



ORIGINAL

Composición corporal y evolución nutricional en adolescentes con anorexia nerviosa



Mercedes Murray Hurtado^{a,*}, Álvaro Martín-Rivada^a, Carlos Quintero Alemán^b,
María Pilar Ruiz Alcántara^b e Yolanda Ramallo Fariña^c

^a Sección Nutrición y Errores Innatos del Metabolismo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Universidad de la Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), Colegio Oficial de Médicos de Tenerife, Network for Research on Chronicity, Primary Care and Health Promotion (RICAPPS), Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 13 de febrero de 2023; aceptado el 12 de junio de 2023

Disponible en Internet el 20 de julio de 2023

PALABRAS CLAVE

Anorexia nerviosa;
Pérdida de peso;
Impedancia eléctrica;
Densitometría;
Amenorrea;
Leptina

Resumen

Introducción: La valoración nutricional en anorexia nerviosa (AN) incluye determinar la composición corporal y monitorizar su evolución a lo largo del periodo de tratamiento. La prueba *gold standard* para el estudio de la composición corporal es la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), si bien la bioimpedancia eléctrica (BIA) se postula como una alternativa más accesible, barata, rápida y que no irradia.

Material y métodos: Se reclutaron secuencialmente a 33 mujeres adolescentes (11,7-16,3 años) diagnosticadas de AN. Se recogieron parámetros clínicos, antropométricos y analíticos, y se realizó BIA y DEXA a la inclusión en el estudio y a la finalización del mismo con separación media de un año, durante la fase de rehabilitación nutricional.

Resultados: Se objetivó mejoría significativa a nivel nutricional, reflejada en la composición corporal obtenida mediante antropometría y BIA. El ángulo de fase aumentó significativamente durante el periodo de seguimiento. Una mayor pérdida ponderal se correlacionó con la presencia de amenorrea secundaria y con una menor densidad mineral ósea en columna.

Conclusiones: La BIA es una herramienta útil para la valoración y el seguimiento del estado nutricional en pacientes con AN en edad pediátrica. La DEXA sigue siendo imprescindible para conocer la afectación de la densidad mineral ósea. El papel de hormonas como la leptina está aún por determinar.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mercedes.murray.hurtado@gmail.com (M. Murray Hurtado).

KEYWORDS

Anorexia nervosa;
Weight loss;
Electric impedance;
Densitometry;
Amenorrhoea;
Leptin

Body composition and nutritional status changes in adolescents with anorexia nervosa**Abstract**

Introduction: Nutritional status assessment in anorexia nervosa (AN) includes the evaluation and monitoring of body composition throughout the treatment period. The gold standard for the study of body composition is dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), although electrical bioimpedance (BIA) is a more accessible, cheaper and faster method that does not involve exposure to radiation.

Material and methods: We recruited 33 female adolescents with AN (age, 11.7-16.3 years) by consecutive sampling. We collected data on clinical, anthropometric and laboratory variables. Patients were assessed with BIA and DEXA at inclusion in the study and at the end of the study, with a mean duration of followup of 1 year, during the nutritional rehabilitation phase.

Results: There was significant improvement in nutritional status, reflected by the body composition obtained by anthropometric measurements and BIA. The phase angle increased significantly during the followup. Greater weight loss was associated with the presence of secondary amenorrhoea and decreased bone mineral density in the spine.

Conclusions: Electrical BIA is a useful tool for assessment and monitoring of nutritional status in paediatric patients with AN. Dual-energy X-ray absorptiometry continues to be essential to assess bone mineral density. The role of hormones such as leptin remains to be elucidated.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) se caracterizan por una alteración persistente en la alimentación que conlleva un deterioro significativo en la salud física y el funcionamiento psicosocial¹. Dentro de ellos, la anorexia nerviosa (AN) se caracteriza por una restricción alimentaria que condiciona un peso significativamente bajo debido al miedo intenso a engordar junto a una alteración de la percepción de la imagen corporal.

La mayor incidencia de AN se concentra en mujeres jóvenes, con mayor riesgo entre los 10 y 24 años². Actualmente es la tercera enfermedad crónica más frecuente entre las mujeres adolescentes, después del asma y la obesidad³, y tanto su incidencia como prevalencia se encuentran en ascenso en este grupo⁴, especialmente tras el inicio de la pandemia COVID-19^{5,6}.

La AN es la enfermedad psiquiátrica con mayor tasa de mortalidad asociada, así como morbilidad física y psiquiátrica. Entre las complicaciones a nivel físico destacan el hipogonadismo hipotalámico (con retraso puberal o amenorrea secundaria), así como la osteopenia. El restablecimiento de la menstruación implica cierta recuperación del equilibrio hormonal, suponiendo un signo de buen pronóstico. Para esta recuperación hormonal se requiere alcanzar un dintel mínimo de componente grasa corporal⁷, que en ocasiones solo se consigue al acercarse o regresar al peso previo al inicio del TCA.

Habitualmente se ha utilizado únicamente la antropometría con el fin de valorar el estado nutricional y la composición corporal de estas pacientes. Sin embargo, a pesar de su utilidad y vigencia, puede no diferenciar adecuadamente los componentes corporales.

La absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) es considerada el *gold standard* para el análisis de composición corporal. Sin embargo, no está exenta de limitaciones⁸, por lo que resulta de interés valorar la composición corporal mediante otros métodos, motivo por el cual adquiere relevancia el análisis por bioimpedancia eléctrica (BIA).

A diferencia de la DEXA, la BIA no requiere de personal especializado, es barata, portátil, rápida y no irradia. Mediante el vector de bioimpedancia y el ángulo de fase, se puede determinar la distribución del agua corporal, la masa e integridad celular, como parámetros indicativos del estado nutricional y utilizar la evolución del ángulo de fase como parámetro predictivo de evolución y pronóstico de la recuperación nutricional⁹.

La determinación añadida de parámetros analíticos (nutricionales y hormonales) permiten observar la progresión en el restablecimiento de la homeostasis corporal. La leptina, una hormona secretada por el tejido adiposo y relacionada con la función reproductiva, parece tener un papel importante en el mantenimiento del ciclo menstrual y en el restablecimiento de una mejoría en su estado nutricional¹⁰.

Los objetivos del estudio han sido evaluar la utilidad de la BIA como método para estudiar la evolución de la composición corporal y con ello monitorizar la evolución del estado nutricional de mujeres en edad pediátrica afectas de AN, así como establecer correlaciones de los hallazgos obtenidos con parámetros clínicos y analíticos

Metodología del estudio

Se llevó a cabo un estudio longitudinal descriptivo con un seguimiento medio de un año, en el que participaron mujeres con AN atendidas en las consultas de nutrición pediátrica de nuestro centro, reclutadas consecutivamente

en el periodo de octubre de 2020 a mayo de 2021. Se incluyeron mujeres en edad pediátrica (menor a 18 años en el momento de la inclusión) que cumplieran criterios del DSM-V para AN y aceptaran participar, sin que se excluyera ninguna a consecuencia de comorbilidades relevantes ajenas al cuadro de AN.

Como variables del estudio se recogieron: edad; menarquia, tiempo de amenorrea y restablecimiento de la menstruación; parámetros bioquímicos y hormonales al inicio y fin del seguimiento; parámetros antropométricos al inicio y fin del periodo de estudio: peso, altura e índice de masa corporal (IMC) en valores absolutos y desviaciones media estándar (SD) para la edad según estándares españoles Hernández et al., 1988, porcentaje de pérdida ponderal al diagnóstico, pliegue subcutáneo tricaptal, perímetro braquial e índice de Waterlow para el peso.

Se realizó bioimpedancia al inicio y fin del periodo de estudio, utilizando un bioimpedanciómetro monofrecuencia portátil (Akern 101) de cuerpo entero tetrapolar (4 electrodos). Todas las medidas fueron tomadas por el mismo explorador en las consultas correspondientes a su seguimiento habitual. Se recogieron las siguientes variables: resistencia, reactancia, ángulo de fase (PhA), vector análisis de bioimpedancia, índice de bioimpedancia, agua corporal total (Total body water [TBW]) y TBW percentil, agua extracelular (Extracellular water [ECW]) y ECW percentil, agua intracelular (Intracellular water [ICW]) y ICW percentil, masa libre de grasa (Fat free mass [FFM]) y FFM percentil, así como la masa extracelular (ECM: masa ósea, colágeno plasma y fluidos inter y transcelulares), masa grasa (Fat mass [FM]) y FM percentil, masa celular (Body cell mass [BCM]) e índice de masa celular (Body cell mass index [BCMI]). Se compararon con valores de referencia para los diferentes parámetros obtenidos mediante BIA en población española sana con edad comprendida entre 4 y 18 años¹¹.

Se realizó DEXA al inicio y fin del periodo de estudio o lo más cercano posible a estas fechas. Las variables recogidas fueron Z-score columna y cuerpo entero, FFM, FM y porcentaje de FM.

La intervención nutricional consistió en primer lugar en una parte educativa, en la que se explicaba al paciente y a sus padres conceptos de peso e IMC, alimentación saludable (grupos de alimentos, cantidad y frecuencia recomendada, plato tipo Harvard, etc.) y se resolvían dudas y mitos en torno a estos aspectos. A continuación, según el grado de desnutrición y los requerimientos calculados para cada paciente, se daban unas pautas de alimentación (habitualmente pautando una dieta normocalórica para la edad y el sexo, variada, de tipo mediterráneo) y se añadía suplementación oral en caso de ser necesario (imposibilidad para cubrir los requerimientos o propiciar la ganancia ponderal con alimento natural o negativa a la ingesta). Según la evolución se iba adaptando el soporte nutricional de forma individual. En todo caso se prestó atención a la prevención del síndrome de realimentación y se realizó revaloración periódica (con cadencia desde semanal a mensual en régimen ambulatorio, y diaria en el caso de pacientes ingresados).

El estudio se realizó en conformidad con los principios éticos, leyes y reglamentos vigentes en Europa y España. Fue evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de nuestro centro con el código «CHUC_2021_123».

