente en la composición corporal y estado hídrico de las pacientes.

Esta técnica y su análisis, cuyo empleo está poco extendido en la literatura debido a su complejidad, muestran que el vector de las pacientes tras la realimentación se acorta y migra significativamente (test de Hotelling) al cuadrante inferior izquierdo. Este desplazamiento sugiere que ocurre un aumento en la adiposidad, sin que se modifique la masa muscular, datos que concuerdan con los datos obtenidos mediante BIA.

El vector que presentan las pacientes al ingreso hospitalario no presenta una diferencia significativa con el grupo control, lo que difiere con lo encontrado en la literatura. Las diferencias en la posición del vector de nuestras pacientes con los hallados por otros autores (Piccoli et al, 2005; Haas et al, 2012) puede atribuirse, entre otros, a los diferentes tamaños poblacionales y las diferencias en la composición corporal, la edad, etc.

- **Estudio del Músculo Adductor Pollicis**

La función de este músculo fue identificada como representativa del resto de estructuras musculares ya en 1984, por Russel y Jeejeebhoy. Lameu y su grupo (2004a) propusieron la medición del pliegue del Adductor Pollicis como una herramienta adecuada para la valoración del estado nutricional, al permitir una evaluación adecuada de su grosor por presentar una referencia anatómica bien definida y reproducible (2004b). Otros autores (González et al, 2010) han definido el APM como el único músculo que puede medirse directamente considerándolo útil en el seguimiento de la masa muscular (González et al, 2010; Melo y Silva, 2014).

En nuestro estudio de seguimiento hemos realizado un diagnóstico por imagen mediante ultrasonografía de la mano a nivel de la eminencia tenar, técnica que a nuestro entender no ha sido previamente descrita para este fin en la

literatura en esta zona anatómica. De esta manera, podemos situar la posición anatómica exacta en la cual se coloca el plicómetro, y contrastar los datos obtenidos con los antropométricos. La imagen, en la cual se ha evitado el flexor corto del pulgar por no intervenir en la medición del pliegue, muestra una superposición del APM y 1º músculo interóseo dorsal ocupando el primer espacio intermetacarpiano- eminencia tenar (el 1º músculo interóseo dorsal en localización más superficial dorsal y el APM en localización más profunda palmar). Esta localización se corresponde con la medida obtenida mediante el caliper (se coloca entre en el vértice imaginario entre el 1º y 2º dedo en extensión), lo que significa que el pliegue equivale a la suma de ambos músculos -así como al sumatorio de piel y grasa-, siendo imposible su diferenciación mediante el uso del plicómetro. Debido a ello, desde un estricto punto de vista anatómico, al incluir también el 1º músculo interóseo dorsal, no sería correcto denominarlo pliegue del Adductor Pollicis.

Durante la estancia hospitalaria, este pliegue aumenta en las pacientes sin alcanzar significación clínica ni estadística. La ecografía nos ha permitido diferenciar y aislar los cambios ocurridos en esta zona anatómica durante la realimentación, cuyo incremento se ha debido al aumento de masa grasa subcutánea. Todo ello, refuerza el concepto de que la ganancia estructural producida y detectada por el caliper, es mayoritariamente a expensas de la masa grasa, hecho paralelo al observado a nivel general mediante antropometría.

Lameu y su grupo (2004a) encontraron en población sana, una asociación positiva entre variables antropométricas que estiman masa muscular y el pliegue del APM, probablemente por no poder discriminar la composición del pliegue al basarse en el uso del caliper. Los datos que hemos encontrado, gracias a la novedosa incorporación de la ecografía apendicular, sugieren que el uso del plicómetro en el diagnóstico del estado nutricional, al menos en esta patología, podría producir falsos positivos de mejora de masa celular, por lo que sería interesante la realización de mas estudios que permitan detectar la especificidad y valor predictivo de esta herramienta.

Al hilo de lo anterior, Melo y Silva (2014) encuentran en una cohorte de pacientes quirúrgicos (n=151) que la medición del pliegue del APM resulta una buena herramienta para el seguimiento y valoración de la masa muscular. No obstante, en su investigación hallan una asociación positiva del pliegue del APM con las variables IMC y el pliegue tricóspital, asociación que no aparece con la circunferencia ni el área muscular del brazo. Estos datos nos sugieren que no se produce una relación directa y lineal con la MM en su estudio, inversamente a la linealidad, consistencia, parsimonia, y reproducibilidad de nuestros datos que –a nuestro entender–, reflejan la coherencia y validez interna de nuestro estudio.

- **Índices de Composición Corporal**

El Índice de Masa Corporal, a pesar de estar muy extendido en la práctica clínica, carece de especificidad y sensibilidad para detectar los cambios que afectan a los diferentes compartimentos corporales (Pichard y Kyle, 1998; Trocki y Shepherd, 2000), no diferencia la adiposidad del tejido muscular, ni cuantifica los cambios producidos en la composición (Kyle et al, 2003). Esto implica que en diferentes sujetos con el mismo valor de IMC, pueden observarse perfiles de composición corporal muy variables, lo que debe influir en el manejo terapéutico (Van Leer et al, 2013). Kyle y col (2001) demostraron en una amplia cohorte como un 31% de pacientes con un IMC en rangos de normalidad (20-24,9 Kg/m<sup>2</sup>) realmente presentaba valores de desnutrición (atendiendo a valores de IMLG  $p < 10$ ). Por otro lado, la relación entre el IMC y el porcentaje de MG es étnico-específico y varía con la edad y el sexo, así como con los distintos componentes que forman parte de la MLG (Baumgartner, 1995). Por ello, los puntos de corte universales del IMC no son apropiados para todas las poblaciones, siendo adecuada la creación de puntos de corte propios.

Una evaluación nutricional óptima debe distinguir los compartimentos corporales de forma objetiva y detectar los cambios que se produzcan, puesto que la DN crónica se caracteriza por una progresiva reducción de MG y de MLG con fatales consecuencias para la salud (Thibault y Pichard, 2012). En pacientes con AN, en los que es importante conocer los cambios producidos a nivel estructural, el IMC tiene un valor limitado al no poder diferenciar si sus



modificaciones se deben a la MG o la MLG (Trocki y Shepherd, 2000). La indexación de los compartimentos corporales con la altura (IMG y IMLG) permiten diferenciar la depleción de los depósitos de MG frente a la pérdida de MLG (Nicholls et al, 2000). Su principal ventaja, es la posibilidad de conocer si los cambios en el IMC se deben a variaciones de la MG, de la MLG, o de ambos (Kyle et al, 2001). Los rangos de percentiles, especialmente el percentil 10 y el 90 de la masa grasa ( $P < 10$ ;  $P > 90$ ) pueden usarse para determinar depleción nutricional y obesidad respectivamente (Kyle, Piccoli et al, 2003).

Tal y como documenta el grupo de Kyle (2001) el rango que el IMC clasifica como normopeso ( $18,5 \text{ Kg/m}^2$  a  $24,9 \text{ Kg/m}^2$ ), permite correlacionar su IMG según los rangos de referencia adecuados. Así, si en una mujer joven el porcentaje de MG conveniente se sitúa entre 20-30%, los valores de normalidad para el IMG deberían situarse en el rango  $3,7$ - $7,5 \text{ kg/m}^2$  ( $18,5 * 0,2 = 3,7 \text{ Kg/m}^2$  y  $24,9 * 0,3 = 7,5 \text{ Kg/m}^2$ ). Ninguno de esos límites se corresponde con los percentiles superiores-inferiores en nuestro grupo control (ni hallados mediante BIA, ni mediante la fórmula de Deurenberg), lo que refuerza la idea de adecuar las recomendaciones a cada población. Los niveles de IMG en nuestras controles son superiores a los proporcionados como adecuados ( $3,7$ - $7,5 \text{ Kg/m}^2$ ) indicando una mayor adiposidad en nuestra población. Los índices hallados por la fórmula de Deurenberg son superiores a los estimados por BIA. La ecuación de Deurenberg se considera la más apropiada para pacientes con AN con IMC de  $12,8$  a  $21$  (Mattar et al, 2011), lo que junto a la infraestimación en la MG por BIA, hace que la indexación de la composición corporal mediante la ecuación de Deurenberg haya resultado una buena alternativa.

Como se ha reflejado en los resultados expuestos, las curvas de normalidad del IMG y del IMLG de nuestras pacientes no se solapan con las de la población control situándose a la izquierda de la misma. A pesar de la recuperación producida durante la realimentación, una amplia parte del área bajo la curva sigue sin solaparse con la curva del grupo referente, diferencia que observamos de manera más acusada en el IMG -debido probablemente a la intensa depleción inicial y a que no se recuperan siguiendo un equilibrio homogéneo.

La representación en forma de distribución de normalidad nos ha permitido analizar de forma sencilla y gráfica la disminución y recuperación de la MG.

Hemos comprobado cómo en condiciones normales, se produce una asociación positiva y paralela entre el aumento de MG y MLG (ver Figura 27). Sin embargo, en nuestra población a estudio hemos observado una relación en la que valores superiores de IMG se asocian con valores inferiores de IMLG, asociación que se acentúa aún más en el alta hospitalaria, momento en el que se produce un incremento clínico y significativo de MG con respecto a la MLG. Son necesarios más trabajos que nos permitan estudiar esta relación inversa, siendo posible que el déficit estrogénico junto a una posible inflamación esté asociado a su causalidad.

Ha sido posible observar todos los cambios descritos en los índices de masa grasa y masa libre de grasa al tratarse de un estudio de seguimiento en el que pacientes con unos índices muy bajos al ingreso hospitalario siguen un programa de realimentación. Nuestro estudio detalla que los cambios corporales no se reflejan de forma paralela en el IMC, lo que refuerza la importancia de diferenciar e indexar los compartimentos corporales.

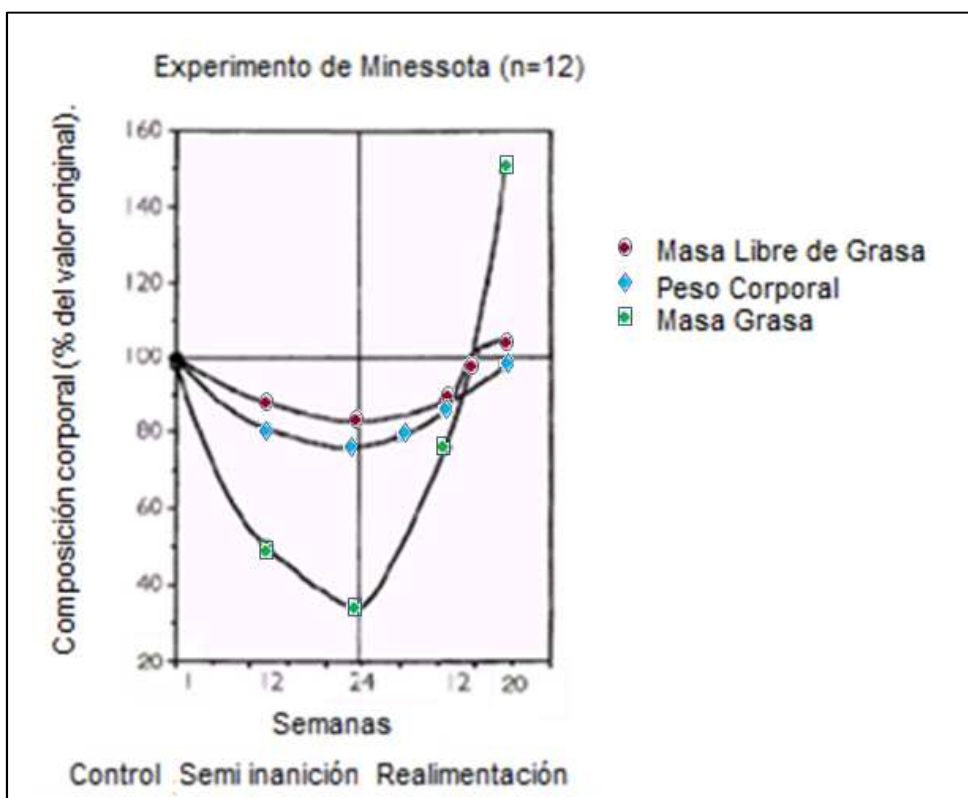
## **2. Integración y análisis de los resultados globales de Composición Corporal**

- **Analogía con el Estudio de Minnesota**

Nuestro estudio muestra la acusada ganancia ponderal que las pacientes han experimentado durante la realimentación, ganancia que se ha producido, fundamentalmente, a base de masa grasa y de una expansión en el volumen extracelular, mientras que los valores de MLG aumentan muy lentamente sin llegar a ser significativos. Esta situación no es de extrañar puesto que en el estudio de Minnesota (Keys et al, 1950), clave en el conocimiento de los cambios producidos durante el ayuno y la realimentación, los niveles de MLG no alcanzan valores previos a la bajada de peso hasta las 20 semanas de realimentación, periodo superior al tiempo de hospitalización de nuestras pacientes. En la Figura 51, podemos observar cómo en el citado estudio,

durante el periodo de inanición los sujetos disminuyen tanto el peso corporal como los niveles de MLG y de MG, siendo este último compartimento el que sufre una mayor depleción.

