

11213



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

OXIDACION DE SUSTRATOS ENERGETICOS
EN REPOSO Y DURANTE EL EJERCICIO EN
PACIENTES CON ANOREXIA NERVOSA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN
NUTRIOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A:

DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZUÑIGA

ASESOR:

DR. GUILLERMO MELENDEZ MIER



MEXICO, D. F.

MARZO 2005

m342678



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Federico Uscanga Domínguez

Jefe de la Dirección de Enseñanza



Dr. Guillermo Meléndez Mier

Tutor de Trabajo de Tesis

1) MARCO TEÓRICO

a) Anorexia nervosa

En los últimos años ha incrementado la prevalencia de los trastornos de la alimentación como consecuencia de las exigencias de la sociedad por un cuerpo delgado. Sin embargo, las primeras descripciones ocurrieron hace ya varios siglos; uno de los primeros casos de Anorexia Nervosa (AN) de tipo restrictivo fue el de la princesa Margarita de Hungría (1242-1271). Posteriormente John Reynolds y Richard Morton en Inglaterra hicieron las primeras descripciones en el siglo XVII, pero fue definida como "anorexia histórica" en 1873 por William Gull en Inglaterra y Ernest Charles Laseque en Francia ^(1,2).

Esta enfermedad es más frecuente en las sociedades occidentales e industrializadas, en caucásicos y en la clase media y alta, con prevalencia de 0.7-1% e incidencia de 19/100,000 mujeres y 2/100,000 hombres ⁽³⁾.

Los criterios diagnósticos según el DSM-IV para Anorexia Nervosa son:

a.- Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y la talla (85% del esperable).

b.- Miedo intenso a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal.

c.- Alteración de la percepción del peso o la silueta corporales, exageración de su importancia en la autoevaluación o negación del peligro que conlleva el bajo peso corporal.

d.- En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea (3 ciclos menstruales consecutivos).

Tipo:

Restrictivo.- durante el episodio de AN, el individuo no recurre regularmente a atracones o purgas (vómito, diuréticos, laxantes o enemas).

Compulsivo/purgativo.- durante el episodio de AN, el individuo recurre regularmente a atracones o purgas ⁽⁴⁾.

El origen de esta enfermedad es multifactorial influyen para su desarrollo condiciones socioculturales, familiares, psicológicas y biológicas. Existen factores predisponentes como el pertenecer a la clase social alta, vivir en ciudades industrializadas, actitud perfeccionista, dificultad para externar emociones negativas y resolver conflictos, baja autoestima, participar en actividades que exijan una figura esbelta como deportistas, gimnastas, bailarinas, etc; y antecedentes familiares de trastornos de la alimentación. Los factores identificados como precipitantes son la presencia de estrés y de abuso sexual⁽⁵⁾.

El establecimiento de la AN tiende a presentarse hacia mediados de la adolescencia junto con el incremento en el crecimiento y desarrollo físico y psicológico. En aproximadamente el 50% de las pacientes existe una recuperación completa, en el 30% es parcial y 20% no presenta mejoría o tienen recaídas subsecuentes ^(6,7). Los factores pronósticos considerados como favorables para el curso de la enfermedad son: la edad temprana al establecerse la enfermedad y el reciente diagnóstico; los de mal pronóstico son la presencia de vómito o uso de purgas, pérdida de peso severa, larga evolución de la enfermedad, falla al tratamiento previo y relaciones familiares patológicas ⁽⁸⁾.

La AN esta asociada a síntomas de depresión, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional, pérdida del apetito sexual, rasgos de personalidad obsesiva, baja autoestima, necesidad de ser aceptadas ⁽⁹⁾ y cambios en personalidad que suelen ser reversibles al recuperarse ⁽¹⁰⁾.

Las pacientes toleran de diferente manera la restricción alimentaria dependiendo de diversos factores: peso previo y actual, velocidad de la pérdida de peso, duración de la enfermedad, presencia de vómito y uso de diuréticos o laxantes ⁽¹¹⁾.

La pérdida de peso que presentan las pacientes es resultado de la severa y selectiva restricción de alimentos; inicialmente eliminan de sus dietas los carbohidratos por considerar que son una vía rápida para la pérdida de peso, ingieren vegetales bajos en calorías, frutas y ensaladas verdes en grandes cantidades.

La restricción calórica que en un inicio es gradual puede llegar a la inanición y existen diversos mecanismos adaptativos a ésta, como la disminución de la tasa metabólica y gasto energético, reducción de la tensión arterial (usualmente menor a 100/50 mm Hg debido a los cambios anatómicos en el ventrículo izquierdo, alteraciones hipotalámicas o pérdida grasa con alteraciones en el sistema vasomotor⁽¹²⁾), frecuencia cardíaca (menor a 60 latidos por minuto) e hipotermia⁽¹³⁾, lo cual tiene un costo funcional que limita las actividades físicas y mentales del individuo⁽¹⁴⁾.

En pacientes prepúberes se detiene la maduración sexual, el crecimiento y desarrollo. Presentan alteraciones hematológicas: anemia con anisocitosis, leucopenia, ocasionalmente trombocitopenia y médula ósea hipoplásica. Las alteraciones electrolíticas más frecuentes son: déficit de potasio, magnesio, fósforo y zinc; existe disminución de la capacidad gástrica, motilidad intestinal y por lo tanto sensación de plenitud, dolor abdominal y constipación⁽¹¹⁾.

En las pacientes con AN es frecuente encontrar cambios endocrinos que ocurren generalmente al disminuir el 60% del peso habitual. Los hallazgos más comunes son datos de hipotiroidismo, concentraciones de T3 y T4 en límites bajos con TSH normal (Síndrome del eutiroideo enfermo), niveles bajos de leptina (relacionado con la disminución en la masa grasa), incremento en el cortisol y en la hormona de crecimiento⁽¹⁵⁾.

Los principales síntomas que se presentan en AN son: intolerancia al frío, síncope, amenorrea, insomnio, disminución de la capacidad gástrica que condiciona plenitud post-prandial y disminución de la motilidad intestinal con presencia de constipación y dolor abdominal. Como hallazgos físicos y de laboratorio encontramos emaciación, atrofia de mamas, piel seca, cabello fino, hipotermia, bradicardia, hipotensión ortostática, arritmias cardíacas (de predominio en pacientes con alteraciones electrolíticas), edema, intervalo Q-T prolongado, disminución de la masa muscular del ventrículo izquierdo, prolapso mitral, hipercolesterolemia, deshidratación, hipocalemia, hipofosfatemia, osteopenia y osteoporosis

⁽¹⁶⁾. La mortalidad es de 0.56% por año, que es 12 veces más alta que para una mujer sana y existe la probabilidad del 2-5% de suicidio en las pacientes con esta enfermedad ⁽¹⁷⁾.

b) Tratamiento

Las metas en el manejo de esta enfermedad son: recuperar la salud física, disminuir los síntomas y mejorar tanto el entorno personal como el social. Se requiere un manejo multidisciplinario (nutriólogo clínico, internista, psicólogo, psiquiatra, trabajador social) para atender el soporte nutricional, grupal, familiar, terapia psiquiátrica, psicológica y farmacológica ⁽¹⁸⁾.

La rehabilitación nutricional deberá garantizar el aporte calórico, mejorar la composición corporal y la restauración de patrones de alimentación para corregir los trastornos biológicos y psicológicos de la desnutrición para el desarrollo integral de los pacientes con AN, como objetivo en el tratamiento de las pacientes con AN. Los pacientes que han perdido menos del 20% del peso para la talla reciben manejo extrahospitalario, si la desnutrición es mayor, será necesario el manejo médico para recuperar el peso; sin embargo la alimentación enteral y parenteral sólo son usadas en caso de peligro de muerte ^(10,14).