Las variables cuantitativas fueron descritas mediante media, desviación típica, mediana y cuartiles 25 y 75. Las variables cualitativas mediante recuento y porcentaje. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov a las medidas de resultado para evaluar la normalidad de las mismas. Para la mayoría de las variables, no se pudo rechazar que siguieran una distribución normal, pero debido al reducido tamaño de nuestra muestra, y para mantener la homogeneidad en la exposición de resultados se optó por la opción más conservadora, métodos no paramétricos, para todas las variables. Como medida de sensibilidad, también se aplicaron métodos paramétricos en los diferentes contrastes (no están incluidos en este informe) no encontrándose diferencias importantes con los resultados obtenidos en el análisis no paramétrico.

Para las comparaciones entre grupos independientes se empleó el test de Mann-Whitney, y para las comparaciones entre grupos dependientes el test de Wilcoxon. Para estudiar las correlaciones se usó la correlación de Pearson. Se estableció como significativo un nivel de alfa de 0,05. El paquete estadístico utilizado para realizar el análisis fue el programa IBM SPSS® versión 25.0 (IBM Corp. Armonk, NY).

Resultados

Caracterización de la muestra a la inclusión

De un total de 33 pacientes que cumplían los criterios de inclusión e iniciaron el estudio, 27 tuvieron un seguimiento completo, mientras que 6 no completaron un periodo de seguimiento mínimo (4 por suspender sus visitas a consulta y las 2 restantes por no transcurrir suficiente tiempo desde su inclusión en el estudio y el cierre del periodo de seguimiento). El periodo de seguimiento medio fue de un año con un rango de 8 a 15 meses.

La media de edad de las pacientes fue de 14,3 años (rango: 11,7-16,3). El porcentaje de pérdida ponderal medio al diagnóstico era del 21,9% (rango: 7-40%) respecto al peso máximo previo referido. El 100% de las pacientes presentaba restricción alimentaria, con hiperactividad física en el 75,8% de ellas, conductas purgativas en el 21,2% y atracones en el 24,2%.

Al inicio del estudio el IMC medio de las pacientes era de $16,9 \pm 2,2$ kg/m² con una SD de $-1,07 \pm 0,6$. La SD media del peso era de $-0,7 \pm 0,6$ con una SD media de la altura de $0,2 \pm 0,7$. El índice de Waterlow para el peso medio era del $83 \pm 0,7\%$, el pliegue tricaptal de $12,3 \pm 3,1$ mm y el perímetro braquial $23,3 \pm 2,6$ cm.

Respecto a las alteraciones analíticas al inicio del estudio, el 46,7% presentaba déficit de vitamina D, el 31% dislipemia, el 23% déficit de proteínas plasmáticas, el 10% alteraciones del metabolismo del hierro y el 13,3% acidosis respiratoria.

Durante el periodo de estudio, el 33% de la muestra requirió suplementación oral (fórmula polimérica hipercalórica), el 15% precisó ingreso hospitalario, y tan solo una paciente (3%) recibió nutrición enteral mediante sonda nasogástrica.

De las 33 pacientes, 30 habían tenido la menarquia antes de comenzar el estudio y las 3 restantes la tuvieron durante el desarrollo de este. Dentro del primer grupo, el 73,3% presentaba amenorrea secundaria (tiempo medio total $20,9 \pm 11,3$ meses), y finalmente 13 de estas (39,4%)

Tabla 1 Relación entre amenorrea y parámetros antropométricos, hormonales y de la BIA en el momento de inclusión en el estudio

| | No amenorrea (n = 8) | | | Amenorrea (n = 22) | | | Valor de p (Mann-Whitney) |
|--------------------------------|----------------------|---------|---------------|--------------------|---------|--------------|---------------------------|
| | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | |
| SD peso | -0,32 (0,66) | -0,25 | -0,8; 0,25 | -0,63 (0,41) | -0,60 | -0,97; -0,36 | 0,152 |
| IMC | 19,23 (1,87) | 18,8 | 17,87; 20,84 | 17,71 (1,99) | 17,28 | 16,16; 19,01 | 0,083 |
| SD del IMC | -0,50 (0,61) | -0,65 | -1,11; 0,15 | 0,96 (0,54) | -0,99 | -1,32; -0,63 | 0,067 |
| Porcentaje de pérdida ponderal | 15,34 (5,11) | 14 | 11,40; 21 | 23,27 (8,63) | 20,50 | 16,75; 30,44 | 0,025 |
| Waterlow para el peso | 94,14 (8,25) | 95,30 | 87,13; 97,16 | 83,90 (15,46) | 83,72 | 76,17; 91,45 | 0,028 |
| Ángulo de fase | 5,56 (0,61) | 5,55 | 5,30; 6,00 | 5,16 (0,63) | 5,05 | 4,80; 5,63 | 0,105 |
| Percentil FM | 26,18 (6,51) | 26,60 | 19,08; 32,70 | 22,81 (6,05) | 21,50 | 19,70; 28,08 | 0,241 |
| Percentil FFM | 73,83 (6,51) | 73,40 | 67,30; 80,93 | 77,19 (6,05) | 78,50 | 71,93; 80,30 | 0,241 |
| Percentil TBW | 59,99 (6,12) | 59,40 | 54,15; 65,43 | 62,42 (6,02) | 60,75 | 58,88; 67,00 | 0,325 |
| Percentil ECW | 4,85 (16,55) | -1,00 | -1,00; -1,00 | 10,45 (21,65) | -1,00 | -1,00; 10,63 | 0,481 |
| Percentil ICW | 59,49 (3,07) | 60,40 | 57,03; 62,00 | 57,31 (4,25) | -58,90 | 55,48; 60,30 | 0,189 |
| Índice masa celular BCMI | 7,29 (0,75) | 7,45 | 6,73; 7,90 | 6,73 (0,92) | 6,60 | 6,07; 7,33 | 0,121 |
| FSH (mUI/ml) | 4,29 (2,46) | 5,30 | 1,78; 6,31 | 6,30 (3,31) | 6,87 | 3,23; 8,57 | 0,176 |
| LH (mUI/ml) | 5,32 (2,69) | 4,13 | 3,11; 8,12 | 4,70 (3,68) | 3,90 | 1,32; 7,76 | 0,709 |
| Estradiol (pg/ml) | 119,10 (96,57) | 92,55 | 45,50; 219,25 | 35,84 (43,33) | 14,00 | 10,00; 53,25 | 0,027 |
| Leptina (ng/ml) | 19,00 (15,46) | 16,70 | 5,55; 34,75 | 7,13 (8,99) | 4,00 | 1,70; 9,65 | 0,054 |