**Figura 51. Cambios con respecto a la composición corporal ocurridos en el estudio de Minnesota (pre y post realimentación).**



Los cambios en la composición corporal en hombres voluntarios sanos, como porcentaje de los valores originales, durante una semi-inanición de 24 semanas, seguidas de 20 semanas de realimentación. (Adaptado de Keys et al, 1950).

En las primeras semanas de tratamiento no se observa ningún indicio de mejora, siendo la MG la primera en mostrar signos de recuperación y llegando a exceder ampliamente los niveles de adiposidad iniciales al finalizar el periodo de realimentación. El tejido adiposo se recupera de manera más acentuada y precoz que la MLG, siendo ésta la que lo hace mas lentamente al igual que sucede en nuestro estudio. Todo lo anterior coincide con nuestros datos, si bien es cierto que el estudio de Minnesota ha sido realizado en varones, suponiendo por tanto una menor carencia estrogénica, y mayor de testosterona, lo que

puede inferir en la cantidad de masa magra recuperada durante la realimentación. No obstante, son necesarios estudios de seguimiento a largo plazo en una cohorte femenina con y con AN que nos permitieran conocer en que momento la MLG alcanza niveles de normalidad.

- **Distribución de la Masa Grasa**

La ganancia ponderal en pacientes con AN y DN no se asocia con una distribución homogénea de la masa grasa (Mayer et al, 2005); sin embargo en lo concerniente a esta distribución existe cierta controversia. El grupo de Orphanidou (1997) encontró en una cohorte de pacientes desnutridas con AN cómo durante la recuperación ponderal, la masa grasa no se depositaba en un área específica, sino que era repartida de forma ginoide. Mientras que en sentido contrario, son varios los estudios (Iketani et al, 1999; Grispoon et al, 2001; Mayer et al, 2005; El Goch et al, 2014) que avalan la aparición de una obesidad troncal relativa en pacientes con AN tras recuperar el peso perdido, constatando un aumento significativo en la proporción de MG a nivel abdominal, pero no así en las extremidades. El grupo de Scalfi (2002) refleja que la ganancia de tejido adiposo en estas pacientes se produce fundamentalmente a costa de la grasa abdominal, tricipital y suprailíaca. Nuestros resultados concuerdan con este último grupo, observando un aumento clínica y significativamente superior en el perímetro de la cintura (lo que se apoya en un aumento en la relación Cintura/Cadera) así como en los pliegues tricipital y suprailíaco, con respecto al resto de parámetros.

El perímetro de la cintura guarda relación con la grasa corporal total, la grasa abdominal y la grasa visceral (Sardinha y Texeira 2007), asociándose con una mayor morbilidad (Aguilar-Salinas, 2007; González Calvo et al, 2011). Al igual que Fernández y col (2007), hemos encontrado una asociación moderada entre el incremento producido en la circunferencia de la cintura y la masa grasa durante la estancia hospitalaria (independientemente del método de valoración empleado). La relación cintura/cadera se considera una de las mejores herramientas en la predicción del depósito de grasa intraabdominal,

índice que en nuestro estudio aumenta de manera clínica y significativa durante la realimentación. La OMS (2000) establece niveles normales de este índice de 0,8 en mujeres (0,71-0,85). Mientras los valores presentados por las controles y por las pacientes al ingreso hospitalario se encuentran en rango de normalidad, el incremento que se produce en la cintura durante la estancia hospitalaria, provoca que al alta hospitalaria este índice se sitúe en niveles patológicos (0,86). Este valor señala presencia de obesidad abdominovisceral, lo que se asocia a un índice vascular aumentado y a un incremento en la probabilidad de desarrollar otras comorbilidades (González et al, 2000).

Nuestra cohorte de pacientes aún presentaba un bajo peso al alta hospitalaria, dejando incierto el efecto de la recuperación completa del mismo sobre la distribución de la grasa corporal. El grupo de Mayer (2009) demostró que el acúmulo de grasa a nivel abdominal encontrado en estas pacientes se normalizaba tras un año manteniendo el peso. Nuestro estudio se ha limitado a un seguimiento de la estancia hospitalaria, no pudiendo determinar si se produce esta normalización en nuestra cohorte, siendo necesario para ello estudios a largo plazo. Las implicaciones de que este aumento de masa grasa a nivel abdominal pueda tener a largo plazo (tanto para la salud física como psicológica), requiere encontrar los factores involucrados para poder actuar desde la prevención.

En un estudio reciente llevado a cabo en dos cohortes de hombres (Finkelstein et al, 2013), se analizaron los cambios corporales que sufrían tras suprimirles químicamente la producción endógena de testosterona. Esta producción hormonal fue inhibida en ambas cohortes a lo largo de todo el estudio. A una de ellas se administró o bien placebo, o distintas dosis de testosterona, y a la otra placebo o testosterona, junto a anastrozol para inhibir la conversión de testosterona a estradiol. De esta manera, el grupo de Finkelstein fue capaz de diferenciar si los cambios producidos, tanto en la composición corporal como en la fuerza o la función sexual, se debían a la falta de testosterona, de estradiol o de ambos. Percibieron que aquellos sujetos con déficit estrogénico, así como que en aquellos con bajo nivel de estrógenos debido a la inhibición de la

aromatasa (que convierte la testosterona en estradiol) tendían a una mayor acumulación de masa grasa a nivel intra-abdominal. Encontraron por tanto el rol fundamental que los estrógenos juegan en la regulación de la grasa corporal.

Las pacientes con AN, se presuponen con un déficit de los niveles de estradiol y testosterona libre total (Miller et al, 2007; Singhal et al, 2014). La cantidad sérica de estradiol está disminuida debido a una menor producción ovárica secundaria a una supresión hipotalámica-pituitaria, no debido a una reducción de la MG (Golden, 1997). Los estrógenos son los responsables de que se produzca un aumento de la MG en tejidos subcutáneos, mamas, muslos y nalgas. Por ello, al igual que sucede en la menopausia, este déficit de estrógenos provoca una redistribución androide de la MG, con mayor aumento de ésta a nivel troncal (Tremollieres et al, 1996). Estos niveles estrogénicos permanecen bajos durante la recuperación ponderal de estas pacientes, (Mayer et al, 2005), lo que al igual que en el estudio de Finkelstein puede provocar que la ganancia ponderal se acumule fundamentalmente a causa de MG y que ésta siga una distribución androide.

Este estudio, salvando las distancias y a pesar de que ha sido realizado en hombres con inhibición hormonal controlada, podría abrirnos una nueva línea de investigación en este colectivo de pacientes que nos permitiera conocer si el déficit estrogénico es uno de los factores fundamentales en el alto porcentaje de MG adquirido durante la realimentación y su acumulación de forma androgénica. Estos hallazgos permitirían buscar soluciones y actuar para prevenir las posibles complicaciones debidas al mayor acúmulo de MG abdominal si permanecen en el tiempo.

## **VALORACIÓN FUNCIONAL DEL ESTADO NUTRICIONAL**

La funcionalidad corporal es un indicador dinámico de la masa muscular (Norman et al, 2010a), y se relaciona con los resultados clínicos (Webb, 1989; Bohannon, 2001; Humphreys, 2002). Su deterioro es característico en presencia de DN, -particularmente si ésta se acompaña de una pérdida de MLG (Bohannon, 2001; Humphreys, 2002; Hornby, 2005), y su disminución es un predictor de mortalidad, incluso en sujetos sanos (Lameu, 2004a). A nuestro entender, no hay estudios descritos en la literatura que asocien la valoración funcional del estado nutricional con la composición corporal en pacientes con AN, ni la evolución en el tiempo de los parámetros funcionales que evidencien la falta de sincronismo entre ellos parejo a lo que ocurre en el estado nutricional.

En nuestro estudio, en los primeros días de estancia hospitalaria se acompaña al estado de desnutrición grave-moderada, un grave deterioro funcional en la resistencia-fatiga (medida por espirómetro incentivador) y en la fuerza muscular a nivel respiratorio (Peak-Flow) y apendicular (dinamometría).

### **1. Métodos de Valoración Funcional del Estado Nutricional**

- **Dinamometría**

El aumento que se produce en la fuerza de prensión no se correlaciona con un incremento en el pliegue del APM ni en la MM apendicular. El movimiento físico que se realiza con las manos, y en el que interviene el APM –entre otros-, se considera similar tanto en el ingreso hospitalario como en la vida cotidiana, no pudiendo relacionar esta falta de mejora en la masa muscular con la inactividad o reposo relativo que se impone a los pacientes hospitalizados con esta patología. Por esta razón es por la que se ha optado por este punto antropométrico.

La masa muscular estimada con la BIA no se asocia con la mejora en la fuerza de prensión, así como tampoco lo hace la MG (por BIA), a pesar de apreciarse que la mayor parte de mejora dinamométrica se produce con pequeñas

ganancias de la masa grasa. Todo lo expuesto apoya la hipótesis de que los cambios funcionales preceden a los estructurales (Jeejeebhoy, 1988) en tiempo y forma.

Norman y col (2009) correlacionan el ángulo de fase con la proteína corporal total, la masa muscular y la fuerza de prensión. Al contrario que lo hallado por este grupo, no encontramos una asociación significativa entre la dinamometría (mano dominante) y el ángulo de fase, lo que podría deberse a la falta de mejora en la masa muscular de las pacientes. Sin embargo, el hecho de no encontrar asociación entre las variables en el grupo control señala, a nuestro entender, la dificultad de comparar resultados entre población heterogénea de una patología específica y estados de DN avanzados.

- **Flujo espiratorio máximo (Peak-Flow)**

El Peak-Flow refleja la capacidad de espiración forzada de los músculos intercostales y diafragmáticos. En personas sin enfermedades respiratorias y pulmonares el volumen espiratorio máximo se determina por la fuerza de los músculos respiratorios, y cuenta con valor pronóstico (Chen y Kuo, 1989; Newman et al, 2003). En Anorexia Nerviosa, cifras inferiores a 300L/min se consideran indicador de desnutrición grave (Waller, 1996). Al ingreso hospitalario, un 47,2% de nuestros casos presenta cifras inferiores a 300 L/min - confirmando la alta presencia de desnutrición en este grupo. Durante la realimentación, este porcentaje disminuye de forma significativa hasta el alta hospitalaria, momento en el que el tan sólo un 13,9% presenta valores inferiores a 300 L/min.

Hemos encontrado unos teóricos valores de referencia ajustados por edad, sexo y altura (Miquel-Gomara et al, 2008) a nuestra población. Únicamente un 67,8% de las controles se sitúa dentro de los niveles de referencia proporcionados acuerdo a la edad y altura, lo que refuerza lo expuesto anteriormente sobre la importancia de crear valores de referencia adecuados a cada población.



Con todo, a pesar de detectar mejoras en la fuerza de los músculos respiratorios no recomendamos que se use como medida aislada, ya que cualquier problema respiratorio podría interferir en la misma.

- **Espirómetro incentivador**

Esta técnica que hemos utilizado de forma novedosa en la valoración funcional del estado nutricional de pacientes con AN, refleja la capacidad de resistencia-fatiga muscular respiratoria. AL utilizarla originalmente para este cometido no hemos encontrado en la literatura ningún valor que podamos utilizar como referencia, remitiendo por tanto a nuestra población control.

## **2. Progresión de Valoración Funcional del Estado Nutricional**

Resulta interesante analizar la evolución dinámica funcional ocurrida durante la estancia hospitalaria en las pacientes. En la literatura no hemos podido encontrar datos en población semejante con los que comparar nuestros resultados, debido a la novedad en la utilización de estos parámetros en este colectivo de pacientes, así como su uso durante un periodo de seguimiento.