El estado nutricional es generalmente evaluado con el índice de masa corporal (IMC), el cual representa el peso ajustado a la talla, sin embargo no cuantifica las proporciones de masa grasa y magra (libre de grasa) que forman los dos compartimentos principales de la composición corporal ⁽¹⁹⁾. Un IMC < 18.5 kg/m² es considerado como desnutrición, pero en la AN generalmente son menores acercándose incluso a valores no compatibles con la vida (IMC 10-11kg/m²); aunque el IMC refleja cambios en la relación peso/talla, no correlaciona ni es predictor de la masa grasa ^(20, 21).

En anoréxicas el ejercicio físico, la dieta, el vómito y los laxantes pueden afectar la composición corporal. La grasa intrabdominal disminuye en aproximadamente 50% mientras que la subcutánea 80%, por lo que esta última no correlaciona con la grasa real y no es una buena medida de adiposidad, contrario a lo que sucede en sujetos normales ⁽²²⁾. Existen

reportes que indican que el porcentaje de masa grasa normal va de 24% ⁽²³⁾ a 28% ⁽²⁰⁾, con valores mínimos entre el 7% ⁽²⁴⁾ y 14% ⁽²⁵⁾, siendo un porcentaje de masa grasa menor al 5% en mujeres peligroso para la vida ⁽²⁶⁾. Kerruish y colaboradores investigaron la relación entre las medidas antropométricas y las diferentes técnicas para medir la composición corporal, encontrando que el pliegue cutáneo tricipital (PCT), el peso y el IMC pueden ser muy útiles para evaluar el estado nutricional y la composición corporal en pacientes con AN, por lo que la antropometría correlaciona con otras técnicas de referencia ⁽²⁷⁾.

Mediante estudios de composición corporal realizados en pacientes hospitalizadas, en reposo y durante un programa de apoyo nutricional se ha observado que la grasa es el compartimiento que más crece y se representa entre el 32% y el 70% ^(28, 29, 30), con otros reportes de hasta el 78% manteniendo la distribución ginecoide ⁽³¹⁾. Las razones de la variación en la composición del tejido formado son inciertas pero pueden estar determinadas por la composición corporal premórbida, actividad física durante la pérdida de peso y rehabilitación, inadecuada ingesta dietética (severidad y/o duración de la restricción), así como la cantidad y la calidad de la dieta ⁽²⁰⁾.

Se han realizado estudios en busca del tipo de dieta que pueda lograr la recuperación nutricional de la masa magra perdida sin encontrar resultados hasta el momento ⁽²⁸⁾.

Antes de iniciar el programa para restablecer el peso corporal es necesario que se conozcan los requerimientos calóricos, idealmente por calorimetría; sin embargo no siempre es posible, por lo que se utilizan ecuaciones de predicción como la de Harris-Benedict ⁽³²⁾ o la obtenida por Schebendach ⁽³³⁾. La recuperación del peso con tratamiento dietario debe realizarse con precaución debido al riesgo del Síndrome de realimentación, que consiste en complicaciones metabólicas, electrolíticas y cardíacas que se presentan en pacientes desnutridos sometidos a un programa de rehabilitación nutricional por vía oral, enteral o parenteral ^(34, 35).

Los pacientes con AN son fisiológicamente resistentes al incremento de peso y presentan temor debido al deseo de permanecer delgados. Los requerimientos necesarios para la ganancia de peso (1 Kg) han sido investigados por diversos autores y van desde $5340 \pm 1850 \text{ kcal}^{(28)}$; $8301 \pm 2272 \text{ kcal}^{(36)}$; $9768 \pm 4212 \text{ kcal}^{(37)}$.

Se ha investigado acerca de la variación en el costo calórico del incremento de peso; Rusell y Mezey propusieron una relación entre la composición del nuevo tejido formado y el costo calórico de la ganancia de peso ⁽³⁸⁾, ya que es evidente que la mayor proporción del peso ganado es tejido adiposo lo cual implica un mayor costo energético ^(39,40). El nivel de actividad física es otro factor que influye en el incremento de peso, ya que se cree que limitarla disminuye el gasto energético (GE) y por lo tanto el incremento será más rápido, sin embargo, al estudiar esta relación no existe correlación lineal con el GE ⁽³⁶⁾.

Se han encontrado diferentes efectos benéficos del ejercicio: mejoría en la percepción de su figura y de la grasa corporal, mejor control de la cantidad de alimentos que ingieren, mejora su humor y la seguridad en ellas mismas; Rigotti y colaboradores⁽⁴¹⁾ encontraron que el nivel de actividad física que realizan el 75% de las pacientes con esta enfermedad ^(42, 5) puede proteger la densidad ósea. La restricción de actividad física por varios meses con el objetivo de incrementar la velocidad de ganancia de peso contribuye desfavorablemente al cambio en la densidad ósea; sin embargo, el incremento ponderal es a expensas de masa grasa lo que incrementa la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares a largo plazo en estas pacientes ⁽³¹⁾.

La recuperación nutricia en las pacientes con AN podría mejorar al conocer las características de la oxidación de sustratos tanto en reposo como durante la actividad física; los cambios funcionales musculares resultan más sensibles que los cambios en la composición corporal en detectar la desnutrición y monitorizar la repleción nutricia, Rusell encontró que la repleción del Nitrógeno puede no ser importante para restaurar las anomalías en la contracción muscular asociada a la desnutrición ⁽²⁹⁾.

En estudios previos se han mostrado alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono en AN. La glucosa e insulina en ayuno han sido reportadas más bajas que en los controles ^(43,44-46,51), aún en área bajo la curva ⁽⁴⁷⁾, con secreción anormal de insulina en respuesta a la carga oral de glucosa ^(42,45). Se ha estudiado el clamp de glucosa euglicémico que evalúa la sensibilidad a la insulina sin los efectos confusores de las hormonas contra reguladoras, con los hallazgos de insulina basal menor que los controles, incremento inicial en la sensibilidad a la insulina y en su depuración en aproximadamente el 50% ⁽⁴⁸⁾; probablemente debido a los cambios adaptativos secundarios a la desnutrición por la restricción en la ingesta calórica y proporción de masa grasa; con oxidación extremadamente reducida de lípidos e incremento en el catabolismo proteínico ^(46, 49). La intolerancia a la glucosa en AN antes del tratamiento dietario es atribuido a alteraciones en el eje hormonal pancreático con efectos negativos en la secreción de insulina y glucagón ⁽⁵⁰⁾. Estos efectos se han observado como reversibles a la recuperación nutricia y se ha propuesto al índice insulinogénico a los 15 minutos como marcador de rehabilitación nutricional, ya que se incrementa la secreción de insulina en la fase temprana posterior a la administración de una carga oral de glucosa en las pacientes con AN que incrementan su peso ⁽⁴⁴⁾. De esta forma el metabolismo de la glucosa surge como un buen marcador de la rehabilitación nutricia en AN ⁽⁴⁶⁾.

c) Calorimetría indirecta

La calorimetría indirecta (CI) es un método no invasivo que a través del intercambio respiratorio de oxígeno (O_2) y bióxido de carbono (CO_2) es utilizado para estimar el gasto energético; se requiere la estimación del cociente respiratorio (CR), que es la relación entre el volumen de CO_2 y el volumen de O_2 consumido ($CR=VCO_2/VO_2$) para establecer la proporción de sustratos oxidados. Las ecuaciones utilizadas en la CI están basadas en ecuaciones estequiométricas para la oxidación de los diferentes sustratos (carbohidratos $CR= 1.0$, lípidos $CR=0.7$, y proteínas $CR=0.82$), resultando como productos finales bióxido de carbono, agua, urea y adenosín trifosfato ^(52, 53, 54).

El gasto energético en reposo (GER) disminuye después de algunos días de ayuno, y continua bajo cuando la restricción calórica se prolonga, en la AN se presentan alteraciones similares a las presentes en otros estados de inanición; debido probablemente a la disminución de la masa magra, asociada con la pérdida de peso y la mejor eficiencia metabólica por la adaptación del organismo, sin embargo ha sido descrito que en los pacientes desnutridos cerca de su muerte existe un incremento en el GER y en el catabolismo proteínico, probablemente secundario a la movilización del músculo restante y la lesión en las membranas celulares⁽⁵⁵⁾.