BCMI: *body cellular mass index* (índice de masa celular corporal); BIA: bioimpedancia eléctrica; ECW: *extracellular water* (agua extracelular); FFM: *fat free mass* (masa magra); FM: *fat mass* (masa grasa); FSH: hormona folículo estimulante; ICW: *intracellular water* (agua intracelular); IMC: índice de masa corporal; LH: hormona luteinizante; SD: desviaciones estándar; TBW: *total body water* (agua corporal total).

En negrita, valores de p estadísticamente significativos.

recuperaron la menstruación durante el período de seguimiento.

Las pacientes con amenorrea al inicio del estudio tenían una mayor pérdida ponderal ($p=0,025$) y un menor índice de Waterlow para el peso ($p=0,028$). Las pacientes que conservaban sus ciclos menstruales mostraban niveles superiores de estradiol ($p=0,027$) sin diferencias con el resto de parámetros analíticos hormonales, ni con parámetros de BIA o DEXA. Los niveles de leptina mostraron diferencias con tendencia a la significación ($p=0,054$) (tabla 1).

La mayoría de las variables antropométricas se correlacionaron significativamente con parámetros de composición corporal mediante BIA en el momento de inclusión en el estudio (tabla 2).

La correlación de los resultados obtenidos mediante DEXA inicial (*Z-score* de densidad mineral ósea) y los parámetros analíticos y antropométricos en el momento de inclusión en el estudio solo es significativa entre el *Z-score* de columna y el porcentaje de pérdida ponderal ($r=0,419$; $p=0,047$) y entre *Z-score* de columna y de cuerpo entero con las cifras de leptina ($r=-0,58$; $p=0,039$ y $r=-0,736$; $p=0,004$, respectivamente) (tabla 3).

Evolución de los parámetros antropométricos y bioquímicos

Existen diferencias significativas en las variables antropométricas SD peso, IMC, SD IMC e índice de Waterlow al final del seguimiento respecto al momento de inclusión, que reflejan

Tabla 2 Correlación entre los parámetros antropométricos y la BIA al comienzo del estudio

| | Correlación | Sig. |
|---|-------------|----------------|
| IMC en relación a ángulo de fase | 0,387 | 0,028 |
| SD IMC en relación a ángulo de fase | 0,422 | 0,016 |
| SD peso en relación a ángulo de fase | 0,214 | 0,240 |
| IMC en relación a masa grasa | 0,773 | < 0,001 |
| IMC en relación a percentil de masa grasa | 0,680 | < 0,001 |
| SD de IMC en relación a masa grasa | 0,649 | < 0,001 |
| IMC en relación a masa magra | 0,427 | 0,015 |
| IMC en relación a percentil de masa magra | -0,680 | < 0,001 |
| SD de IMC en relación a masa magra | 0,275 | 0,127 |

BIA: bioimpedancia eléctrica; IMC: índice de masa corporal; SD: desviaciones estándar.

En negrita, valores de p estadísticamente significativos.

una mejoría a nivel nutricional. Sin embargo, no se encontraron diferencias en los parámetros hormonales (tabla 4).

La correlación observada al diagnóstico entre parámetros antropométricos y ángulo de fase en BIA pierde su significación tras la mejoría a nivel nutricional, pero se mantiene

Tabla 3 Correlación entre DEXA al comienzo del estudio y los parámetros antropométricos y bioquímicos

| | Correlación | Sig. |
|-------------------------------|-------------|--------------|
| <i>Z-score</i> columna | | |
| SD IMC | -0,059 | 0,794 |
| Porcentaje de pérdida de peso | -0,419 | 0,047 |
| Estradiol | -0,210 | 0,512 |
| Leptina | -0,576 | 0,039 |
| Tiempo de amenorrea | 0,157 | 0,509 |
| <i>Z-score</i> cuerpo entero | | |
| SD IMC | -0,120 | 0,594 |
| Porcentaje de pérdida de peso | -0,381 | 0,073 |
| Estradiol | -0,210 | 0,512 |
| Leptina | -0,736 | 0,004 |
| Tiempo de amenorrea | 0,060 | 0,803 |

IMC: índice de masa corporal; SD: desviaciones estándar. En negrita, valores de p estadísticamente significativos.

una correlación entre el IMC y el percentil de masa magra ($r = -0,694$, $p < 0,001$) y masa grasa ($r = 0,694$, $p < 0,001$).