En nuestro estudio antes-después podemos ver los cambios medios semanales producidos en la valoración funcional así como la diferencia en la progresión en el tiempo de recuperación de las distintas pruebas y su valoración con respecto al promedio del grupo control (ver Figura 42).

La dinamometría -que refleja la masa apendicular- se recupera precoz y significativamente en los primeros días de hospitalización respecto al ingreso. Posteriormente permanece constante y aumenta lentamente hasta el alta hospitalaria, momento en que observamos un aumento significativo de 4Kg con respecto al ingreso. A pesar de no alcanzar los valores promedios de la población control no hay una diferencia significativo con respecto a este grupo en el alta.

Al igual que sucede con la fuerza de prensión, la fuerza de los músculos respiratorios (medida mediante Peak-Flow) se incrementa durante la primera

semana de hospitalización con respecto al ingreso, aunque continúa aumentando de forma significativa hasta la tercera semana, momento en que entra en un periodo de lenta progresión y deja de diferenciarse de manera significativa con respecto a los controles. En el alta los valores se han incrementado de manera significativa con respecto a los iniciales.

La resistencia-fatiga (medida mediante el espirómetro incentivador) es el parámetro que sufre una mejoría mas intensa y rápida, alcanzando valores parejos a los de la población control en la segunda semana y superándolos de manera significativa en la cuarta semana.

Como se puede apreciar en nuestro estudio de seguimiento, no hay una igualdad en la recuperación de la fuerza muscular respiratoria y la apendicular, siendo los músculos respiratorios son las que experimentan una mejoría precoz y mas intensa. Si bien podemos observar como en la tercera semana ya no hay una diferencia significativa en la fuerza de los músculos respiratorios con respecto a los controles, esta igualdad no aparece en la fuerza de prensión hasta la sexta semana.

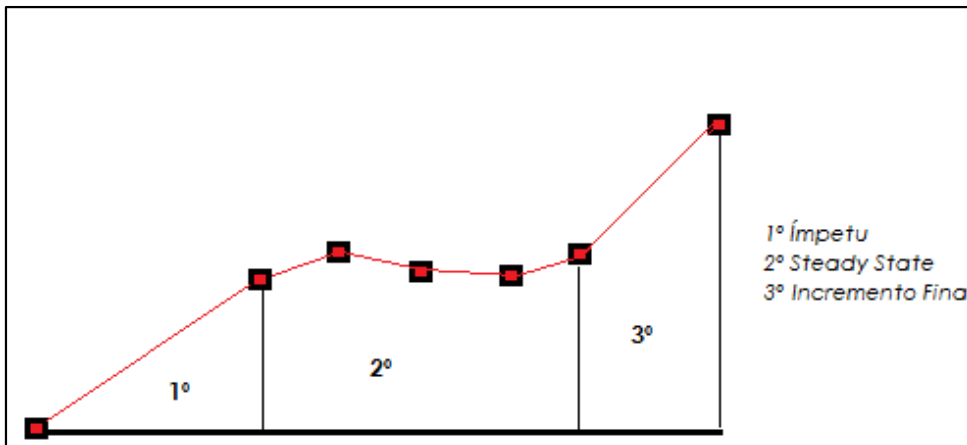
Esto podría deberse al porcentaje predominante en cada estructura muscular de las distintas fibras musculares. Mientras en los músculos intercostales y diafragmático predominan las fibras tipo I o de contracción lenta, en la fuerza de prensión intervienen fundamentalmente fibras tipo II o de contracción rápida. En un estudio llevado a cabo por el grupo de McLoughlin (1998) en una cohorte de pacientes malnutridas con AN, demostraron que en estas pacientes se producía atrofia muscular selectiva de fibras tipo II, lo que se asociaba con una menor fuerza y un enlentecimiento en la relajación.

Desde un punto de vista fisiológico, la fatiga se ha definido como la incapacidad de un músculo para mantener una fuerza predeterminada independiente a la motivación de la persona (Hultman y Sjöholm, 1986). Esta definición apunta a que durante un estado de desnutrición, la fatiga muscular es más sensible a la acción metabólica de la realimentación que la fuerza muscular. Los resultados obtenidos nos sugieren la probabilidad de que, si la fatiga muscular es la primera condición muscular que se ve afectada en situaciones de déficit nutricional sea también la primera en recuperarse. Por otro

lado, la debilidad en esta musculatura y en la mecánica ventilatoria reduce la función respiratoria, (Wagenmakers, 2001) provocando modificaciones en la presión intratorácica (Jeejeebhoy, 1986; Álvarez-Hernández, 2006), por lo que nos aventuramos a sugerir una prioridad en su recuperación. Conocer no solo los cambios funcionales que ocurren en la desnutrición, y durante su recuperación, sino también el orden y momento en el que se producen, nos ayudaría a realizar un mejor diagnóstico, seguimiento y valoración en nuestros pacientes. Sería interesante la realización de más estudios en esta línea de investigación que ratifiquen o refuten estas teorías puesto que, como ya hemos comentado, no hemos encontrado en la literatura otros estudios de seguimiento que evalúen estas cambios en la valoración funcional del estado nutricional con los que poder comparar a nuestra población.

Todos los métodos empleados siguen un mismo esquema representado en la Figura 52 que indica, desde un punto de vista teórico, como la recuperación funcional del estado nutricional se produce en tres fases. En la primera fase se aprecia una rápida mejora que hemos denominado "*ímpetu*" debido a la fuerza y mayor pendiente de la curva. Posteriormente entran en una fase de lenta progresión o "*Steady state*" en las que los parámetros se mantienen prácticamente estables, para finalmente entrar en la tercera etapa. Esta última fase aparece previa al alta hospitalaria, y se produce un aumento a modo de "*incremento final*" en el que se observa una intensa mejoría.

Figura 52. Etapas de recuperación en la valoración funcional del estado nutricional.



Un dato relevante que podríamos haber observado es la teórica variable de confusión o modificadora de efecto que podría suponer el adiestramiento de la técnica. Sin embargo, se reparte por igual entre los tres métodos empleados no siendo por tanto, en nuestra opinión, algo a tener en cuenta. Asimismo, todas las pruebas funcionales son realizadas por el mismo observador y en el mismo paciente, siguiendo la misma metodología, evitando de esta manera la variancia intrapaciente e interobservador.

## **RELACIÓN ESTADO NUTRICIONAL Y FUNCIONAL**

Como se ha mostrado a lo largo de nuestro estudio, y con todos los resultados expuestos, resulta evidente la restauración funcional producida en las pacientes durante la realimentación, la cuales llegan a presentar valores semejantes a los del grupo control. Esta mejora contrasta con la falta de recuperación estructural –a nivel muscular-, evidenciando de hecho una falta de asociación entre los medios de valoración funcional y los cambios en la masa muscular.

La realimentación se acompaña de un aumento en la MG, y de una hiperhidratación relativa, sin que la MLG mejore de forma significativa, tal y como han probado los diferentes métodos empleados en la valoración del estado nutricional. La funcionalidad mejora con el soporte nutricional antes de que lo haga la MLG, tal y como encontraron Hornby (2005) y Schlüssel (2008).

Esta recuperación en los parámetros de fuerza muscular y respiratoria, sin que se restablezca un estado nutricional adecuado, concuerda con lo documentado por otros investigadores (Jeejeebhoy, 2000; Franssen, 2002; Schlüssel, 2008) quienes mostraron cómo la mejora funcional se produce de forma precoz, precediendo a la anatómica. La técnica de imagen usada para valorar composición corporal apendicular confirma el incremento en los niveles de adiposidad mostrados por antropometría, BIA, análisis vectorial, y el pliegue del APM, sin que haya modificaciones en los músculos.

En una referencia anatómica muy precisa de la mano unimos estructura y función. De esta manera valoramos la modificación que ha sufrido su volumen tras la realimentación y la mejora funcional. La recuperación funcional que hemos detallado es independiente tanto de la MM en ese punto (cuantificada por ecografía) como de la MM estimada a nivel global (BIA). Es más, se evidencia como el incremento del grosor a ese nivel es a costa de MG y no de MM. Tampoco el incremento de masa grasa producido durante la realimentación se asocia con esta mejora funcional.

La sarcopenia se refiere a la pérdida involuntaria de masa y fuerza muscular relacionada con la edad (Jeejeebhoy, 2012). A pesar de considerarse una

enfermedad de ancianos, la desnutrición y la caquexia como comorbilidades crónicas y agudas pueden contribuir a su desarrollo. Su diagnóstico se basa en la presentación de una baja masa muscular (mediante BIA, DXA o antropometría), junto a una baja fuerza muscular (por dinamometría) o un bajo rendimiento físico (Cruz-Jentof et al, 2010). Es cierto que nuestras pacientes no pueden ser diagnosticadas de sarcopenia puesto que la pérdida de masa no se produce de manera involuntaria, ni sus cambios funcionales y estructurales pueden asociarse a la edad. Sin embargo, al ser la sarcopenia una enfermedad que se asocia a una depleción de masa magra, los valores requeridos para su diagnóstico pueden sernos de ayuda a la hora de evaluar el grado de deterioro en este colectivo.

Sin embargo, con criterios completos de desnutrición y pérdida de fuerza muscular, sólo un 11,1% de las pacientes presentarían criterios diagnósticos de sarcopenia al ingreso hospitalario, habiéndose recuperado todas al alta, lo que indica la importancia de la composición corporal y su porcentaje en el diagnóstico de sarcopenia. Con valores exclusivamente dinamométricos, serían un 27,8% de las pacientes al ingreso las que presentarían este criterio parcial, permaneciendo en un 19,4% al alta hospitalaria.

Por todo lo expuesto, junto a la valoración nutricional clásica resultaría recomendable integrar parámetros que evaluaran fatiga y fuerza, así como su recuperación, puesto que como ya hemos visto la mejora de ambos parámetros es diferente en el tiempo, siendo la recuperación funcional más precoz y acusada.

## **GASTO ENERGÉTICO**

En la adaptación a la supervivencia se produce una conservación de masa magra y una pérdida de tejido adiposo. A pesar de lo anterior, la menor masa celular activa se asocia con un gasto energético basal que promueva un estado hipometabólico con respecto a sujetos sanos (Soto y García-Luna, 2006), hipometabolismo que produciría un escudo a la evolución desfavorable de la DN.

Una vez revisada la literatura se encuentran resultados contradictorios respecto al GEB de pacientes con AN y DN. En esta controversia, son múltiples las referencias bibliográficas que defienden un estado hipometabólico (Melchior et al, 1989; Platte et al, 1994; Casper et al, 1991; De Zwaan et al, 2002; Winter et al, 2005; Cuerda et al, 2006; González Navarro et al, 2010), así como un incremento en el GEB tras la realimentación (Obarzanek et al, 1994; Russell et al, 2001; De Zwaan et al, 2002). Este aumento resulta independiente del nivel de ansiedad, dolor abdominal, actividad física y consumo de tabaco (Van Wymelbeke, 2004), y se asocia a una mayor ingesta, a un aumento del peso corporal (De Zwaan et al, 2002) y a su composición corporal (Van Wymelbeke, 2004).

Los resultados de nuestro estudio entran en contradicción con algunos de los citados en la literatura. Respecto a otros, tiene la ventaja de haber seguido a los pacientes durante el periodo de realimentación, y haber ajustado por composición corporal. Así mientras que la valoración aislada de los datos crudos del GEB, muestra un metabolismo reducido con respecto a nuestro grupo control -tanto al ingreso como al alta hospitalaria-, este supuesto hipometabolismo desaparece tras ajustarse por Kg de peso, Kg de MM y Kg de MLG (tanto si la MLG es medida por BIA o estimada por la fórmula predictiva de Deurenberg). Este supuesto estado hipermetabólico de las pacientes con respecto a los controles se mantiene al alta.

En las pacientes se observa un aumento de la GEB que desaparece al ajustar por Kg de peso real y/o por unidad de masa magra o MLG, lo que desde un punto de vista teórico minimiza el efecto de la realimentación.

El hipermetabolismo ajustado que hemos encontrado podría estar influido -al igual que sucede en otras situaciones de malnutrición crónica- por una probable presencia de estrés oxidativo y activación del proceso de inflamación (Grimble, 1998). La presencia de estrés oxidativo en estas pacientes se recoge en la literatura (Moyano et al, 1999; Tairiki, 2006; Agnello, 2012) así como la presencia de inflamación en esta patología, por un elevado nivel de citoquinas pro-inflamatorias y activación del eje de TNF- $\alpha$  (Agnello et al, 2012).