Durante la rehabilitación nutricia existe un incremento en el GER y en la termogénesis inducida por los alimentos⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾ y que no se encontró relacionado con el cambio en la masa corporal⁽⁵⁸⁾; la reducción en la eficiencia de síntesis al comenzar esta etapa podría explicar parcialmente porque es más difícil que las pacientes con AN incrementen su peso. Al normalizarse la masa magra, existe un incremento proporcional en el GER^(33,59), ya que este compartimiento constituye aproximadamente 20-25% del GER⁽⁶⁰⁾, mientras que la grasa sólo representa el 5%^(61,62).

El CR en ayuno es mayor en las pacientes con AN⁽⁴²⁾ e incluso se ha propuesto al Cociente respiratorio no proteico (CRNP) en ayuno como predictor de la recuperación nutricia. Cuando se estudió el comportamiento de las pacientes que suben o no de peso y encontraron diferencias significativas en el CRNP basal ya que fue más alto en las que suben de peso y posterior a la carga de glucosa mayor incremento en el mismo lo que se traduce finalmente en lipogénesis^(44,63).

d) Ejercicio en Anorexia Nervosa

La prueba de ejercicio integra el funcionamiento del sistema cardiovascular y respiratorio y su función se ve reflejada en el consumo de oxígeno y producción de CO₂ en respuesta a determinada carga de trabajo. Es muy útil ya que nos permite examinar 1) la carga de trabajo límite para un sujeto 2) valorar el intercambio gaseoso 3) determinar el órgano que limita el ejercicio 4) determinar el VO₂ en el cual ocurre la limitación del ejercicio.

Estas valoraciones se pueden realizar en aproximadamente 10 minutos en una prueba progresiva de ejercicio, lo que resulta más práctico que pruebas con duración prolongada. Además cuenta con otras ventajas ya que comienza con una intensidad de trabajo leve y no es necesaria la aplicación de gran fuerza muscular o estrés; el punto máximo limitante de VO_2 puede ser determinado con el incremento progresivo del trabajo durante la actividad física en el momento en el que disminuye el incremento en el VO_2 y es observado justo antes de que el sujeto se fatigue. Aunque, algunas veces el sujeto no puede continuar hasta este punto el cual es llamado VO_2 máximo; esta medición es la primera que deberá ser valorada porque establece la respuesta aeróbica del paciente.

El sujeto es estresado sólo por algunos minutos con ejercicio más intenso y la relación del trabajo con el VO_2 puede ser determinada. Para obtener los datos en reposo para interpretar las mediciones de la prueba en ejercicio, éste deberá incrementar de forma uniforme en duración y magnitud es decir de forma lineal.

En ejercicio el VO_2 , VCO_2 y el CR dependen del sustrato oxidado, se dice que al haber una mayor participación de carbohidratos como fuente energética y al presentarse variables como frecuencia cardiaca (FC) de 60-70% de la FC máxima, y al producirse un CR = 1.0 el sujeto se encuentra en umbral anaeróbico (UA) que es definido como el nivel de ejercicio en el que la producción de energía aeróbica esta suplementada por la anaeróbica, manifestada por el incremento en el lactato y la relación lactato/piruvato en el músculo y la sangre arterial; al incrementar los H^+ , incrementa el HCO_3^- como amortiguador y algunos segundos después el CO_2 por lo que es fácil detectar el desarrollo de acidosis láctica midiendo la tasa de incremento de VCO_2 en relación al VO_2 durante el incremento progresivo de trabajo.

Para fines prácticos podemos asimilar el concepto de UA al de condición física con el que estamos más familiarizados, el UA es modificado con el acondicionamiento y desacondicionamiento; los cambios en el UA son directamente proporcionales a la intensidad, frecuencia y duración del ejercicio. Podemos asumir que el UA de cada individuo

corresponde a la intensidad de trabajo que habitualmente alcanza en la realización de sus actividades más intensas ^(64, 65, 66, 67).

La unidad llamada "met" fue derivada del VO_2 en reposo de un hombre de 40 años con un peso de 70 Kg, y equivale a 3.5 ml/min por Kg de peso ⁽⁶⁸⁾.

Se ha comprobado que un sujeto utiliza grasa como fuente de energía de acuerdo a su condición física, a valores más bajos corresponden los valores bajos de umbral anaeróbico (UA), lo cual se traduce, en términos de recambio energético, en una alta dependencia de hidratos de carbono para la realización de actividad física y una pobre capacidad para oxidar lípidos. Durante la actividad física generalmente se requieren mayores cantidades de carbohidratos que se incrementan proporcionalmente a la intensidad de la actividad, hasta llegar a representar casi el 100% al alcanzar el UA. Si un sujeto tiene mala condición física pudiera alcanzar su UA con sólo caminar, con lo que dejaría de oxidar lípidos y requeriría cantidades elevadas de carbohidratos cuya deficiencia condicionaría hipoglucemia.

En las pacientes con AN existe disminución en la oxidación de lípidos y mayores niveles de oxidación de hidratos de carbono, con VO_2 significativamente menor en AN vs controles durante la misma actividad física, debido a que cada gramo de músculo en pacientes desnutridos gasta menor energía que los sujetos normales y además porque las pacientes con AN tienen menor peso que influye en el VO_2 , y se ha calculado en aproximadamente 5.8 ml/min por kilogramo de peso corporal ^(64, 65). La frecuencia cardíaca máxima y el VO_2 durante el ejercicio están marcadamente disminuidos, cuando es necesario medir el GE a lo largo del día resulta útil la medición de la FC partiendo de que existe una relación lineal entre la FC y el VO_2 y por lo tanto entre el VO_2 y el GE ⁽⁶⁹⁻⁷³⁾.

2) DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Una de los principales objetivos con las pacientes con AN es la rehabilitación nutricional; considerando el riesgo de provocar Síndrome de realimentación por lo que el aporte proteínico y energético deberá ser acorde a las necesidades de los pacientes para prevenirlo; para lo cual han surgido fórmulas generales de predicción como la de Harris-

Benedict o específicamente la de Schebendach diseñada para pacientes con AN; sin embargo, reportes previos encuentran diferencias significativas en comparación con la calorimetría indirecta en reposo ya que sobre o subestima los requerimientos calóricos respectivamente ⁽⁷⁴⁾ . El incremento ponderal no es fácil de lograr ya que no existe correlación entre el incremento del GER con la masa magra.

Con respecto a la alteración en el metabolismo de hidratos de carbono reportada en otros estudios nos propusimos saber como influye la condición física sobre la utilización de sustratos energéticos.

3) JUSTIFICACIÓN

Los estudios se han realizado en ayuno y postcarga de glucosa pero siempre en reposo; resulta importante conocer el comportamiento de la oxidación de sustratos durante la actividad física tanto en las pacientes con AN como en los controles para investigar si existen diferencias en el metabolismo de los hidratos de carbono y conocer la actividad física que se requiere para mantener o mejorar la condición física de las pacientes con AN que les permita, al incrementar de peso, mejorar la utilización oxidativa de los sustratos y por lo tanto su composición corporal, al mejorar la ganancia de masa magra.

4) HIPOTESIS

- Las pacientes con AN tienen un cociente respiratorio mayor que los controles con la misma intensidad de trabajo durante el ejercicio.

5) OBJETIVO GENERAL

- Demostrar que las pacientes con anorexia nervosa, cuando son sometidas a un protocolo de Bruce modificado, alcanzan el umbral anaeróbico con menor carga de trabajo, comparado con un grupo normal.

6) OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar la composición corporal de los sujetos estudiados.