También existen diferencias significativas entre la mayor parte de parámetros de la BIA obtenidos al inicio y al final del periodo de seguimiento, como reflejo de la mejoría del estado nutricional de las pacientes (tabla 5).

La densidad mineral ósea medida mediante DEXA no mostró relación con las variables analíticas y antropométricas analizadas al final del periodo de estudio.

Si bien no se pueden realizar comparaciones entre los resultados de composición corporal obtenidos mediante BIA y DEXA, dado que no se realizaron de manera simultánea, sí cabe destacar que observamos una correlación positiva entre el ángulo de fase obtenido mediante BIA y la masa magra medida mediante DEXA al diagnóstico ($r = 0,438$; $p = 0,037$), así como con el *Z-score* de densidad mineral ósea cuerpo entero al final del periodo de estudio ($r = 0,738$; $p = 0,015$).

Discusión

El objetivo primordial en el tratamiento médico de la AN consiste en el restablecimiento del adecuado estado nutricional. El uso de técnicas no invasivas para valorar la composición corporal puede ser de ayuda para la

monitorización de la evolución nutricional tal y como se demuestra en nuestro estudio.

La mayoría de las pacientes incluidas en la muestra presentaba una pérdida ponderal grave, con alteraciones bioquímicas frecuentes, y amenorrea secundaria en más del 70% de los casos, siendo estas quienes mayor porcentaje de pérdida ponderal presentaba.

Los cambios en la composición corporal estimada mediante BIA en relación con la recuperación nutricional resulta concordante con estudios previos, en los que se recalca el papel del ángulo de fase^{9,12}, que se correlaciona con la masa celular, metabólicamente activa¹³, detectándose valores disminuidos en estados de desnutrición, y aumentando durante la renutrición de forma inversa a la pérdida de agua contenida en tejidos libres de grasa¹⁴, por lo que ha sido propuesto como indicador pronóstico para valorar la evolución en AN, pudiendo ayudar a diferenciar sujetos con AN activa, frente a pacientes en remisión y controles sanos¹⁵. En nuestro estudio el ángulo de fase mostró una correlación significativa con el IMC al diagnóstico, perdiéndose la significación al final del periodo, dada la baja sensibilidad del peso e IMC para reflejar el estado nutricional o la recuperación de los diferentes compartimentos corporales^{14,15}.

En cuanto al componente hídrico medido mediante BIA, cabe reseñar que en estudios previos se han detectado alteraciones en el mismo en pacientes afectados de AN; hipotetizándose que pueden deberse a varios factores: la función renal de concentración dañada, secreción anormal de hormona antidiurética⁹, la tendencia de algunas pacientes a beber excesiva cantidad de agua para conseguir un efecto saciante, mientras que otras no la beben para no aumentar de peso¹⁶ o por los edemas en miembros inferiores que ocurren a causa de la hipoalbuminemia, entre otros¹². En nuestra muestra no se detectaron diferencias significativas en la evolución del componente hídrico registrado mediante BIA durante el periodo de estudio.

La DEXA, como *gold standard* para la valoración de la composición corporal en pacientes con AN¹⁷, es sin embargo una prueba con importantes limitaciones logísticas. En nuestro estudio la densidad mineral ósea se mostró disminuida en sujetos con mayor porcentaje de pérdida ponderal, por lo que podría ser una variable a considerar para la indicación de esta prueba.

Tabla 4 Evolución antropométrica y bioquímica de las pacientes (n = 27)

| | Inclusión | | | Fin del seguimiento | | | Valor de p (Wilcoxon) |
|--------------------------|--------------|---------|--------------|---------------------|---------|---------------|-----------------------|
| | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | |
| SD peso | -0,6 (0,47) | -0,58 | -0,92; -0,27 | -0,31 (0,6) | -0,26 | 0,66; 0,01 | 0,004 |
| IMC (kg/m ²) | 17,97 (2,03) | 18,11 | 16,22; 19,11 | 19,86 (1,7) | 19,45 | 18,63; 21,30 | < 0,001 |
| SD IMC | -0,89 (0,57) | -0,93 | -1,27; -0,44 | -0,45 (0,54) | -0,53 | -0,87; 0,02 | < 0,001 |
| Índice Waterlow | 86,5 (15,11) | 85,48 | 78,52; 95,35 | 97,76 (10,96) | 96,88 | 87,79; 107,37 | < 0,001 |
| FSH (mUI/ml) | 6,61 (3,3) | 6,17 | 3,04; 7,61 | 6,24 (2,38) | 6,18 | 4,92; 8,51 | 0,754 |
| LH (mUI/ml) | 5,26 (7,69) | 3,78 | 1,87; 7,45 | 7,69 (7,99) | 4,37 | 2,33; 8,08 | 0,249 |
| Leptina (ng/ml) | 5,23 (5,22) | 4,60 | 1,88; 15,15 | 10,33 (7,57) | 7,80 | 6,23; 16,93 | 0,123 |

FSH: hormona foliculo estimulante; IMC: índice de masa corporal; LH: hormona luteinizante; SD: desviaciones estándar. En negrita, valores de p estadísticamente significativos.