Está descrita una sobreestimación del GEB en pacientes con AN gravemente desnutridas con respecto al medido por calorimetría indirecta si éste es cuantificado por Harris-Benedict (Moukaddem et al, 1997). Sin embargo, esto no ocurre en nuestro estudio, en el que encontramos una infraestimación del GEB tanto al ingreso como al alta hospitalaria (105 y 171 Kcal /día respectivamente) con respecto a la calorimetría. Esta subestimación es aún mayor si ajustamos el GEB por peso, MLG y MM. En nuestro estudio, si bien no hay diferencia significativa entre la ecuación de Harris-Benedict y la Calorimetría Indirecta hemos encontrado una asociación muy débil en las pacientes. Todos estos datos, apoyan la teoría de que dicha ecuación no es adecuada en pacientes desnutridas con Anorexia Nerviosa, debiendo reservarse para población sana. Las diferencias en nuestro estudio con respecto a los resultados presentados por otros autores pueden ser debidas al uso de aparatos calorímetros diferentes, a las diferencias en la composición corporal de las distintas cohortes (nuestras pacientes presentan una media de IMC al ingreso de 15,7 Kg/m<sup>2</sup> (15,1-16,3) frente a los 13,2 Kg/m<sup>2</sup> (10,2-15,4) del grupo de Van Wymelbeke (2004) o al utilizar una metodología distinta.



## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta una serie de limitaciones.

1. Nuestro centro es una unidad de referencia de tercer nivel regional para la atención de pacientes de Trastornos de la Conducta Alimentaria. Sin embargo, el tamaño muestral reducido, aunque con  $n > 30$ , ha sido condicionado por la dificultad de la captación de pacientes que cumplieran los requisitos para su inclusión en el estudio. No se ha calculado previamente el tamaño muestral necesario. No obstante, la significación estadística obtenida en los resultados de los parámetros funcionales intra y entre pacientes, y respecto a los controles, muestra una ausencia de error tipo II ante una baja potencia estadística, no pudiendo descartar un error tipo I, aunque lo hemos delimitado en 0,05 (5% de probabilidad). Un cálculo del tamaño muestral realizado a posteriori, efectuado para obtener valores en los métodos de valoración funcional del estado nutricional, en las pacientes semejantes en el alta a los de la población control (para una  $Z\alpha$  bilateral de 0,05 y una  $Z\beta$  de 0,2) delimita, con todas las limitaciones metodológicas reconocidas, la muestra en 27 pacientes en el supuesto más conservador.
2. El grave grado de desnutrición presente en alguna de las pacientes ha propiciado que los resultados proporcionados por BIA sean absurdos, funcionando en estos casos en el análisis como outliers. Tras un análisis integrado vimos como los resultados no diferían de manera significativa tras eliminar a los "sujetos problema" realizando por tanto, el análisis con la muestra al completo. Los datos resultan útiles en el seguimiento individual de cada paciente, por su excepcionalidad del cuadro.
3. No todos los pacientes pudieron ser evaluados el primer día de ingreso debido a su inestabilidad hemodinámica y desnutrición extrema ( $IMC < 10$ ). Pese a ello, todos los casos fueron valorados siempre dentro de la primera semana de hospitalización.
4. Respecto al GEB, el uso de un cociente fijo puede infra o sobreestimarlos, en función del tipo de ingesta realizada por los sujetos. Nuestro calorímetro

(Fitmate®) usa un cociente respiratorio fijo de 0,85 por lo que podría argumentarse una tendencia a subestimar el GEB al no considerar el  $VCO_2$  pudiendo infraestimar su GEB si las pacientes al ingreso presentaran un RQ cercano a 1 –entre 0,85 y 1- (Holdy, 2004; El Goch, 2012a), y a sobrestimarlo si el RQ se encuentra entre 0,70 y 0,85 (Holdy, 2004). No obstante, este calorímetro ha sido validado para la medición del GEB y consumo de oxígeno (Nieman et al, 2006). En un estudio realizado recientemente (El Goch, 2012b) no se encontraron diferencias significativas en el cálculo de GEB entre métodos que cuantificaban RQ y Fitmate con un RQ fijo de 0,85. Por otro lado, durante la estancia hospitalaria se ha seguido una dieta mixta, asemejando el RQ al de población sana, y pudiendo considerar un RQ de 0,85 (Winter et al, 2005). Asimismo, el posible error sistemático debido al teórico sesgo de medición del aparato, se ha repartido de forma similar y proporcional de los pacientes a lo largo del tiempo, minimizando y homogeneizando su posible efecto.

5. El seguimiento de las pacientes se ha limitado a la estancia hospitalaria (media de 40 días). En el estudio de Minnesota, a pesar de que únicamente se llevó a cabo en hombres, se observa cómo tras 20 semanas recuperan valores previos de MLG. Un seguimiento en nuestras pacientes en aquellos casos de evolución favorable en los que se evidencie una mejoría clínica, podría confirmar si los niveles de MLG y de MM se recuperan alcanzando niveles previos y el tiempo necesario para ello, siendo necesario para ellos más estudios a largo plazo.
6. Con todo, la limitación más importante a nuestro parecer es el diseño del estudio, el cual no ha permitido aislar el efecto de la realimentación sobre el resto de variables. Para aislar el efecto de la realimentación sobre los outcomes estudiados hubiese sido necesario un estudio experimental aleatorio con manipulación del soporte nutricional, lo que a nuestro entender, no cumple consideraciones éticas.



---

# CONCLUSIONES

---

## CONCLUSIONES

1. Los parámetros de valoración funcional del estado nutricional mejoran de manera intensa y precoz precediendo a las modificaciones estructurales.
2. La mejora en los parámetros funcionales de fatiga o resistencia ocurre más precozmente que aquellos que evalúan fuerza, en referencia a los valores promedio de la población control.
3. La valoración funcional de los músculos respiratorios y su recuperación precede a la de la musculatura apendicular, lo que podría deberse a la atrofia selectiva de fibras de contracción rápida que predomina en esta patología.
4. Realimentar según el protocolo de nutrición aplicado, durante 4-6 semanas, produce una significativa ganancia de masa grasa en esta cohorte de pacientes malnutridas.
5. Tanto los datos crudos de la BIA, como la migración vectorial de la impedancia bioeléctrica, confirman una ganancia en el tejido adiposo y en el volumen extracelular, sin asociarse a una mejora significativa en la masa celular activa.
6. La antropometría muestra como la realimentación origina un aumento de masa grasa, que a pesar de distribuirse por todos los segmentos corporales, se deposita de manera más acusada a nivel troncal.
7. La técnica de imagen por ultrasonidos empleada para medir composición corporal a nivel apendicular confirma y valida los datos aportados por antropometría, BIA y su análisis vectorial, con respecto a la ganancia de MG, la cual orienta a su independencia respecto al reposo relativo realizado.
8. En una referencia anatómica muy precisa unimos estructura (músculo aductor pollicis) y función (dinamometría), observando una mejora funcional sin modificaciones en la MM. Esta circunstancia, unida a que el ejercicio realizado con las manos es similar tanto dentro y fuera del

ingreso hospitalario, sugiere que el aumento de tejido adiposo sugiere que es independiente del reposo relativo y hace incapié en el punto anterior.

9. Entre las causas de estos cambios en la composición corporal, se encuentran tanto una posible readaptación fisiológica normal como un déficit estrogénico mantenido, no pudiendo evaluar a medio plazo los cambios acontecidos en la recuperación de este colectivo.
10. El supuesto hipometabolismo que presentan las pacientes al ingreso hospitalario, desaparece tras ajustarse por Kg de peso real, Kg de MM o Kg de MLG. Este ajuste muestra un hipermetabolismo con respecto a las controles, hecho que se incrementa tras la realimentación, pese al cual se produce una ganancia ponderal que podría ser debido al efecto de la realimentación, así como a una posible influencia de estrés oxidativo y activación del proceso de inflamación.

---

# BIBLIOGRAFÍA

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Agnello E, Malfi G, Constantino AM, Massarenti P, Pugliese M, Fortunati N et al. Tumor necrosis factor alpha and oxidative stress as maintaining factors in the evolution of anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2012; 17(3): 194-9.
2. Aguilar-Salinas CA. Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. *Salud Pública de México* 2007;49:311-316. [sede Web]. [Último acceso el 14 de Julio de 2014] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10649124>. .
3. Álvarez Hernández J. Enfoque terapéutico global de la disfunción muscular en la EPOC. *Nutr Hosp.* 2006; 21 (Supl. 3) 76-83
4. American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the treatment of Anorexia Nervosa and other Eating Disorders. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106(12): 2073-82.
5. American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the treatment of Eating Disorders. *J Am Diet Assoc.* 2011; 111(8): 1236-41.
6. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Association (APA); 2006 Jun. 128 p.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition-Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
8. Andersen AE, Bowers WA, Watson T. A slimming program for Eating Disorders not otherwise specified: Reconceptualising a Confusing, Residual Diagnostic Category. *Psychiatr Clin North Am.* 2001 Jun; 24 (2):271-80.
9. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(7):724-31.
10. Ashton LA, Myers S. Serial Grip Strength Testing-Its Role In Assessment Of Wrist And Hand Disability. *The Internet J Surg.* 2004; 5 (2).
11. Attia E, Roberto CA. Should amenorrhea be a diagnostic criterion for Anorexia Nervosa? *Int J Eat Disord.* 2009; 42(7): 581-9.
12. Attia E, Becker AE, Bryant-Waugh R, Hoek HW, Kreipe RE, Marcus MD et al. Feeding and Eating Disorders in DSM-V. *Am J Psychiatry.* 2013;170(11):1237-9.



13. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional Assessment; a comparison of clinical judgment and objective measures. *N Engl J Med*. 1982; 306:969-72.
14. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8(3): 311-7.
15. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48(1): 16-23.
16. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF. Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obes Res*. 1995; 3(1): 73-95.
17. Becker AE, Eddy KT, Perloe A. Clarifying criteria for cognitive signs and symptoms for eating disorders in DSM-V. *Int J Eat Disord*. 2009; 42:611-9.
18. Becker AE, Thomas JJ, Pike KM. Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V? *Int J Eat Disord*. 2009; 42:620-35.
19. Berral de la Rosa FJ, Rodríguez Bies E. Impedancia bioeléctrica y su aplicación en el ámbito hospitalario. *Rev Hosp Jua Mex*. 2007; 74(2):104-12.
20. Birmingham CL, Jones PJH, Orphanidou C, Bakan R, Cleator IGM, Goldner EM, Phang PT. The reliability of bioelectrical impedance analysis for measuring changes in the body composition of patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1996; 19(3): 311-5.
21. Birmingham CL, Touyz S, Harbottle J. Are Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa separate disorders? Challenging the 'Transdiagnostic' Theory of Eating Disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2009; 17(1): 2-13.
22. Birmingham CL, Tan AO. Respiratory muscle weakness and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2003; 33(2):230-3.
23. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986; 307-10.
24. Bohannon RW. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Percept Motor Skills*. 2001; 93: 323-8.
25. Bonora E, Micciolo R, Ghiatas AA, Lancaster JL, Alyassin A, Muggeo M, et al. Is it possible to derive a reliable estimate of human visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements? *Metabolism*. 1995; 44(12):1617-25.
26. Bossu C, Galusca B, Normand S, Germain N, Collet P, Frere D, et al. Energy expenditure adjusted for body composition differentiates constitutional thinness

- from both normal subjects and anorexia nervosa. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 292(1):E132-7.
27. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and Body Mass Index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30(4):309-16.
  28. Bourdel-Marchasson I, Joseph PA, Dehail P, Biran M, Faux P, Rainfray M, et al. Functional and metabolic early changes in calf muscle occurring during nutritional repletion in malnourished elderly patients. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 832-8.
  29. Brandenburg JE, Eby SF, Song P, Zhao H, Brault JS, Chen S et al. Ultrasound Elastography: The New Frontier in Direct Measurement of Muscle Stiffness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014 Jul 23.
  30. Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, Katzman D, Kreipe RD, Lask B, et al. Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents (WCEDCA). Classification of Child and Adolescent Eating Disturbances. Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents (WCEDCA). *Int J Eat Disord.* 2007; 40 Suppl: S117-22.
  31. Briet F, Twomey C, Jeejeebhoy KN. Effect of feeding malnourished patients for 1 mo on mitochondrial complex I activity and nutritional assessment measurements. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 (5): 87-94.
  32. Brumberg JJ. Fasting girls: the emergence of anorexia nervosa as a modern disease. Cambridge, MA, US: Harvard University Press. 1988. *En Med Hist.* 1990; 34(4): 453-4.
  33. Budziareck MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MC. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008; 27(3): 357-62.
  34. Bulik CM. Exploring the gene-environment nexus in eating disorders. *J Psychiatry Neurosci.* 2005; 30(5):335-9.
  35. Cabré E, Gassull MA. Patología gastrointestinal en los Trastornos de la Conducta Alimentaria. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición y metabolismo en TCA.* Barcelona: Glosa; 2004. p.405-16.
  36. Call C, Walsh BT, Attia E. From DSM-IV to DSM-5: changes to eating disorder diagnoses. *Curr Opin Psychiatry.* 2013; 26 (6):532-6.
  37. Camarero E, Miján A. Trastornos de la Conducta Alimentaria. En: Celaya S, ed. *Tratado de Nutrición Artificial, Tomo II.* Madrid: Libros Princeps, Biblioteca Aula Médica; 1998. p. 401-22.