- o Comparar la predicción del gasto energético basal de las pacientes con Anorexia nervosa con los controles cuando se calcula con las fórmulas de predicción de Harris-Benedict y Schebendach ⁽⁷⁴⁾.
- o Comparar el cociente respiratorio en reposo y ayuno de las pacientes con anorexia nervosa y sus controles.
- o Identificar el trabajo necesario durante el ejercicio para alcanzar el umbral anaeróbico por calorimetría indirecta en las pacientes con Anorexia nervosa y los sujetos control.
- o Demostrar que las pacientes con Anorexia Nervosa alcanzan un consumo máximo de O₂ en menor tiempo, cuando son sometidas a un protocolo de Bruce modificado, en relación con los controles.
- o Cuantificar y comparar la glucosa e insulina basales y posterior a la carga oral de glucosa.
- o Indexar la actividad física habitual en la escala aeróbica individual.
- o Evaluar la oxidación de sustratos energéticos a lo largo del día en ambos grupos.

7) MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, experimental, que incluye dos grupos pareados en género, talla y edad. Un grupo control y el grupo de estudio compuesto por pacientes con anorexia nervosa de tipo restrictivo.

a)Sujetos

- o **Grupo control:** se seleccionarán sujetos normales, con edad entre 16 y 25 años, de sexo femenino, sin ningún tipo de dependencia a tabaquismo, alcoholismo, u otros estimulantes que puedan afectar su metabolismo en reposo. Sin diagnóstico conocido de Diabetes Mellitus o dislipidemia.
- o **Población a Estudiar:** Serán estudiados las pacientes con diagnóstico de anorexia nervosa, y que cumplan con los siguientes:

b) Criterios de inclusión

- Pacientes ambulatorios con diagnóstico de anorexia nervosa de tipo restrictivo, según los criterios del DSM-IV.
- Edad entre 16 y 25 años.
- Sexo femenino.
- Sin toxicomanías.
- Firma del consentimiento informado escrito para participar en el estudio y en caso de ser menor de edad el de sus padres.
- Asistir al INCMNSZ durante 3 días consecutivos, por la mañana, acompañada de un familiar.

c) Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de enfermedades tiroideas, pulmonares, cardíacas, neurológicas, osteomusculares o cualquier otro trastorno que dificultara la realización de la actividad física requerida para la prueba.
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus o intolerancia a la glucosa según los criterios de la ADA.
- Antecedentes de cirugías en los últimos 6 meses o de procesos infecciosos un mes previo a su entrada al estudio.
- Recibir fármacos que alteren la utilización de sustratos energéticos, la respuesta neurocardiovascular o la frecuencia cardíaca.
- Que se encuentre participando en otro protocolo.
- Embarazadas.

d) Criterios de eliminación

- Presencia de hipertermia en los tres días previos a la realización de la calorimetría indirecta.
- Sujetos que retiren su consentimiento informado.

- o Sujetos que durante la realización del estudio resulten positivos para los criterios clasificados como de exclusión.

e) Cálculo del tamaño de muestra

La estimación del tamaño de muestra se ha hecho tomando en cuenta los datos de Rigaud⁽⁵⁴⁾ y comparando la diferencia en el consumo de oxígeno durante el ejercicio (VO_2) entre un grupo control y uno de pacientes con anorexia nervosa. Para tal efecto se han tomado los siguientes datos publicados:

$$X_1 (\text{VO}_2 \text{ grupo Anorexia Nervosa}) = 423 \pm 26 \text{ mL/min (n=10)}$$

$$X_2 (\text{VO}_2 \text{ grupo control}) = 603 \pm 95 \text{ mL/min (n=12)}$$

Para calcular la varianza ponderada se procedió con la siguiente ecuación:

$$S^2 = \frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 + n_2 - 1}$$

Habiendo fijado el nivel de significancia en un valor de $p < 0.05$, con un poder de la prueba de 90%, para la diferencia en el promedio de VO_2 entre 2 grupos comparativos, el tamaño de la muestra es equivalente a 10 sujetos en total, correspondiendo a 5 sujetos por grupo.

8) DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

a) Antropometría

Una vez que la paciente firmó el consentimiento informado, se realizó una evaluación clínica y antropométrica con mediciones lineales y de pliegues cutáneos de varios segmentos corporales. El procesamiento de los datos se llevó a cabo con las fórmulas

elaboradas por Durnin-Womersly ^(75,76) y por Heymsfield ⁽⁷⁷⁾ permitió estimar la composición corporal de los sujetos.

- **Peso:** El peso se midió en las primeras horas de la mañana, estando el sujeto descalzo, con ropa interior y una bata hospitalaria, en ayuno, y posterior a haber orinado y evacuado, en una báscula marca Detecto Medic Scales Inc. Brooklin NY, USA. Se le colocó en posición vertical en el centro de la báscula, con los talones juntos y las puntas de los pies separadas, con los brazos extendidos sobre sus costados, la cabeza en posición de plano de Francfort. Una vez tranquila y después de lograr la posición se procedió a medir el peso. El peso se reportó en Kilogramos (Kg) hasta una fracción decimal. La calibración de la báscula se hizo cada mañana, antes de empezar las mediciones, con un peso estándar.
- **Talla.-** Se midió al sujeto sin zapatos, con ropa interior y una bata hospitalaria. Se colocó en posición vertical en el centro de la báscula con espiga de altura, marca Detecto Medic Scales Inc. Brooklin NY, USA. Con la cabeza en posición del plano de Francfort, con el borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo, el paciente dando la espalda a la espiga de altura, con los pies paralelos, los talones unidos y las puntas de los pies ligeramente separadas, con los brazos extendidos sobre sus costados, se subirá la aguja de medición 10 cm sobre la cabeza del paciente y luego se bajó lentamente hasta que quede totalmente horizontal, descansando en la cabeza del paciente. La talla se reportó en centímetros. La calibración de la espiga de altura se hará al inicio del estudio, con una cinta métrica metálica estándar, antes de empezar las mediciones.
- **Índice de Masa Corporal Total. (IMC).**- Es la relación que existe entre el peso (Kg) y la talla (mts²). Su fórmula es la siguiente. $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (mts}^2)$
- **Circunferencia media del brazo.**-Para la medición de la circunferencia de brazo se utilizó la técnica descrita por Jensen y Dudrick, con una cinta métrica flexible marca Metromex, México. Se dejó el brazo en reposo sobre el costado del lado no

dominante, se evaluó la distancia entre el acrómion y el olécranon, tomando el punto medio sobre la cara externa del brazo; se midió la circunferencia sobre el punto medio, dejando la cinta inmediatamente por abajo, tocando el punto con el borde superior de la cinta.

- **El pliegue cutáneo tricipital.**- Se midió con un plicómetro de Lange, Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Maryland; en milímetros, se tomó el valor promedio de tres mediciones realizadas por el mismo explorador. Se midió el lado no dominante el pliegue formado de manera paralela al eje longitudinal con el pulgar y el índice de la mano izquierda, se separó el músculo subyacente y se midió en ese punto con el plicómetro perpendicular al pliegue, en la línea media de la capa posterior del brazo sobre el músculo tricipital, un centímetro por arriba del punto medio de la proyección lateral del acromion de la escápula y el margen inferior del olécranon, con el codo flexionado a 90°.
- **Pliegue cutáneo bicipital.**-Se midió el pliegue vertical en la parte media frontal del brazo, directamente arriba de la fosa cubital, al mismo nivel del pliegue tricipital y de la marca del punto medio del brazo.
- **Pliegue cutáneo subescapular.**-El sitio de medición correspondió al ángulo interno debajo de la escápula con un ángulo de 45° en la misma dirección del borde interno del omóplato (o sea hacia la columna vertebral). Se midió justo abajo y lateralmente al ángulo externo del hombro.
- **Pliegue cutáneo suprailiaco.**-Se midió justo inmediatamente por arriba de la cresta iliaca, en la línea axilar media, en forma oblicua y en dirección hacia los genitales.
- **Área muscular media del brazo.**-

Se calculó sobre la base de la siguiente ecuación:

$$AMB = [CMB - (\pi \cdot PCT)^2] / (4 \cdot \pi) - z$$

donde

AMB = área muscular de brazo en cm².