Tabla 5 BIA al comienzo y final del estudio (n = 27)

| | Inclusión | | | Fin del seguimiento | | | Valor de p (Wilcoxon) |
|--|--------------|---------|--------------|---------------------|---------|--------------|--------------------------|
| | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | Media (SD) | Mediana | Q25-Q75 | |
| Masa libre de grasa (FFM) | 34,85 (3,18) | 35,40 | 32,25; 37,55 | 38,13 (4,06) | 38,40 | 34,30; 41,55 | 0,000 |
| Agua corporal total (TBW) | 28,22 (1,82) | 28,10 | 26,90; 29,65 | 29,40 (2,63) | 28,75 | 27,30; 31,55 | 0,004 |
| Agua extracelular (ECW) | 11,84 (1,27) | 11,80 | 10,90; 12,85 | 12,88 (1,67) | 13,10 | 11,35; 13,83 | 0,003 |
| Masa celular (BCM) | 17,22 (2,26) | 17,10 | 15,65; 19,05 | 19,66 (2,54) | 19,55 | 17,80; 21,43 | 0,000 |
| Masa grasa (FM) | 11,05 (3,86) | 11,10 | 7,80; 13,35 | 13,29 (4,00) | 12,90 | 10,23; 15,95 | 0,001 |
| Ángulo de fase (PA) | 5,22 (0,64) | 5,20 | 4,80; 5,70 | 5,60 (0,60) | 5,45 | 5,12; 6,00 | 0,001 |
| Percentil masa grasa (FMpct) | 23,59 (6,03) | 22,60 | 19,90; 28,75 | 25,52 (5,23) | 25,80 | 21,15; 30,03 | 0,021 |
| Percentil masa libre de grasa (FFMpct) | 76,41 (6,03) | 77,40 | 71,25; 80,10 | 74,48 (5,23) | 74,20 | 69,98; 78,85 | 0,021 |
| Percentil agua corporal total (TBWpct) | 62,13 (5,99) | 60,60 | 58,75; 66,85 | 57,62 (5,13) | 58,15 | 53,20; 60,30 | 0,000 |
| Percentil agua extracelular (ECWpct) | 8,05 (19,54) | -1,00 | -1,00; -1,00 | 21,18 (24,72) | -1,00 | -1,00; 46,53 | 0,168 |
| Percentil agua intracelular (ICWpct) | 58,02 (3,87) | 59,00 | 57,05; 60,60 | 56,18 (4,26) | 56,20 | 53,48; 59,88 | 0,157 |

BIA: bioimpedancia eléctrica.

En negrita, valores de p estadísticamente significativos.

Un importante porcentaje de las pacientes presentaba alteraciones bioquímicas, siendo la más prevalente el déficit de vitamina D, seguido de la dislipemia y el déficit de proteínas séricas. La alta prevalencia de déficit de vitamina D podría explicarse por la escasa exposición solar a la que suelen someterse las personas con distorsión de la imagen corporal además de las posibles carencias a nivel alimentario; sin embargo, en estudios que comparan pacientes con AN y una población control, se encontraron valores semejantes entre ambas muestras¹⁸. Por otro lado, en la población canaria existe una prevalencia elevada de déficit de vitamina D *per se*, a pesar de la elevada irradiación solar que se recibe en este territorio¹⁹, por lo que no podemos concluir que la hipovitaminosis D sea secundaria al trastorno de la conducta alimentaria.

En cuanto a la dislipemia, hallazgo frecuente en pacientes con AN, se ha sugerido que los niveles plasmáticos de colesterol pueden estar aumentados debido a un aumento en la absorción del colesterol exógeno, así como en relación a mecanismos hormonales frecuentemente alterados en estos pacientes como la señalización de la insulina, triyodotironina libre (T3L), hormona de crecimiento, cortisol o estradiol²⁰.

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo que participa en la regulación del balance energético y la función reproductora²¹, así como en el mantenimiento de la densidad mineral ósea²². Sus niveles se correlacionan con la masa grasa corporal total, de forma que un descenso en los mismos está asociada a una hipofunción del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal, así como con una disminución de la densidad mineral ósea en columna en pacientes con AN, como reflejo de la relación entre tejido óseo, tejido graso y hormonas sexuales^{23,24}. En consonancia con ello, la hipoleptinemia se ha considerado también indicador de severidad en la AN, de tal forma que la normalización de sus niveles parece indispensable en la recuperación de la

menstruación, lo cual podría ser un factor a tener en cuenta en casos de amenorrea persistente a pesar de haberse logrado un IMC aceptable²⁵.