38. Cañete Estrada R, Poyato Domínguez JL. Anorexia y Bulimia: criterios diagnósticos, etiología y patogenia. En: López Sigüero JP, Martínez-Aedo Ollero MJ, eds. *Endocrinología del Adolescente: IV Curso de Actualizaciones en Endocrinología Pediátrica*. Málaga: Ergon; 2004 .p.10-21.
39. Caro de Miguel MC, Gómez de Terreros Caro FJ, Gutiérrez Ortega C, Callol Sánchez L, Gómez de Terreros Sánchez FJ, Montenegro Álvarez de Tejera P. Relación entre la masa libre de grasa, la masa muscular, la fuerza de contracción voluntaria máxima del cuádriceps y el test de la marcha de 6 minutos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Patol Respir*. 2009; 12(4): 159-64.
40. Casanova Román M. Técnicas de valoración del estado nutricional. *Vox Paediatrica*. 2003; 11(1): 26-35.
41. Casper RC, Schoeller DA, Kushner R, Hnilicka J, Gold ST. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53(5):1143–50.
42. Cereda C, Vanotti A. Short dietary assessment improves muscle dysfunction identification by Geriatric Nutritional Risk Index in uncomplicated institutionalised patients over 70 years old. *Clin Nutr*. 2008; 27(1):126-32.
43. Chamay-Weber C, Narring F, Michaud P. Partial eating disorders among adolescents: a review. *J Adolesc Health*. 2005; 37(5): 417-27.
44. Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *J Appl Physiol*. 1989; 66: 943–8.
45. Chien M-Y, Huang T-Y, Wu Y-T. Prevalence of Sarcopenia Estimated Using a Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equation in Community-Dwelling Elderly People in Taiwan. *JAGS* 2008; 56:1710–5.
46. Cnattingius S, Hultman CM, Dahl M, Sparén P. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56(7): 634-8.
47. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2010; 39:412-23.
48. Comité de Expertos de la OMS sobre la obesidad: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 2000.
49. Cuerda Compés MC, Bretón Lesmes I, Camblor Alvarez M, García Peris P. Tratamiento nutricional en los Trastornos de la Conducta Alimentaria. En: Bellido D,

- De Luis D, eds. Manual de Nutrición y Metabolismo. Madrid: Díaz de Santos; 2006. p. 95-106.
50. Cuerda Compés MC, Ruiz Sancho A, Moreno Rengel C, Iriondo Martínez MT, Velasco Gimeno C, Bretón Lesmes I, et al. Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones. *Nutr. Hosp.* 2005; 20 (6):371-7.
  51. Dalle Grave RD, Calugi S, Marchesini G. Is amenorrhea a clinically useful criterion for the diagnosis of anorexia nervosa? *Behav Res Ther.* 2008; 46 (12): 1290-4.
  52. Dambha F, Tanner J, Carroll N. Diagnostic imaging in Crohn`s disease: what is the new gold standard? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014; 28(3):421-36.
  53. De Cos A, Gómez C, Muñoz E. Nutrición en los Trastornos de la Conducta Alimentaria. En Gil A. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Madrid: Grupo Acción Médica; 2005. p. 497-523.
  54. De Cos Blanco AI, Loria Koren V, Gómez Candela C. Nutrición en los Trastornos de la Conducta Alimentaria. En Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV: Nutrición Clínica. Madrid: Médica Panamericana; 2010. p. 445-69.
  55. De Mateo Silleras B, Alonso Torre SR, Redondo del Río p, Jeejeebhoy K, Miján de la Torre A. Effect of nutritional support on mitochondrial complex I activity in malnourished patients with anorexia nervosa. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013; 38:1093-8.
  56. De Mateo Silleras B, Redondo del Río P, Camina Martín A, Soto Célix M, Alonso Torre SR, Miján de la Torre A. Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (5):1717-24.
  57. De Zwaan M, Aslam Z, Mitchell JE. Research on energy expenditure in individuals with eating disorders: a review. *Int J Eat Disord.* 2002; 32(2):127-34.
  58. Delgado M, Llorca J, Doménech JM. Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos. 5ª ed. Barcelona: Signo; 2012.
  59. Dempsey DT, Crosby LO, Lusk E, Oberlander JL, Pertschuk MJ, Mullen JL. Total body water and total body potassium in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1984; 40(2): 260-9.
  60. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11(1):8-13.

61. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev.* 2002; 3(3): 141-6.
62. Deurenberg P, Van der Kooy K, Leenen R, Weststrate JA, Seidell JC. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes.* 1991; 15(1):17-25.
63. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. Washington, DC (US): American Psychiatric Association (APA); 1994.
64. Dimcevski G, Erchinger FG, Havre R, Gilja OH. Ultrasonography in diagnosing chronic pancreatitis: new aspects. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(42):7247-57.
65. Donahoo WT, Levine JA, Melanson EL. Variability in energy expenditure and its components. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(6):599-605
66. Dragani B, Malatesta G, Di Ilio C, De Cristofaro P. Dynamic monitoring of restricted eating disorders by indirect calorimetry: a useful cognitive approach. *Eat Weight Disord.* 2006 Mar;11(1):e9-14
67. Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Poststarvation hyperphagia and body fat overshooting in humans: a role for feedback signals from lean and fat tissues. *Am J Clin Nutr* 1997;65(3):717-23.
68. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from-total body density and its estimation from skinfolds thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32(1): 77-97.
69. Echeburúa E, Marañón I. Comorbilidad de las alteraciones de la conducta alimentaria con los trastornos de la personalidad. *Psicol Conductual.*2001; 9:513-25.
70. Eddy KT, Dorer DL, Franko DL, Tahilani K, Thompson-Brenner H, Herzog DB. Diagnostic crossover in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Implications for DSM-V. *Am J Psychiatry.* 2008; 165(2), 245-50.
71. El Ghoch M, Alberti M, Capelli C, Calugi S, Dalle Grave R. Resting Energy Expenditure in Anorexia Nervosa: Measured versus Estimated. *J Nutr Metab.* 2012b; 2012: 652932.
72. El Ghoch M, Alberti M, Milanese C, Battistini NC, Pellegrini M, Capelli C, et al. Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and skinfolds thickness in assessing body fat in anorexia nervosa before and after weight restoration. *Clin Nutr.* 2012a; 31 (6): 911-6.

73. El Goch M, Milanese C, Calugi S, Pellegrini M, Battistini NC, Dalle Grave R. Body composition, eating disorder psychopathology, and psychological distress in anorexia nervosa: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (4):771-8.
74. Elia M. (Chairman and Editor). Guidelines for detection and Management of Malnutrition. Malnutrition advisory Group (MAG), Standing Committee of BAPEN. Maidenhead, 2000
75. Elia M, Crozier C, Nealer G. Mineral metabolism during short-term starvation in man. *Clin Chim Acta.* 1984; 139 (1): 37-45.
76. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP, et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition.* 1999; 15(11-12):874-80.
77. Espinosa-Cuevas MA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatríste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la población mexicana. *Rev Invest Clin.* 2007; 59 (1):15-24.
78. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating Disorders. *Lancet* 2003; 361 (9355): 407–16.
79. Fernandes RA, Rosa CS, Buonani C, Oliveira AR, Freitas Júnior IF. The use of bioelectrical impedance to detect excess visceral and subcutaneous fat. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83(6):529-34.
80. Fernández Longas A, García García E. Anorexia Nerviosa y Bulimia. En: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Valencia: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP); 2002.
81. Finkelstein JS, Lee H, Burnett-Bowie SA, Pallais JC, Yu EW, Borges LF. Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men. *N Engl J Med.* 2013; 369(11):1011-22.
82. Forman-Hoffman VL. Basal Metabolic Rate in Anorexia Nervosa Patients: using appropriate predictive equations during the refeeding process. *Ann Clin Psychiatry.* 2006; 18 (2): 123-7.
83. Franssen FM, Wouters EF, Schols AM. The contribution of starvation, deconditioning and ageing to the observed alterations in peripheral skeletal muscle in chronic diseases. *Clin Nutr.* 2002; 21(1):1-14.
84. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. La Prevención del Riesgo de Desnutrición en Asistencia Primaria en España. Libro Blanco: Macro-Estudio Sociosanitario. Programa Prevent-Nutricia 2000. Nutricia; 1999.

85. García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez Montes JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. *Nutr Hosp Suplementos*. 2013; 6(1):1-9.
86. Garfinkel, PE. Classification and Diagnosis of Eating Disorders. In: Fairburn CG, Brownell KD, eds. *Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook*. 2<sup>nd</sup> Edition. New York: The Guilford Press; 2002. p. 155-61.
87. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr*. 2010; 29(5): 627-32.
88. Golden NH, Jacobson MS, Schebendach J, Solanto MV, Hertz SM, Shenker IR. Resumption of Menses in Anorexia Nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(1):16-21.
89. Golden NH. Osteopenia and osteoporosis in anorexia nervosa. *Adolesc Med*. 2003; 14(1):97-108.
90. González CA, Pera G, Agudo A. Factores asociados a la acumulación de grasa abdominal estimada mediante índices antropométricos. *Med Clin*. 2000; 114: 401-6.
91. González Calvo G, Hernández Sánchez S, Pozo Rosado P, García López D. Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia. *Nutr. Hosp*. 2011; 26(4): 685-91.
92. González MC, Duarte RRP, Budziareck MB. Adductor Pollicis Muscle: References values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr*. 2010; 29 (2): 268-71.
93. González Navarro I, Palma S, García Luna PP. Adaptaciones metabólicas al ayuno y al estrés. En: Gil A, ed. *Tratado de Nutrición*. Tomo IV. *Nutrición Clínica*. Madrid: Médica Panamericana; 2010.p. 53-73.
94. Grimble RF. Nutritional modulation of cytokine biology. 1998; 14(7-8):634-40.
95. Grinspoon S, Thomas L, Miller K, Pitts S, Herzog D, Klibanski A. Changes in regional fat redistribution and the effects of estrogen during spontaneous weight gain in women with Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 865-9.
96. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria. *Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Núm. 2006/05-01.

97. Guerrero-Vázquez R, Olivares-Gamero J, Pereira-Cunill JL, Soto-Moreno A, García-Luna PP. Nutrición en anorexia Nerviosa. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53 (2):113-23.
98. Gull WW. Anorexia nervosa (apepsia hystérica, anorexia hysterica), *Transactions of the Clinical Society of London.* 1874; 7: 22-8. *Obes Res.* 1997; 5 (5):498-502.
99. Haas V, Khon MR, Clarcke SD, Allen JR, et al. Body composition changes in female adolescents with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(4):1005-10.
100. Haas V, Riedl A, Nischan A, Boschmann M, Klapp B. Bioimpedance and Bioimpedance Vector Analysis in patients with Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disorders Rev.* 2012; 20: 400-5.
101. Haas V, Stark D, Kohn M, Müller MJ, Clarke S, Blumenthal C, Briody J, Madden S, Gaskin KJ. Evaluation of methods to assess reduced body fat in patients with anorexia nervosa. *J Am Coll Nutr.* 2013; 32(1):2-10.
102. Hartman D, Crisp A, Rooney B, Rackow C, Atkinson R, Patel S. Bone Density of Women who have recovered from anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2000; 28 (1): 107-12.
103. Hattori K, Tatsumi N, Tanaka S. Assessment of body composition by using a new chart method. *Am J Hum Biol* 1997; 9: 573 -8.
104. Hattori K. Body Composition and Lean Body Mass Index for Japanese College Students. *J Anthropol Soc Nippon,* 1991; 99(2): 141-8.
105. Henry CJK. The biology of human Starvation: some new insights. *Nutr Bull.* 2001; 26 (3): 205-11.
106. Herculano-Houzel S. Scaling of Brain Metabolism with a Fixed Energy Budget per Neuron: Implications for Neuronal Activity, Plasticity and Evolution. *PLoS One.* 2011; 6(3):e17514.
107. Hipkind P, Glass C, Charlton D, Nowak D, Dasarathy S. Do handheld Calorimeters have a role in assessment of Nutrition needs in hospitalized patients? A systematic review of literature. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (4):426-33.
108. Hoang U, Goldacre M, James A. Mortality following hospital discharge with a diagnosis of eating disorder: national record linkage study, England, 2001-2009. *Int J Eat Disord.* 2014; 47(5):507-15.
109. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2003; 34: 383-396.
110. Holdy KE. Monitoring energy metabolism with indirect calorimetry: instruments. Interpretation and clinical applications. *Nutr Clin Pract.* 2004; 19: 447-54.
111. Hope MD, Hope TA. Functional molecular imaging techniques in aortic aneurysm disease. *Curr Opin Cardiol.* 2013; 28(6):609-18.