CMB = circunferencia media de brazo en centímetros

$\pi = 3.1416$

PCT = Pliegue cutáneo tricipital en milímetros

z = hombres = 10.0

mujeres = 6.5

o **Masa muscular corporal.-**

Se calculó con la siguiente ecuación:

$$\text{MmuC} = \text{Talla} \cdot [0.0264 + (0.0029 \cdot \text{AMB})]$$

Donde

MmuC = Masa muscular corporal en kilogramos

Talla = en centímetros

AMB = Área muscular braquial en centímetros cuadrados

- o **Circunferencia de cintura y cadera.-** La OMS sugiere hacer la medición de la circunferencia de la cintura en el punto medio entre la costilla inferior y la cresta iliaca, mientras que la circunferencia de la cadera en el punto más ancho sobre los trocánteres mayores.

o **Índice cintura cadera.- (ICC)**

ICC = Circunferencia de cintura (cm)/Circunferencia cadera (cm)

o **Logaritmo 4 pliegues.-**

$$\text{Log 4 pliegues} = \text{Log} (\text{PCT} + \text{PCB} + \text{PCSE} + \text{PCSI})$$

Donde

PCT = Pliegue cutáneo tricipital en mm

PCB = Pliegue cutáneo bicipital en mm

PCSE = Pliegue cutáneo subescapular en mm

PCSI = Pliegue cutáneo suprailiaco en mm

o **Masa grasa %.-(ecuación de Siri)**

$$\text{Masa grasa \%} = [(4.95/1.599 - 0.0717 \cdot \text{Log 4 pliegues}) - 4.5] \cdot 100$$

- o **Masa grasa Kg.-**

Masa grasa Kg = (Peso Kg • Masa grasa %) 100

- o **Masa magra .-**

Masa magra Kg = Peso Kg- masa grasa Kg

- o **Índice de Creatinina /Talla.-**

Cada paciente tendrá una recolección de orina de 24 horas previa a la calorimetría y otra de 3 horas para medir la cantidad de nitrógeno urinario y creatinina excretada.

b) Evaluación dietaria

Se realizó la evaluación dietaria para obtener información cuantitativa acerca de la dieta habitual del sujeto con el recordatorio de 24 horas.

c) Calorimetría indirecta y determinación de frecuencia cardiaca

Se entregó un frasco de plástico con capacidad de un galón, debidamente etiquetado y con las instrucciones para la recolección de orina de 24 horas que llevara a cabo el día previo al inicio del estudio para determinación de creatinina y nitrógeno. Se proporcionó un reloj Polar Advantage Oy (Kempele, Finlandia) y su equipo, así como las instrucciones para el registro de la frecuencia cardiaca durante 48 hrs para estimar el VO₂ y la utilización oxidativa de sustratos a lo largo del día y que a partir de ese momento comenzará a registrar.

El primer día

A partir de las 7 a.m. el paciente inició su recolección de orina de 24 horas, depositándola en el frasco de plástico que se le proporcionó previamente, misma que terminará a las 7.a.m. del siguiente día.

El segundo día

- o El paciente se recibió a las 8 a.m., en la Unidad Metabólica del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición "Salvador Zubirán", ahí entregó la recolección de orina al laboratorio para su análisis, y el equipo del reloj Polar Advantage con el registro de las 48 hrs previas de la frecuencia cardiaca.

- o Se evaluó la ingesta calórica a través del recordatorio de dieta de 24 horas y se verificó que el sujeto tuviera un ayuno de 12 horas.
- o Se trasladó a la cama, durante el estudio el sujeto permaneció acostada, en reposo, sin tensión emocional, se le pidió que no se moviera o que fuera lo menos posible; se colocó una banda debajo de los pectorales para medir la frecuencia cardíaca y se colocó la mascarilla cubriendo nariz y boca y permitiendo que la paciente se adaptara a la misma, respirando aproximadamente 5 minutos antes de iniciar la medición, una vez calibrado el equipo (Cosmed, Quark PFT Ergo) se inició la medición continua, hasta por 20 minutos, obteniendo así la medición en reposo para obtener el gasto energético y la utilización de sustratos a partir de la medición del volumen espirado, VO_2 y producción de CO_2 ^(40,41, 55,56). A partir del CR total será calculado el CRNP una vez que se conoció la ingestión de proteínas y se verificó con el nitrógeno total urinario. Sobre la base de las tablas de Lusk se calculó la proporción de oxidación de hidratos de carbono y lípidos.
- o Se realizó la calorimetría indirecta durante el ejercicio para lo cual se siguió el protocolo de Bruce modificado (ver anexo) hasta alcanzar el umbral anaeróbico. Iniciando posteriormente la etapa de recuperación los siguientes 3 minutos.

El tercer día

- o Se tomaron las muestras de sangre basales para determinación de insulina y glucosa.
- o Se administró la carga oral de glucosa (1g/Kg peso) en un tiempo menor a 10 minutos.
- o Se tomó la segunda muestra de sangre para determinación de glucosa e insulina postcarga oral de glucosa 30 minutos después de su administración.

9) ANÁLISIS DE DATOS

La captura de datos se llevó a cabo en Excel versión 2000 (Microsoft, USA), la minimización de errores en la captura se supervisó mediante una verificación aleatoria de la información capturada por un observador independiente. Se analizaron en SPSS versión 11.0 (Chicago, Ill).

Dado que los 2 grupos en estudio, estuvieron balanceados en el número de sujetos, se hizo una comparación de cada variable continua entre los grupos mediante una prueba de igualdad de varianzas si los datos demuestran normalidad mediante prueba de T, de lo contrario con la prueba de Mann-Whitney. Se consideró significativa la diferencia si esta es <0.05 . Se realizaron curvas de supervivencia para comparar la presentación del evento (umbral anaeróbico) en ambos grupos.

10) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El diseño del protocolo siguió los lineamientos y se apegó a los preceptos de la Ley General de Salud de la República Mexicana, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que se llevó a cabo en Edimburgo en octubre 2000, y las buenas prácticas de investigación clínica, tal como lo estipula la Conferencia Internacional de Armonización. El protocolo fue sometido a revisión y aprobación por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos (CIBH) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

11) RESULTADOS

De agosto del 2003 a Febrero del 2004 se incluyeron un total de 14 mujeres, de los cuales se estudiaron 2 grupos de 7 sujetos cada uno, pareados por género, edad y talla. En un grupo de estudio se incluyeron a las pacientes con Anorexia Nervosa (AN) y en el otro a los controles.

a) Demografía

Al ser dos grupos pareados no existieron diferencias en estas variables entre ambos grupos en la edad y la talla. El rango de edad fue de 21 ± 2.5 años en el grupo de AN y 21 ± 2.8 años en el grupo control. La talla 160.7 ± 5.3 cm en el grupo de AN vs 161 ± 5.4 cm en los controles. Si hubo diferencia estadísticamente significativa en la composición corporal por antropometría: el peso de las pacientes con AN fue de 42.6 ± 6.1 Kg vs 56.5 ± 5.0 Kg de los controles ($p < 0.001$), IMC de 16.2 ± 1.7 Kg/m² en el grupo de AN vs 21.8 ± 1.1 Kg/m² de los controles; la masa magra calculada de las pacientes con AN fue de 32.7 ± 3.7 kg vs 38.7 ± 3.5 kg en los controles y la masa grasa calculada fue de 8.5 ± 3.2 kg en AN vs 19.5 ± 4.8 kg de los sujetos control ($p < 0.005$). (Tabla 1)

Tabla 1. Demografía

	Anorexia Nervosa	Controles
Edad (años)	21 ± 2.5	21 ± 2.8
Peso (Kg)	42.6 ± 6.1 §	56.5 ± 5 §
Talla (cm)	160.7 ± 5.3	161 ± 5.4
IMC (Kg/m²)	16.2 ± 1.7 ‡	21.8 ± 1.1 ‡
PCT (mm)	10 ± 3.8 ‡	17.7 ± 3.9 ‡
PBT (mm)	4.8 ± 1.8 ‡	8.7 ± 1.6 ‡
Suma 4 pliegues (mm)	38.8 ± 11.6 ‡	64.2 ± 10.2 ‡
Masa magra (Kg)	32.7 ± 3.7 †	38.7 ± 3.5 †
Masa grasa (Kg)	8.5 ± 3.2 ‡	19.5 ± 4.8 ‡