En nuestra muestra, prácticamente la totalidad del grupo sin amenorrea presentaba unos valores de leptina normales. Se objetivó una correlación entre los niveles de leptina al inicio del periodo de estudio y la densidad mineral ósea tanto a nivel lumbar como corporal total, así como una relación tendente a la significación en relación a la presencia de amenorrea, si bien no se demostró un aumento significativo de los niveles de leptina durante el periodo de seguimiento, lo que podría deberse a un periodo insuficiente para demostrar estos cambios, o bien a un escaso tamaño muestral.

Debemos reseñar que no hemos podido determinar en base a nuestros resultados un parámetro bioquímico, antropométrico o de composición corporal que prediga la restauración de la menstruación, si bien dado que las pacientes con amenorrea presentaban una pérdida ponderal significativamente mayor, se presupone que la recuperación ponderal puede ser un factor clave para facilitar la recuperación del equilibrio hormonal.

Como limitaciones, debemos reseñar que se trata de un trabajo que incluye un número relativamente pequeño de pacientes, con un periodo de seguimiento quizá insuficiente para demostrar ciertas diferencias. Además, la elección de los estándares de referencia para la antropometría podría suscitar controversia, dado que existen a nivel nacional e internacional otros más recientes que podrían reflejar mejor la realidad de nuestros adolescentes actuales. Sin embargo, este debate no se ha resuelto dentro de la comunidad científica, donde no existe acuerdo unánime^{26,27}. Sí existe acuerdo en que, se opte por unos u otros, es imprescindible conocer sus fortalezas y debilidades, y utilizar el mismo estándar para el seguimiento de cada sujeto. Así, en nuestra comunidad autónoma, en el momento del diseño del estudio, el Servicio Canario de Salud utilizaba en atención primaria los

estándares de Hernández et al., 1988, motivo por el cual consideramos que era más adecuado mantener los mismos con los que había sido valorada la evolución antropométrica de las pacientes desde la infancia.

Por otra parte, consideramos que se trata de un trabajo con un planteamiento novedoso en la edad pediátrica, donde no se ha estudiado tan a fondo la composición corporal y su relación con la amenorrea en pacientes con AN. Sería recomendable diseñar trabajos de investigación prospectivos, con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo, específicamente diseñados para estudiar la precisión y validez de la BIA y su correlación con la DEXA, desarrollando en base a ellos patrones de referencia específicos para esta patología.

Conclusiones

- Nuestra población afecta de AN presentaba una pérdida ponderal grave, con alteraciones analíticas y amenorrea secundaria frecuentes, mostrando una recuperación a nivel nutricional significativa durante el periodo de seguimiento.
- Se objetivó una correlación significativa entre la antropometría y la composición corporal estimada mediante BIA, tanto al diagnóstico como durante el seguimiento. El ángulo de fase se correlacionó con el IMC al inicio del periodo, y aumentó significativamente durante la evolución, en consonancia con la mejoría a nivel nutricional.
- Se demostró menor densidad mineral ósea en pacientes con mayor pérdida ponderal, lo cual podría ayudar a seleccionar aquellas pacientes candidatas a solicitar esta prueba complementaria.
- Un mayor porcentaje de pérdida ponderal al diagnóstico y menores cifras de leptina parecen claves en relación a la presencia de amenorrea, no identificándose un parámetro predictor de la recuperación de la menstruación en nuestras pacientes.

Conflicto de intereses

Mercedes Murray Hurtado y Álvaro Martín Rivada han recibido apoyo económico en los últimos 5 años para desplazamiento, alojamiento y matriculación para asistir a cursos y congresos, así como pagos por su participación como docente en cursos y jornadas, por parte de Nestlé Health Science, Abbott, Nutricia, Fresenius Kabi, Mead & Johnson y Casen Recordati; si bien niega conflicto de intereses que pudieran interferir con los resultados de esta investigación.