112. Hornby ST, Nunes QM, Hillman TE, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ, et al. Relationships between structural and functional measures of nutritional status in a normally nourished population. *Clin Nutr.* 2005; 24 (3):421-6.
113. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry.* 2007; 61 (3): 348-58.
114. Hultman E, Sjoholm H. Biochemical causes of fatigue. En: Jones NL, Cortney NM, McComas AJ, ed. *Human Muscle Power.* Champaign, IL: Human Kinetics; 1986.
115. Humpheys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition.* 2002; 18:616-20.
116. Hunter DJ, Guermazi A. Imaging techniques in osteoarthritis. *PM R.* 2012; 4(5 Suppl):S68-74.
117. ICD-10. Classification of mental and behavioral disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
118. Iketani T, Kiriike N, Nagata T, Yamagami S. Altered body fat distribution after recovery of weight in patients with Anorexia Nervosa. *Int J Obes.* 1997; 26: 275-82.
119. Imaz C, Ballesteros M, Higuera M, Conde V. Análisis asistencial en los trastornos del comportamiento alimentario en Valladolid. *Actas Esp Psiquiatr.* 2008; 36 (2): 75-81.
120. Instituto Nacional de la Salud. Protocolo de trastornos del comportamiento alimentario. Madrid: INSALUD. Secretaría General; 1995.
121. Jackson AA, Johnson M, Durkin K, Wootton S. Body composition assessment in nutrition research: value of BIA technology. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67 Suppl 1: S71-S8
122. Jeejeebhoy KN. How should we monitor nutritional support: structure or function? *New Horiz.* 1994; 2(2): 131-8.
123. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012; 15: 213-9.
124. Jeejeebhoy KN. Muscle function and nutrition. *Gut.* 1986; 27 Suppl 1:25-39.
125. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition.* 2000; 16 (7-8): 585-90.
126. Jeejeebhoy KN. Rhoads lecture—1988. Bulk or bounce—the object of Nutritional Support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1988; 12(6):539-49.
127. Jensen GL, Hsiao PY. Obesity in older adults: relationship to functional limitation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13: 46-51.

128. Kaye WH, Klump KL, Frank GK, Strober M. Anorexia and Bulimia Nervosa. *Annu Rev Med.* 2000; 51: 299-313.
129. Kerruish KP, O'Connor J, Humphries IR, Khon MR, et al. Body composition in adolescents with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75(1):31-7.
130. Keys A, Brozek J, Henschel A, et al. *The Biology of Human Starvation.* Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950. p. 81-350.
131. Kohrt WM. Preliminary evidence that DEXA provides an accurate assessment of body composition. *J Appl Physiol* 1998; 84(1):372-7.
132. Krahn DD, Rock C, Dechert RE, Nair KK, Hasse SA. Changes in resting energy expenditure and body composition in anorexia nervosa patients during refeeding. *J Am Diet Assoc.* 1993; 93, 434-8.
133. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr* 2013; 32(2):294-9.
134. Kyle UG, Morabia A, Slosman DO, Mensi N, Unger P, Pichard C. Contribution of body composition to nutritional assessment at hospital admission in 995 patients: a controlled population study. *Br J Nutr.* 2001; 86(6):725-31.
135. Kyle UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurement: Interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003; 6: 387-93.
136. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body Composition Interpretation: Contributions of the Fat-Free Mass Index and the Body Mass Index. *Nutrition.* 2003; 19: 597-604.
137. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr* 2012; 31(6): 875-81.
138. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004a; 23(5): 1226-43.
139. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. ESPEN. Bioelectrical impedance analysis-part II: Utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004b; 23(6): 1430-53.
140. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004a; 7 (3):293-301.

141. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC, Lima KA. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004b; 59(2):57-62.
142. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Lorio A et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003; 95:1851-60.
143. Lechuga JL, Caro FJ, Guerra Mt. Etiología, patogenia y epidemiología. En: *Trastornos del comportamiento alimentario en el niño, 6º curso de formación de posgrado*. Málaga: Sociedad Española de Endocrinología pediátrica; 2000.
144. Leung N, Price E. Core beliefs in dieters and eating disordered women. *Eat Behav*. 2007; 8(1): 65-72.
145. Liu P, Ma F, Lou H, Liu Y. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health* 2013 13:629-36.
146. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (2):286-95.
147. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*. 1996; 64:397S-404S.
148. Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67 Suppl 1: S2-9.
149. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr*. 1987; 46:537-56.
150. Lukaski HC. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance measurements to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986; 60: 1327.
151. Luna Heredia E, Martín Peña G, Ruiz-Galiana J. Valores normales y límites de la normalidad de la fuerza de la mano determinados con dinamometría. *Nutr Hosp*. 2004; 19 supl.1:80.
152. Luna Heredia E, Martín Peña G., Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr*. 2005; 24(2): 250-8.
153. Machann J, Horstmann A, Born M, Hesse S, Hirsch FW. Diagnostic imaging in obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013; 27(2): 261-77.
154. Marra M, Caldara A, Montagnese C, De Filippo E, Pasanisi F, Contaldo F, et al. Bioelectrical impedance phase angle in constitutionally lean females, ballet dancers and patients with anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63(7):905-8.

155. Marra M, De Filippo E, Signorini A, Silvestri E, Pasanisi F, Contaldo F et al. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiol Meas*. 2005; 26(2): S145-52.
156. Marra M, Scalfi L, Caldara A, De Filippo E, Zurlo V, Contaldo F. [Evaluation of body composition in anorexia nervosa]. [Article in Italian]. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1997 Sep; 43(3):143-8.
157. Martín Peña G, Rodríguez García A, Clavo Sánchez M. Estado nutricional y su valoración en pacientes con TCA. Tipos y Grados de Malnutrición. En: Miján de la Torre A, ed *Nutrición y metabolismo en Trastornos de la Conducta Alimentaria*. Barcelona: Glosa; 2004. p255-275.
158. Martínez Augustin O, Puerta Fernández V, Suárez Ortega MD. Relaciones metabólicas tisulares en el ciclo de ayuno y realimentación. En: Gil Hernández A, ed. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. Madrid: Grupo Acción Médica; 2005. P561-90.
159. Mateo ML, Berisa Losantos F, Plaza Bayo A, Penacho Lazaro MA. Nuevas tablas de fuerza de la mano para la población adulta de Teruel. *Nutr Hosp*. 2008; 23(1):35-40
160. Mattar L, Godart N, Melchior JC; Falissard B, Kolta S, et al. Underweight patients with anorexia nervosa: Comparison of bioelectrical impedance analysis using five equations to dual X-ray absorptiometry. *Clin Nutr*. 2011; 30(6): 746-52.
161. Mayer L, Walsh BT, Pierson RN Jr, Heymsfield SB, Gallagher D, Wang J et al. Body fat redistribution after weight gain in women with Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81 (6):1286-91.
162. Mayer LE, Klein DA, Black E, Attia E, Shen W, Mao X et al. Adipose tissue distribution after weight restoration and weight maintenance in women with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90 (5):1132-7.
163. Melchior JC, Rigaud D, Rozen R, Malon D, Apfelbaum M. Energy expenditure economy induced by decrease in lean body mass in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr*. 1989; 43(11):793-9.
164. Melo C, Silva SA. Adductor pollicis muscle as predictor of malnutrition in surgical patients. *Arq Bras Cir Dig*. 2014 Jan-Mar; 27(1):13-7.
165. Miján de la Torre A, De Mateo Silleras B, Pérez García A. Nutrición Artificial en Trastornos de la Conducta Alimentaria. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición y metabolismo en TCA* Barcelona: Glosa; 2004. p.305-329.
166. Miján de la Torre A. Soporte Nutricional especializado en Trastornos de la Conducta Alimentaria. En: *Evidencia científica en Soporte Nutricional*

- especializado. Manual de actuación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006. p.35-81.
167. Milka C, Herpertz-Dahlmann B, Heer M, Holtkamp K. Improvement of Nutricional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *J. Nutr.* 2004; 134(11): 3026-30.
168. Miller KK, Lawson EA, Mathur V, Wexler TL, Meenaghan E, Misra M et al. Androgens in women with anorexia nervosa and normal-weight women with hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:1334-9.
169. Miller KK. Endocrine Dysregulation in Anorexia Nervosa Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 2939-49.
170. Milos G, Spindler A., Schnyder U, Fairburn CG. Instability of eating disorder diagnoses: Prospective study. *Br J Psychiatry.* 2005; 187:573-8.
171. Miquel-Gomara J, Román M, Grupo de Respiratorio de la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitaria. Medidor de Peak-flow: técnica de manejo y utilidad en Atención Primaria. *MEDIFAM.* 2002; 3: 206-13.
172. Monteleone P, Di Genio M, Monteleone AM, Di Filippo C, Maj M. Investigation of factors associated to crossover from anorexia nervosa restricting type (ANR) and anorexia nervosa binge-purging type (ANBP) to bulimia nervosa and comparison of bulimia nervosa patients with or without previous ANR or ANBP. *ComprPsychiatry.* 2011; 52(1): 56-62.
173. Moukaddem M, Boulier A, Apfelbaum M, Rigaud D. Increase in diet-induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66(1): 133-40.
174. Moyano D, Sierra C, Brandi N, Artuch R, Mira A, García-Tomel S, Vilaseca MA. Antioxidant status in Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord.* 1999; 25(1):99-103.
175. Muñoz MT, Argente J. Anorexia Nerviosa: Avances. *An Pediatr.* 2003; 58 Supl 2: 97-103.
176. Myers MG, Olson DP. Central nervous system control of metabolism. *Nature* 2012; 491: 357-63.
177. National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). Anthropometry Procedures Manual. CDC, 2007. [sede Web].  
[Último acceso el 10 de Diciembre de 2013]. Disponible en:  
[http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes\\_07\\_08/manual\\_an.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf).
178. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE guideline-Nutrition Support in adults. London: NHS; 2006.

179. Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B et al. Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: The health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: 323–30.
180. Nicholls D, Chater R, Lask B. Children into DSM don't go: A comparison of classification systems for eating disorders in childhood and adolescence. *Int J Eat Disord* 2000; 28(3): 317–24.
181. Nicholls D, Wells JC, Stanhope R. Body composition in early onset eating disorders. *Eur J Clin Nutr.*2000; 56: 857-65.
182. Nieman DC, Austin MD, Benezra L, Pearce S, McInnis T, Unick J, et al. Validation of COSMED's Fitmate in measuring oxygen consumption and estimating resting metabolic rate. *Res Sports Med.* 2006; 14:89-96.
183. Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kempes M, Schutz T, et al. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr.* 2009; 28 (1):78-82.
184. Norman K, Schütz T, Kempes M, Lübke HJ; Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr.* 2005; 24(1): 143-50.
185. Norman K, Stobäus N, González MC, Schulze J-D, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2010a; 30(2): 135-42.
186. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis e Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012; 31(6): 854-61.
187. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cut off percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010b; 92: 612-9.
188. Nuñez C, Moreiras O, Carbajal A. Algunos aspectos nutricionales de la Anorexia Nerviosa. *Fundación Española de Nutrición*; 1995.
189. Obarzanek E, Lesem MD, Jimerson DC. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60 (5): 666-75.
190. Olesti Baiges M, Piñol Moreso JL, Martín Vergara N, de la Fuente García M, Riera Solé A, Bofarull Bosch JM, Ricomá de Castellarnau G. Prevalence of anorexia nervosa, bulimia nervosa and other eating disorders in adolescent girls in Reus (Spain). *An Pediatr (Barc).* 2008; 68 (1): 18-23.
191. Orphanidou CI, McCargar LJ, Birmingham CL, Belzberg AS. Changes in body composition and fat distribution after short-term weight gain in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1034-41.

192. Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF Jr. Brain metabolism during fasting. *J Clin Invest.* 1967; 46(10):1589-95.
193. Padmavathi R, Kurpad AV, Vaz M. Skeletal muscle endurance is reduced in chronically energy deficient adults. *Indian J Med Res.* 2000; 111: 28–34.
194. Peláez Fernández MA, Labrador FJ, Raich RM. Prevalence of eating disorders among adolescent and young adult scholastic population in the region of Madrid (Spain). *JPsychosom Res.* 2007; 62 (6): 681-90.
195. Peláez MA, Raich RM, Labrador FJ. Trastornos de la conducta alimentaria en España: Revisión de estudios epidemiológicos. *Rev Mex Trastor Aliment.* 2010; 1(1): 62-75.
196. Peláez-Fernández MA, Labrador FJ, Raich RM. Prevalence of eating disorders: methodological considerations. *Intern Jour Psych Psychol Ther.* 2005; 5 (2):135-48.
197. Piccoli A, Brunani A, Savia G et al. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obesity.* 1998; 22:97–104.
198. Piccoli A, Codognotto M, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Body Mass Index and agreement between bioimpedance and anthropometry estimates of body compartments in anorexia nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005; 29 (3): 148-156.
199. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología.* 2002; 22(3):228-38.
200. Piccoli A, Pastori G, Codognotto M, Paoli A. Equivalence of information from single frequency v. bioimpedance spectroscopy in bodybuilders. *Br J Nutr.* 2007; 97(1):182–92.
201. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int.* 2005; 67(1): 301-13.
202. Piccoli A, Pastori G. BIVA software. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy. 2002.
203. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index and age in the United States: standard reference intervals and bivariate Z scores. *Nutrition.* 2002; 18: 153-67.
204. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int.* 1994; 46:534-9.

205. Piccoli A. Patterns of bioelectrical impedance vector analysis: learning from electrocardiography and forgetting electric circuit models. *Nutrition*. 2002; 18(6): 520-1.
206. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Nutrition* 2000; 16: 245-54.
207. Pichard C, Kyle UG, Slosman DO, Penalosa B. Energy expenditure in anorexia nervosa: can fat-free mass as measured by bioelectrical impedance predict energy expenditure in hospitalized patients? *Clin Nutr*. 1996; 15(3):109-14.
208. Pichard C, Kyle UG. Body composition measurements during wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998; 1(4): 357-61.
209. Pitts S, Blood E, Divasta A, Gordon CM. Percentage Body Fat by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Is Associated With Menstrual Recovery in Adolescents With Anorexia Nervosa. *J Adolesc Health*. 2014; 54: 739-41.
210. Platte P, Pirke KM, Trimborn P, Pietsch K, Krieg JC, Fichter MM. 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*. 1994; 16(1):45-52.
211. Polito A, Cuzzolaro M, Raguzzini A, Censi L, Ferro-Luzzi A. Body composition changes in Anorexia Nervosa. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52 (9):655-62.
212. Probst M, Goris M, Vandereycken W, Pieters G. Body composition in girls and young women with anorexia nervosa: comparison of different equations. *Int J Eat Disord*. 2008; 41(2):180-3.
213. Probst M, Goris M, Vandereycken W, Van Coppenolte H. Body composition of AN patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurements before and after weight gain. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73:190-7.
214. Ravussin E, Bogardus C. A brief overview of human energy metabolism and its relationship to essential obesity. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55 (1 Suppl):242S-245S.
215. Rigaud D, Hassid J, Meulemans A, Poupard AT, Boulier A. A paradoxical increase in resting energy expenditure in malnourished patients near death: the king penguin syndrome. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (2):355-60.
216. Rigaud D, Moukaddem M, Cohen B, Malon D, Reveillard V, Mignon M. Refeeding improves muscle performance without normalization of muscle mass and oxygen consumption in anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65 (6): 1845-51.
217. Robles Alonso J, De la Fuente Galán L., Fernández-Avilés FJ. Alteraciones cardíacas y vasculares en los tratamientos de la conducta alimentaria. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición y metabolismo en TCA*. Barcelona: Glosa; 2004. p.429-438.



218. Rodríguez-Cano T, Beato-Fernández L, Belmonte-Llario A. New contributions to the prevalence of eating disorders in Spanish adolescents: detection of false negatives. *Eur Psychiatry*. 2005; 20(2): 173-8.
219. Roob AS, Silber TJ, Orrell-Valente JK, Valadez-Meltzer A, Ellis N, Dadson MJ, et al. Supplemental Nocturnal Nasogastric Refeeding for better short-term outcome in hospitalized adolescent girls with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(8):1347-53.
220. Russell DM, Jeejeebhoy KN. The assessment of the functional consequences of Malnutrition. *Curr Concepts Nutr*. 1984; 13:113-35.
221. Russell DM, Prendergast PJ, Darby PL, Garfinkel PE, Whitwell J, Jeejeebhoy KN. A comparison between muscle function and body composition in anorexia nervosa: the effect of refeeding. *Am J Clin Nutr*. 1983; 38(2):229-37.
222. Russell DM, Leiter LA, Whitwell J, Marliss EB, JeejeebhoyKN. Skeletal muscle function during hypocaloric diets and fasting: a comparison with standard nutritional assessment parameters. *Am J Clin Nutr* 1983; 37:133-8.
223. Russell J, Baur LA, Beumont PJ, Byrnes S, Gross G, Touyz S, et al. Altered energy metabolism in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*. 2001; 26(1):51-63.
224. Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A. Síndrome de realimentación. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición Clínica. Bases y fundamentos*. Barcelona: Doyma; 2000. p.261-79.
225. Salisbury JJ, Mitchell JE. Bone mineral density and anorexia nervosa in women. *Am J Psychiatry* 1991; 148 (6):768-74.
226. Saltzherr MS, Selles RW, Bierma-Zeinstra SM, Muradin GS, Coert JH, van Neck JW et al. Metric properties of advanced imaging methods in osteoarthritis of the hand: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(2):365-75.
227. Sardinha LB y Texeira PJ. Medición de la adiposidad y distribución de la grasa en relación con la salud. En *Composición corporal*. Eds. Heymsfield SB, Lohman TG, Wang Z y Going SB. McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 2007 pp. 177-202.
228. Scalfi L, Marra M, Caldara A, Silvestri E, Contaldo F. Changes in bioimpedance analysis after stable refeeding of undernourished anorexic patients. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23 (2): 133-7.
229. Scalfi L, Polito A, Bianchi L, Marra M, Caldara A, Nicolai E, et al. Body composition changes in patients with Anorexia Nervosa after complete weight recovery. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56(1): 15-20.

230. Scalfi L, Marra M, De Filippo E, Caso G, Pasanisi F, Contaldo F. The prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(3): 359-64.
231. Schebendach J. The use of indirect calorimetry in the clinical management of adolescents with nutritional disorders. *Adolesc Med.* 2003; 14(1):77-85.
232. Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clin Nutr.* 2008; 27(4): 601-7.
233. Schutz Y, Kyle UG, Pichard C: Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *Int J Obes* 2002; 26: 953–60.
234. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized subjects, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002; 86: 509–16.
235. Singhal V, Misra M, Klibanski A. Endocrinology of anorexia nervosa in young people: recent insights. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014; 21(1):64-70.
236. Saini A, Al-Shanti N, Stewart CE. Waste management cytokines, growth factors and caquexia. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006; 17: 475-86.
237. Siri WE. The gross composition of the body. In: Tobias CA and Lawrence JS, eds. *Advances in biological and medical physics.* New York: Academic; 1956. p. 239-80.
238. Sitges Serra A: Alimentación parenteral. Bases metabólicas y técnicas. Ed. Salvat. Barcelona, 1986.
239. Shields M, Tremblay MS, Connor Gorber S, Janssen I. Abdominal obesity and cardiovascular disease risk factors within body mass index categories. *Health Rep* 2012; 23 (2): 7-15.
240. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A et al. *Curvas y tablas de crecimiento (Estudio longitudinal y transversal).* Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Bilbao: Fundación Faustino Orbegozo; 2004.
241. Sociedad Española de Reumatología. Técnicas de Imagen diagnóstica. [sede Web]. [Último acceso el 5 de Agosto de 2014] Disponible en: [http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Dosieres\\_prensa/Imagen.pdf](http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Dosieres_prensa/Imagen.pdf).
242. Sotelo González S, Sánchez Sobrino P, Carrasco Álvarez JA, González Villarroel P, Páramo Fernández C. Parámetros antropométricos en la evaluación de malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (3): 965-8.

243. Soto AM, García-Luna PP. Respuesta endocrino-metabólica en el ayuno prolongado. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición Clínica. Bases y fundamentos*. Barcelona: Doyma; 2000. p. 67-81.
244. Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(8):1284-93.
245. Stobaeus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke J, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *Br J Nutr*. 2012; 107:1217-20.
246. Subdirección General de Salud Mental Servicio Murciano de Salud. *Guía Práctica Clínica de los Trastornos de la Conducta Alimentaria*. Servicio Murciano de Salud. Murcia; 2005.
247. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen psychiatry*, 2011; 68 (7): 714-23.
248. Tairiki K, Shimizu Y, Tsuneyama K, Suquiyama T. A case report of oxidative stress in a patient with Anorexia nervosa. *Int Eat Disord*. 2006; 39 (7):616-8.
249. Talluri A, Liedtke R, Mohamed El, Maiolo C, Martinoli R, De Lorenzo A. The application of body cell mass index for studying muscle mass changes in health and disease conditions. *Acta Diabetol*. 2003; 40:286-9.
250. Thibault R, Pichard C. The Evaluation of Body Composition: A useful tool for clinical practice. *Ann Nutr Metab*. 2012; 60 (1):6-16.
251. Torres Coscoyuela M. González Del Pino J, Yáñez Calvo J, Bartolomé Del Valle E. Estudio dinamométrico de la mano y el pulgar. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 1999; 43 (5):321-6.
252. Toro J, Vilardell E. *Anorexia Nerviosa*. Barcelona: Martínez Roca; 1987.
253. Toro Trallero J, Castro Fornieles J. Consecuencias psicopatológicas de la malnutrición. En: Miján de la Torre A, ed. *Nutrición y metabolismo en TCA*. Barcelona: Glosa; 2004. p. 123-33.
254. Tozzi F, Thornton LM, Klump KL, Fichter MM, Halmi KA, Kaplan AS, et al. Symptom fluctuation in eating disorders: correlates of diagnostic crossover. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(4):732-40.
255. Treasure J, Sepúlveda R, MacDonald P, Whitaker W, Lopez C, Zabala M, et al. The assessment of the family of people with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2008; 16(4):247-55.

256. Tremollieres F, Pouilles J, Ribot C 1996 Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:1594–1600.
257. Trocki O, Shepherd RW. Change in body mass index does not predict change in body composition in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc.* 2000; 100: 457-60.
258. Turón Gil VJ. Trastornos de la Alimentación. Anorexia Nerviosa, Bulimia y Obesidad. Barcelona: Masson; 1997.
259. Unidad Técnica de la CIE-9-MC para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Codificación Clínica con la CIE-9-MC. Complicaciones de Cirugía y Cuidados Médicos. Codificación de la Desnutrición Hospitalaria. Boletín Nº 29. Junio 2008.
260. Vaisman N. Changes in body composition during refeeding of patients with anorexia nervosa. *J Pediatr.* 1988; 113 (5): 925-9.
261. Van Itallie TB, Yang M-U, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Heightnormalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:953-9.
262. Van Leer M, Leistedt SJ, Linkowski P, Simon Y. [Anorexia Nervosa: bioelectrical impedance analysis in body composition measurement during hospitalization]. Article in French. *Rev Med Brux.* 2013; 34(6):456-61.
263. Van Wymelbeke, Brondel L, Brun JM, Rigaud D. Factors associated with the increase in resting energy expenditure during refeeding in malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1469-77.
264. Vandereycken W. History of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. In: Fairburn CG, Brownell KD, eds. *Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook.* 2nd Edition. New York: The Guilford Press; 2002.p151-4.
265. Vaz M, Thangam S, Prabhu A, Shetty S. Maximal voluntary contraction as a functional indicator of adult chronic undernutrition. *Br J Nutr.* 1996; 76: 9-15.
266. Vega Alonso AT, Rasillo Rodríguez MA, Lozano Alonso JE, Rodríguez Carretero G, Martín MF. Eating disorders. Prevalence and risk profile among secondary school students. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40(12):980-7.
267. Vega T, Rasillo MA, Lozano JE. Estudio del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en estudiantes de enseñanza secundaria de Castilla y León. En: Junta de Castilla y León, ed. *Trastornos de la Conducta Alimentaria en Castilla y León.* San Sebastián: Lovader; 2001. p. 27-62.