† $p < 0.01$ ‡ $p < 0.005$ § $p < 0.001$

b) Indicadores dietéticos

RECORDATORIO DE 24 HORAS

El promedio de consumo energético a lo largo del día por recordatorio de 24 horas fue de 1166 ± 106 kcal/d para el grupo de pacientes con AN vs 1471 ± 250 kcal/d para los controles ($p < 0.005$), encontrándose diferencia significativa en esta categoría así como en los gramos de lípidos consumidos: 34.4 ± 7.0 g/Kg/d en la pacientes con AN vs 47.0 ± 11.5 g/Kg/d en el grupo control ($p < 0.05$). (Tabla 2)

Tabla 2. Dieta

	Consumo de energía (kcal/d)	Hidratos de carbono (g/Kg/d)	Proteínas (g/Kg/d)	Lípidos (g/Kg/d)
AN	1166 ± 106 †	4.1 ± 0.9	42.5 ± 8.8	34.4 ± 7.0 *
Controles	1471 ± 250 †	3.7 ± 0.8	53 ± 14.8	47.0 ± 11.5 *

* $p < 0.05$ † $p < 0.005$

c) Laboratorio

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la glucosa e insulina en ayuno y 30 minutos poscarga oral de glucosa. (Tabla 3)

Tabla 3. Laboratorio

	Glucosa en ayuno (mg/dL)	Insulina en ayuno (μ UI/ml)	Glucosa poscarga (mg/dL)	Insulina poscarga (μ UI/ml)
AN (n=5)	78.2 ± 7.7	64.6 ± 31.4	102.4 ± 27.2	289.4 ± 166.2
Controles (n=5)	75.6 ± 7.4	57.8 ± 19.8	106.8 ± 21.0	300.0 ± 143.9

d) Calorimetría indirecta

EN REPOSO

La tabla 4 muestra los datos de la calorimetría indirecta en reposo de ambos grupos. En este trabajo no encontramos diferencias con valor estadístico en el cociente respiratorio en la determinación realizada después del ayuno nocturno entre las pacientes con AN que fue de 0.86 ± 0.02 y 0.85 ± 0.05 en sus controles. No se encontró diferencia en el gasto energético en reposo por minuto 0.93 ± 0.12 Kcal/min en la pacientes con AN vs 1.01 ± 0.14 Kcal/min en sus controles; sin embargo, al indexarlo al peso de los sujetos si encontramos diferencias significativas en el VO_2 4.5 ± 0.4 ml/Kg/min en AN vs 3.7 ± 0.4 ml/Kg/min en sus controles ($p < 0.005$) y en el gasto energético 0.022 ± 0.003 Kcal/Kg/min en el grupo de AN vs 0.017 ± 0.001 Kcal/Kg/min ($p < 0.01$).

Tabla 4. Calorimetría indirecta en reposo

	VO₂ reposo (ml/kg/min)	CR reposo	GER (kcal/Kg/min)	Oxidación Lipidos (g/d)	Oxidación HCO (g/d)	Frecuencia cardiaca (lpm)
AN	4.5 0.4 ‡	0.86 0.02	.022 .003 †	51.4 15.1	165.7 30.3	70.1 5.9
Controles	3.7 0.4 ‡	0.85 0.05	.017 .001 †	62.7 27.3	153.8 56.6	70.1 7.0

VO₂ Reposo: Consumo de oxígeno en reposo.

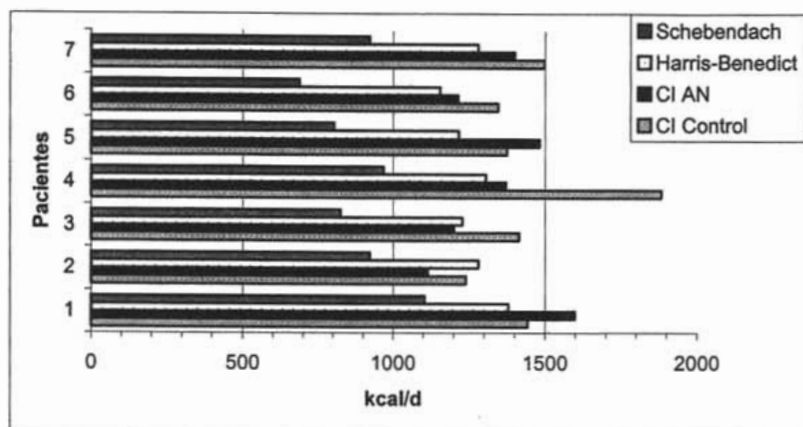
CR reposo: Cociente respiratorio en reposo.

† $p < 0.01$

‡ $p < 0.005$

Se compararon las mediciones del gasto energético realizadas con calorimetría indirecta en ambos grupos con las estimadas por antropometría con las fórmulas de Harris-Benedict y Schebendach, los hallazgos se muestran en la figura 1.

Figura 1. Comparación estimación de gasto energético vs calorimetría indirecta



EN EJERCICIO

En la tabla 5 se encuentran los datos generados durante el ejercicio una vez que se alcanzó el umbral anaeróbico (UA) en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas al evaluar las variables en este apartado. El gasto energético por minuto fue 4.6 ± 1.6 Kcal/min en el grupo de las pacientes con AN vs 6.4 ± 1.8 Kcal/min en el grupo control y al indexarlo al peso del sujeto fue de 0.107 ± 0.03 Kcal/Kg/min en AN vs 0.113 ± 0.026 Kcal/Kg/min. El VO_2 fue de 21.3 ± 5.9 ml/Kg/min en el grupo de AN vs 22.4 ± 5.3 ml/Kg/min en los controles. La frecuencia cardiaca al alcanzar el umbral anaeróbico fue de 136.4 ± 15.4 lat/min en las pacientes con AN vs 149.4 ± 16.3 lat/min en los controles. El trabajo requerido para alcanzar el umbral anaeróbico fue de 405 ± 171.3 Kgm/min en el grupo AN vs 594 ± 193.5 Kgm/min en los controles.

En la figura 2 podemos observar la gráfica generada durante la realización de una calorimetría indirecta en ejercicio (Protocolo de Bruce modificado) a un sujeto control que muestra el cociente respiratorio (CR) en línea continua, la frecuencia cardiaca (FC) graficada como línea discontinua y el momento en el que se alcanza el umbral anaeróbico (UA) al

tener un CR = 1.0 marcado con una línea vertical en el minuto 46 cuando la frecuencia cardiaca es de 144 lpm; en la tabla 6 se encuentra la oxidación de sustratos de este sujeto para cada una de las etapas y su relación con la frecuencia cardiaca.

Se realizaron curvas de supervivencia para evaluar el umbral anaeróbico acumulado durante el ejercicio por minuto (tabla 7 y figura 3), y por etapa del protocolo de Bruce modificado (tabla 8 y figura 4). Se realizó el análisis estadístico considerando un grado de libertad y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 5. Calorimetría indirecta durante el ejercicio

	VO ₂ UA (ml/kg/min)	UA (kgm/min)	GE UA (kcal/min)	HCO oxidación (g/d)	FC UA (lpm)	FC Monitoreo (lpm)	FC % UA
AN	21.3 5.9	405 171.3	4.6 1.6	1553 568	136 15	84.4 6.8	62.1 4.0*
Controles	22.4 5.3	594 193.5	6.4 1.8	2162 625	149 16	83.9 4.9	56.5 4.8*

UA: Umbral anaeróbico

FC % UA. FC % UA: frecuencia cardiaca durante las actividades habituales reportada como porcentaje de la frecuencia cardiaca en el umbral anaeróbico.