Yolanda Ramallo Quintero, Carlos Quintero Alemán y María Pilar Ruiz Alcántara niegan tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Agradecemos al Colegio Oficial de Médicos de Tenerife por su asesoría metodológica y estadística para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.
2. Martínez-González L, Fernández-Villa T, Molina AJ, Delgado-Rodríguez M, Martín V. Incidence of Anorexia Nervosa in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:3824, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17113824>.
3. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: Update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24:177-96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2014.08.003>.
4. van Eeden AE, van Hoeken D, Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatry*. 2021;34:515-24, <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.0000000000000739>.
5. Gilsbach S, Plana MT, Castro-Fornieles J, Gatta M, Karlsson GP, Flamarique I, et al. Increase in admission rates and symptom severity of childhood and adolescent anorexia nervosa in Europe during the COVID-19 pandemic: Data from specialized eating disorder units in different European countries. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2022;16:46, <http://dx.doi.org/10.1186/s13034-022-00482-x>.
6. Nicholls D. Editorial Perspective: A perfect storm - how and why eating disorders in young people have thrived in lockdown and what is happening to address it. *J Child Psychol Psychiatry*. 2023;64:335-8, <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13676>.
7. Tokatly Latzer I, Kidron-Levy H, Stein D, Levy AE, Yosef G, Ziv-Baran T, et al. Predicting Menstrual Recovery in Adolescents With Anorexia Nervosa Using Body Fat Percent Estimated by Bioimpedance Analysis. *J Adolesc Health*. 2019;64:454-60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.10.008>.
8. Plank LD. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8:305-9, <http://dx.doi.org/10.1097/01.mco.0000165010.31826.3d>.
9. Piccoli A, Codognotto M, Di Pascoli L, Boffo G, Caregario L. Body Mass Index and Agreement Between Bioimpedance and Anthropometry Estimates of Body Compartments in Anorexia Nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29:148-56, <http://dx.doi.org/10.1177/0148607105029003148>.
10. Winkler LA-D, Frølich JS, Schulpen M, Støving RK. Body composition and menstrual status in adults with a history of anorexia nervosa-at what fat percentage is the menstrual cycle restored? *Int J Eat Disord*. 2016;50:370-7, <http://dx.doi.org/10.1002/eat.22600>.
11. Redondo-del-Río MP, Camina-Martín MA, Marugán-de-Miguelsanz JM, de-Mateo-Silleras B. Bioelectrical impedance vector reference values for assessing body composition in a Spanish child and adolescent population. *Am J Hum Biol*. 2017;29, <http://dx.doi.org/10.1002/ajhb.22978>.
12. Moreno MV, Djeddi D-D, Jaffrin MY. Assessment of body composition in adolescent subjects with anorexia nervosa by bioimpedance. *Med Eng Phys*. 2008;30:783-91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.09.005>.
13. Marra M, Sammarco R, de Filippo E, de Caprio C, Speranza E, Contaldo F, et al. Resting Energy Expenditure, Body Composition and Phase Angle in Anorectic, Ballet Dancers and Constitutionally Lean Males. *Nutrients*. 2019;11:502, <http://dx.doi.org/10.3390/nu11030502>.
14. Marra M, Filippo ED, Signorini A, Silvestri E, Pisanisi F, Contaldo F, et al. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiol Meas*. 2005;26:S145-52, <http://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/26/2/014>.

15. dos Reis TO, de Magalhães Oliveira F, Kattah FM, Pena NF, Soares MMS, da Gama Torres HO. Body composition and energy expenditure in anorexia nervosa: Preliminary data of outpatients with recovering and active disease. *J Eat Disord.* 2022;10:1–8, <http://dx.doi.org/10.1186/s40337-022-00702-x>.
16. Haas V, Riedl A, Hofmann T, Nischan A, Burghardt R, Boschmann M, et al. Bioimpedance and Bioimpedance Vector Analysis in patients with Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2012;20:400–5, <http://dx.doi.org/10.1002/erv.1166>.
17. Abbaspour A, Reed KK, Hübel C, Bulik-Sullivan EC, Tang Q, Bulik CM, et al. Comparison of Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis in the Assessment of Body Composition in Women with Anorexia Nervosa upon Admission and Discharge from an Inpatient Specialist Unit. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:11388, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph182111388>.
18. Gatti D, El Ghoch M, Viapiana O, Ruocco A, Chignola E, Rossini M, et al. Strong relationship between vitamin D status and bone mineral density in anorexia nervosa. *Bone.* 2015;78:212–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.014>.
19. González-Padilla E, Soria López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, del V Groba Marco M, et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:267–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2011.03.002>.
20. Hussain AA, Hübel C, Hindborg M, Lindkvist E, Kastrop AM, Yilmaz Z, et al. Increased lipid and lipoprotein concentrations in anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2019;52:611–29, <http://dx.doi.org/10.1002/eat.23051>.
21. Casado ME, Collado-Pérez R, Frago LM, Barrios V. Recent Advances in the Knowledge of the Mechanisms of Leptin Physiology and Actions in Neurological and Metabolic Pathologies. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1422, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24021422>.
22. Bartell SM, Rayalam S, Ambati S, Gaddam DR, Hartzell DL, Hamrick M, et al. Central (ICV) leptin injection increases bone formation, bone mineral density, muscle mass, serum IGF-1, and the expression of osteogenic genes in leptin-deficient ob/ob mice. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1710–20, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.406>.
23. Roatta L, Moguilevsky A, Leiderman S, Tatti S, Carbone S. Leptina y su relación con factores endocrino-metabólicos y reproductivos en mujeres con Anorexia Nerviosa. *Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva.* 2008;15:49–55.
24. Hebebrand J, Muller TD, Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B. The role of leptin in anorexia nervosa: Clinical implications. *Mol Psychiatry.* 2007;12:23–35, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.mp.4001909>.
25. Legroux-Gérot I, Vignau J, Biver E, Pigny P, Collier F, Marchandise X, et al. Anorexia nervosa, osteoporosis and circulating leptin: The missing link. *Osteoporos Int.* 2010;21:1715–22, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-009-1120-x>.
26. Polo Martín P, Abellan JJ, Nájjar Godoy MI, Álvarez de Laviada Mulero T. Growth charts: Impact on the prevalence of nutritional disorders [Article in Spanish]. *An Pediatr (Barc).* 2015;82:325–37, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.06.004>.
27. Ajejas Bazán MJ, Jiménez Trujillo MI, Wärnberg J, Domínguez Fernández S, López de Andrés A, Pérez Farinós N. Differences in the prevalence of diagnosis of overweight-obesity in Spanish children according to the diagnostic criteria set used. *Gac Sanit.* 2018;32:477–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.07.014>.