268. Vitiello B, Lederhendler I. Research on Eating Disorders: current status and future prospects. *Biol Psychiatry*. 2000; 47(9):777-86.
269. Wagenmakers AJ. Muscle function in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2001; 20(5):451-4.
270. Waller EG, Wade AJ, Treasure J, Waed A, Leonard T, Powell-Tuck J. Physical measures of recovery from Anorexia Nervosa during hospital refeeding. *Eur Clin Nutr* 1996; 50:165-70.
271. Ward LC. Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67 Suppl 1:S10-3.
272. Webb AR, Newman LA, Taylor M, Keogh JB. Hand grip dynamometry as a predictor of postoperative complications reappraisal using age standardized grip strengths. *J Parenter Enteral Nutr*. 1989; 13: 30-3.
273. Wells JCK. A Hattory Chart analysis of body mass index in infants and children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24(3):325-9.
274. Werle S, Goldhahn J, Drerup S, Simmen BR, Sprott H, Herren DB. Age –and Gender-Specific Normative Data of Grip and Pinch Strength in a Healthy Adult Swiss Population. *J Hand Surg Eur*. 2009; 34:76-84.
275. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*. 1988; 207(3): 290–6.
276. Winter TA, O' Keefe SJ, Callanan M, Marks T. The effect of severe undernutrition and subsequent refeeding on whole-body metabolism and protein synthesis in human subjects. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29:221-8.
277. Xiong KY, He H, Zhang YM, Ni GX. Analyses of body composition charts among younger and older Chinese children and adolescents aged 5 to 18years. *BMC Public Health*. 2012; 12:835-44.
278. Yager J, Andersen A. Anorexia Nervosa. *N Engl J Med*. 2005; 353(14):1481-8.
279. Yazar-Fisher C, Jackson AB, Hunter GR. Body mass index underestimates adiposity in women with spinal cord injury. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21(6): 1223-5.
280. Ziara K, Ziara D, Oswiecimska J, Rocznik W, Machura E, Dworniczak S, et al. Spirometric parameters in malnourished girls with anorexia nervosa. *J Physiol Pharmacol*. 2008; 59 Suppl 6:801-7.
281. Zuercher JN, Cumella EJ, Woods BK, Eberly M, Carr JK. Efficacy of voluntary nasogastric tube feeding in female inpatients with anorexia nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27(4):268-76.



## TRABAJOS DERIVADOS DE LA INVESTIGACIÓN

### **Comunicaciones en Congresos Internacionales**

1. Soto-Célix M, Riego-Valledor A, Alonso-Galarreta J, Miján-De-La-Torre A. Harris-Benedict Equation Underestimates Resting Energy Expenditure In A Cohort Of Malnourished Anorexia Nervosa Females. Póster Presentado En: American Society of Parenteral Enteral Nutrition – Clinical Nutrition Week Nutrition, Savannah, GA, EEUU. 18/21-01-2014. I 38, pp 1218-230. Ver en: [http://pen.sagepub.com/content/suppl/2013/12/27/38.1.124.DC1/CNW14\\_All\\_Abstracts\\_file.pdf](http://pen.sagepub.com/content/suppl/2013/12/27/38.1.124.DC1/CNW14_All_Abstracts_file.pdf).
  2. Soto-Célix M, Riego-Valledor A, Español-Armengol N, Miján-de-la-Torre A. Malnutrition is Not Accompanied by an Adaptative Resting Hypermetabolism in Malnourished Anorexia Nervosa Patients. Póster presentado en el 35th Congress of the European Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Leipzig (Alemania) 2013. Clinical Nutrition Supplements. 2013; 32 (1): S81.
- Esta comunicación fue premiada con la “Travel Fellowship”, becas otorgadas a los abstracts con mayor puntuación de cada país (entre los 30 mejores países), correspondiente a menores de 35 años.**
3. Soto-Célix M, Español-Armengol N, Miján-de-la-Torre A. Muscle Function Improvement but Not Lean Body Mass Gain Occurs When Refeeding Malnourished Anorexia Nervosa Patients: A Prospective Cohort Study. Póster presentado en Clinical Nutrition Week 2013 of the American Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Phoenix 2013. J Parenter Enteral Nutr. 2013 Jan; 37: data supplement. P195.
  4. Soto-Célix M, Martínez-Blanco S, Español-Armengol N, Miján-de-la-Torre A. Adductor Pollicis Skinfold Is Not A Reliable Tool When Checking Local Muscle Gain In Malnourished Patients With Anorexia Nervosa. Póster

presentado en el 34th Congress of the European Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Barcelona 2012. Clinical Nutrition Supplements. 2012; 7 (1): 104.

5. Soto-Célix M, Español-Armengol N, Cordero-Guevara J, Martín de la Torre E, Miján-de-la-Torre A. Consequences Of Refeeding On Bioelectrical Impedance Vector Migration Of Malnourished Patients With Anorexia Nervosa. Póster presentado en el 34th Congress of the European Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Barcelona 2012. Clinical Nutrition Supplements. 2012; 7 (1): 181-82.

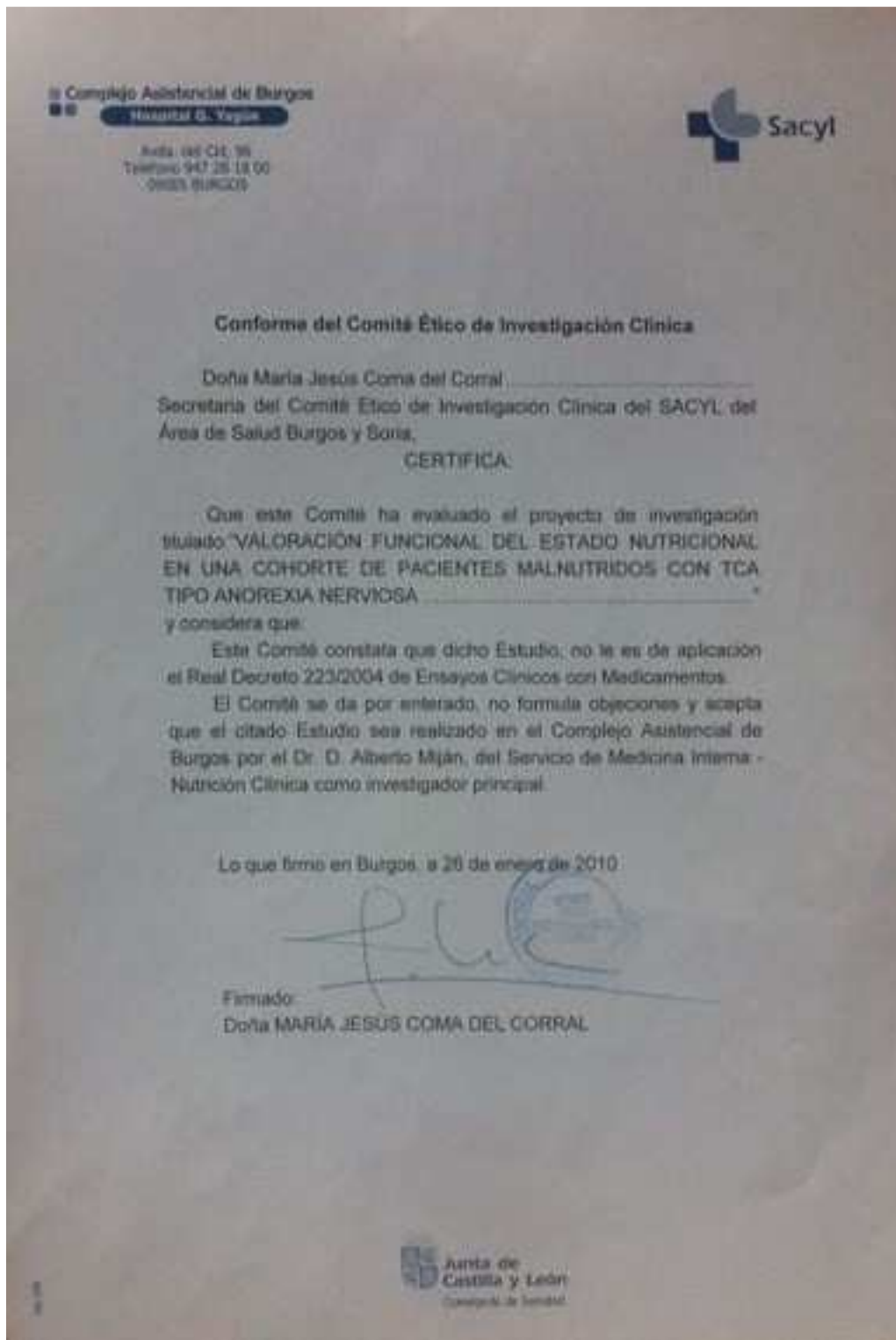


---

# ANEXOS

---

ANEXO I. ACEPTACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.



ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTES.

Expreso mi consentimiento para participar en el estudio “Valoración funcional del estado nutricional frente a valoración tradicional en una cohorte de pacientes malnutridos con Anorexia Nerviosa.”

Se me realizarán una batería de pruebas que determinen mi estado nutricional, entre las que se encuentran una antropometría completa, una BIA, una dinamometría, una espirometría y una ecografía de la mano. He sido informado de que dichas pruebas –las cuales no suponen ningún tipo de riesgo para mi salud- se me realizarán al ingreso y se repetirán semanalmente hasta el alta.

He recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo teniendo la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales han sido respondidas con claridad y profundidad. De la misma manera, se me informó que no participar en el estudio no conlleva ningún cambio en mi seguimiento, ni en los servicios que se me proporcionarán. Se me ha notificado que toda la información utilizada en este estudio se mantendrá bajo estricta confidencialidad y que no se utilizará mi nombre o cualquier otra información que pueda identificarme.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida, manifestándolo por escrito, sin que conlleve ningún tipo de penalidad.

Se me ha dado una copia de esta hoja de consentimiento. Mi firma en este documento certifica que soy mayor de edad, que tengo capacidad legal para consentir y que consiento a participar (o consiento a que mi hijo participe en este estudio).

APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE: .....

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|

APELLIDO Y NOMBRES DEL TESTIGO:.....

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|

APELLIDO Y NOMBRES INVESTIGADOR PROYECTO:

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|

ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO GRUPO CONTROL.

Expreso mi consentimiento para participar como grupo control en el estudio “*Valoración funcional del estado nutricional frente a valoración tradicional en una cohorte de pacientes malnutridos con Anorexia Nerviosa.*”

He sido informado de que se me realizará una batería de pruebas entre las que se incluirán una antropometría, una BIA, una dinamometría, una espirometría y una ecografía de la mano. He recibido toda la información necesaria relativa a dichas pruebas teniendo la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales han sido respondidas con claridad y profundidad. Se me ha informado de que el estudio a realizar no implica ningún tipo de riesgo para mi persona, así como que toda la información utilizada en este estudio se mantendrá bajo estricta confidencialidad y que no se utilizará mi nombre o cualquier otra información que pueda identificarme. Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida, manifestándolo por escrito, sin que conlleve ningún tipo de penalidad.

Se me ha dado una copia de esta hoja de consentimiento. Mi firma en este documento certifica que soy mayor de edad, que tengo capacidad legal para consentir y que consiento a participar. De la misma manera, certifico que no padezco ningún tipo de patología que pueda interferir en la realización del estudio.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE: .....

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|

APELLIDO Y NOMBRES DEL TESTIGO:.....

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|

APELLIDO Y NOMBRES INVESTIGADOR PROYECTO:

\_\_\_\_\_

|     |       |       |
|-----|-------|-------|
| DNI | Firma | Fecha |
|-----|-------|-------|