* p < 0.05

Tabla 6. Oxidación de sustratos para cada etapa

Etapa	I	II	III	IV	V	VI	VII	Recuperación
CR	0.79	0.71	0.90	0.96	0.98	1.00	1.08	1.26
%Ox lípidos	64.4	95.1	28.0	9.5	1.79	0	0	0
%Ox HCO	29.1	4.8	67.9	86.8	94.7	96.8	97.1	97.8

Figura 2. CI durante el protocolo de Bruce modificado en un sujeto control

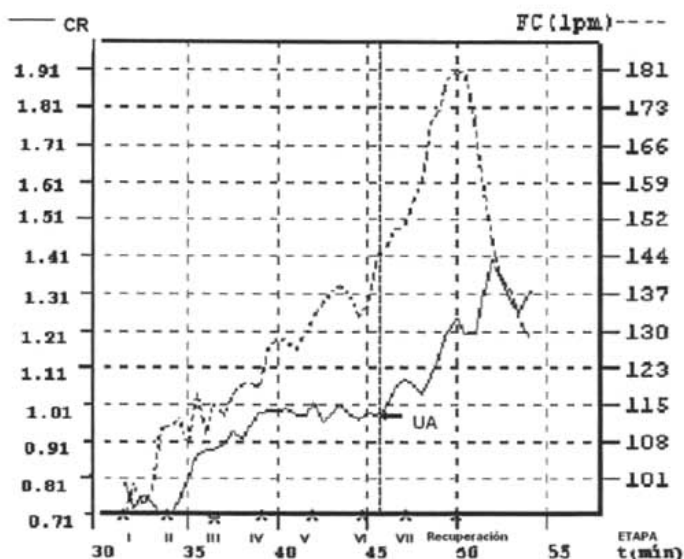


Tabla 7. Relación entre el UA y los minutos durante el ejercicio

	Minuto al alcanzar el umbral anaeróbico							
	4	13	17	18	19	20	21	23
AN	1		2		1	2	1	
Controles		2		1		2	1	1

Tabla 8. Relación entre el UA y las etapas durante el ejercicio

	Etapa del protocolo de Bruce modificado al alcanzar el umbral anaeróbico							
	1	2	3	4	5	6	7	8
AN		1				2	4	
Controles					2	1	3	1

Figura 3.

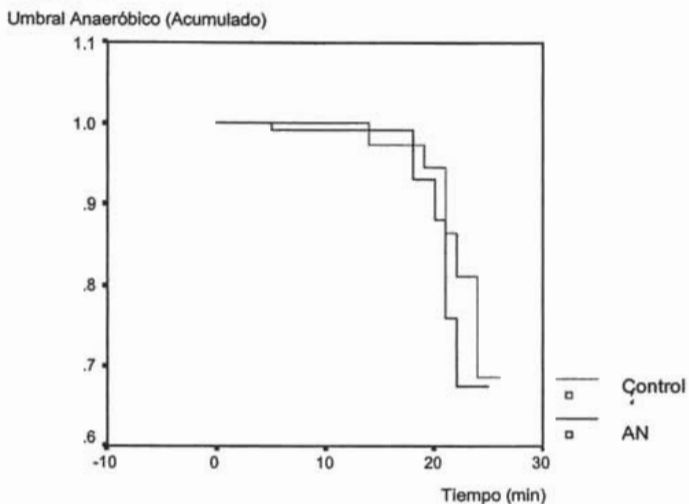
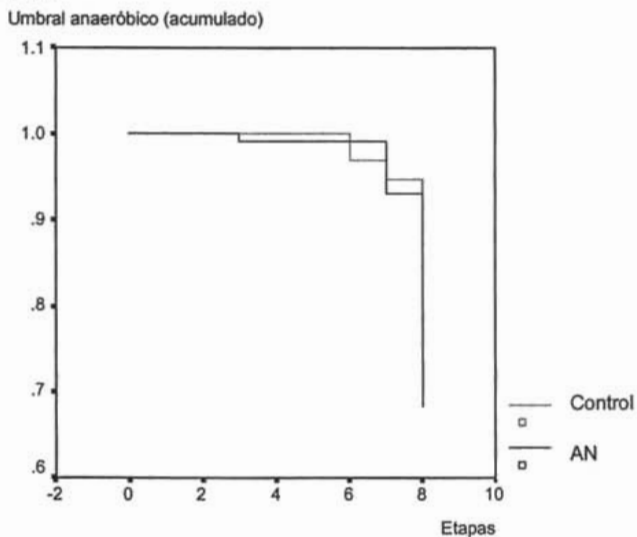


Figura 4.



MONITOREO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Durante el monitoreo de la frecuencia cardiaca durante 48 horas se encontraron los siguientes datos: la frecuencia cardiaca global de las pacientes con AN fue de 84.4 ± 6.8 lpm

y 83.9 ± 4.9 lpm en el grupo control, con los datos derivados de la calorimetría en ejercicio, específicamente la frecuencia cardíaca al alcanzar el umbral anaeróbico, calculamos el porcentaje de la frecuencia cardíaca para cada uno de los sujetos; es decir, indexamos la actividad física habitual a la escala aeróbica individual y de este modo encontramos que las pacientes con AN tienen el 62.1 ± 4.0 % FCUA vs 56.5 ± 4.8 % FCUA en las pacientes controles, lo cual resulta estadísticamente significativo ($p < 0.05$) y se traduce como una mayor oxidación de hidratos de carbono a lo largo del día en las pacientes con AN en comparación con sus controles. En la figura 5 se muestra una gráfica con la frecuencia cardíaca de un sujeto control y el porcentaje respecto a la frecuencia cardíaca al alcanzar el umbral anaeróbico que fue de 181 lpm y en la figura 6 se graficaron los datos de una paciente con AN que alcanzó el umbral anaeróbico en una frecuencia cardíaca de 116 lpm. El sujeto con AN alcanzó el umbral anaeróbico con menor carga de trabajo y frecuencia cardíaca. Durante el día, la frecuencia cardíaca que maneja con sus actividades habituales es muy cercana a la que presentó al alcanzar el umbral anaeróbico en comparación con el sujeto control.

Figura 5. Sujeto control

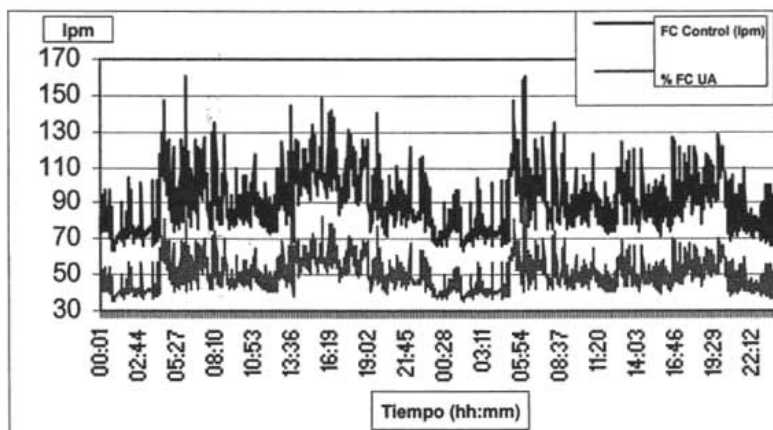
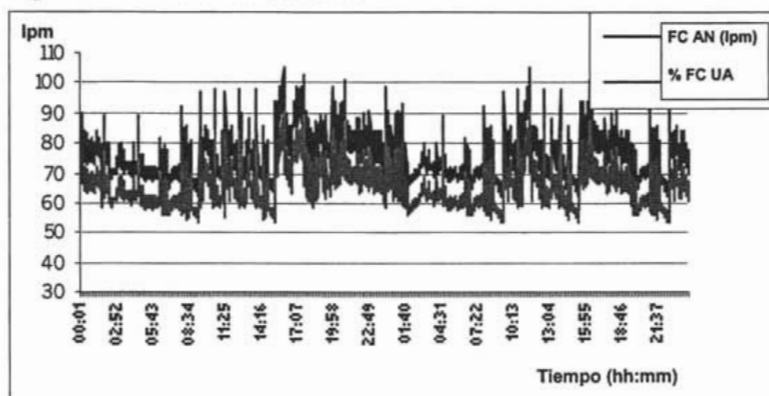


Figura 6. Paciente con AN



12) DISCUSIÓN

Este estudio fue realizado con la finalidad de investigar el metabolismo energético y la oxidación de sustratos durante el ejercicio en pacientes con Anorexia Nervosa, ya que estudios previos habían reportado que a pesar de que el gasto energético en reposo es congruente con el grado de desnutrición de las pacientes, éstas presentan dificultad para poder incrementar su peso aún en programas de repleción nutricia bien establecidos.

Como era de esperarse encontramos que las pacientes con Anorexia Nervosa tienen menor aporte energético y de lípidos, y la composición corporal es diferente entre ambos grupos.

La calorimetría indirecta demostró diferencias en el gasto energético en reposo al indexarlo al peso de cada uno de los sujetos en relación a la diferente composición corporal de ambos grupos. No hubo diferencias en el cociente respiratorio o en la oxidación de sustratos entre los grupos. El gasto energético en reposo medido por este método en comparación con las realizadas por fórmulas de predicción observamos que en todos los

casos la fórmula de Schebendach subestima el gasto energético, debido a que esta ecuación fue derivada de un estudio que se realizó durante los primeros días de hospitalización en los cuales las pacientes cursaron con desequilibrio hidroelectrolítico, mientras que nuestras pacientes estaban estables y eran manejadas de forma ambulatoria. Lo anterior demuestra el cuidado que debe tenerse al estimar los requerimientos energéticos de las pacientes durante el proceso de rehabilitación nutricia.

Al evaluar el gasto energético mediante un protocolo de ejercicio bien establecido (Bruce modificado), no encontramos diferencias respecto a consumo de oxígeno al alcanzar el umbral anaeróbico; sin embargo, se pueden apreciar tendencias en ambos grupos como en la frecuencia cardíaca, el gasto energético por minuto, el tiempo y por lo tanto el trabajo necesario para alcanzar el umbral anaeróbico, que no resultaron significativas por el número de pacientes estudiados.

Con el monitoreo de la frecuencia cardíaca durante 48 horas se buscaba indexar la actividad física habitual en las pacientes con su escala aeróbica individual y en este rubro sí encontramos diferencias significativas lo cual queda demostrado en la tabla 5 y es ejemplificado en las figuras 5 y 6 donde se aprecia que la paciente con Anorexia Nervosa a lo largo del día presenta una frecuencia cardíaca más cercana a la que presenta en el umbral anaeróbico en comparación con el control, y considerando que la frecuencia cardíaca correlaciona con el gasto energético y el cociente respiratorio, lo anterior se traduce como un mayor porcentaje de oxidación de hidratos de carbono a lo largo del día en las pacientes con Anorexia Nervosa en comparación con los controles, que coincide con estudios previos que habían documentado que existe una reducción en la oxidación de lípidos.

13) CONCLUSIONES

Este estudio sugiere que las pacientes con Anorexia Nervosa cuando realizan sus actividades habituales a lo largo del día tienen un mayor cociente respiratorio, frecuencia cardiaca cercana a la de su umbral anaeróbico y por lo tanto un incremento en la oxidación de hidratos de carbono durante el día, hecho que ya había sido reportado en otros estudios realizados en reposo y que probablemente este relacionada con el incremento en la lipogénesis. El tejido adiposo es el tejido que se recupera predominantemente durante la rehabilitación nutricia por lo que será necesario que las pacientes mejoren su condición física, y por lo tanto reduzcan la frecuencia cardiaca asociada al incremento en el trabajo necesario para alcanzar el umbral anaeróbico y lograr un incremento en la oxidación de lípidos y recuperación nutricia con mejoría en la composición corporal. Nosotros proponemos que la rehabilitación nutricia de las pacientes con Anorexia Nervosa se acompañe de un programa de actividad física que permita el incremento en la masa magra. Lo anterior, deberá corroborarse con la realización de otros estudios que incluyan un mayor número de pacientes con Anorexia Nervosa y nuestro estudio puede ser considerado como estudio piloto para este fin.

14) BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Halmi, KA. Eating Disorders. In: Sadock BJ; Sadock VA, ed. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2000; 1663-5.
- 2- Lucas,A. Toward the understanding of Anorexia Nervosa as a Disease Entity. Mayo Clin Proc. 1981; 56:254-64.
- 3.-Hock, H. Review of the epidemiological studies of eating disorders. Int Rev Psychiatry. 1993; 5:61-74.
- 4.- DSM IV. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edn (DSM IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
- 5.-Kreipe, R; Birndorfi, S. Eating Disorders in adolescents and young adults. Adolescent Medicine. Medical Clinics of North America. 2000; 84 (4):1027-1049.
- 6.-Becker, A; Grinspoon, M; Klibanski, A; Herzog, D. Current concepts: Eating Disorders. New Engl J Med . 1999; 340 (14):1092-98.
- 7.-Steinhausen, H. Treatment and outcome of adolescent anorexia nervosa. Hom Res. 1995; 43:168-72.
- 8.-Steinhausen, H. The outcome of Anorexia Nervosa in the 20th century. Am J Psychiatry. 2002; 159: 1284-93.
- 9.-Faiburn, C; Harrison, P. Seminar: Eating Disorders. The Lancet. 2003; 361: 407-16.
- 10.- American Psychiatric Association. Practice Guideline for Eating Disorders. Am J Psychiatry. 1993; 150 (2):212-228.
- 11.-Casper, R. The pathophysiology of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Am Rev Nutr. 1986; 6:299-316.
- 12.-Herzog,D; Copeland, P. Medical Progress: Eating Disorders. New Engl J Med. 1985; 313 (5):295-303.
- 13.-Kreipe, R; Mou, S. Eating disorders in adolescents and young adults (Adolescent Gynecology).Obstetric and gynecology Clinics. 2000; 27 (1). Saunders Company.

- 14.- Shils M, Olson J, Shike M, Ross C. Modern Nutrition in Health and Disease. Lippincott Williams and Wilkins. PA, USA. 1999. 93:1513-22.
- 15.-Grinspoon, S; Gullick, T; Askam, H; et al. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. J Clin endocrinol Metab. 1996; 81:3861-3.
- 16.-Sharp,C; Freeman, C. The medical complications of Anorexia Nervosa. B J Psychiatry. 1993;162:452-62.
- 17.-Sullivan, P. Mortality in Anorexia Nervosa. Am J Psychiatry. 1995; 152:1073-4.
- 18.-Edwards, K. Clinical Nutrition: Obesity, Anorexia and Bulimia. Medical Clinics of North America. 1993; 77(4): 899-909.
- 19.-Wells, J; Mcholls, D. The relationship between body size and body composition in women of different nutritional status. Eur Eat disorders Rev. 2001; 9: 416-26.
- 20.-Mitchell, P; truswell,A. Body composition in Anorexia Nervosa and starvation. In Handbook eating Disorders. Part I: Anorexia and Bulimia Nervosa. P.J. V. Beumont, G.D. burrows. Casper Editors. Amsterdam: Elsevier. 1987. Pp 47-77.
- 21.- Probst, M; Goris, M; Vandereycken, W; et al. Body composition in female Anorexia Nervosa. British Journal of Nutrition. 1996; 76: 639-47.
- 22.-Mayo-Smith, W; Hayes, C; Biller, B; et al. Body fat distribution measured with CT: correlations in healthy subjects patients with Anorexia Nervosa, and patients with Cushing Syndrome. Radiology. 1989; 170: 515-8.
- 23.-Jackson, A; Pollock, M. Practical assessment of body composition. Physician and Sport Medicine. 1985; 13:76-89.
- 24.-Behnke, A; Wilmore, J. Evaluation and Regulation of body build and composition Englew. Cliffs, NJ: Prentice hall. 1974.
- 25.-Katch, F; Katch V; et al. The underweight female. Physician and Sports Medicine. 1983; 2:525-37.
- 26.-Steinbaugh, m. Nutritional needs of female athletes. Clinics in Sports Medicine. 1984; 3:649-70.

- 27.-Kerruish, K; O'Connor, J; Humphries, I; et al. Body composition in adolescents with Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 31-7.
- 28.-Forbes,G; Kreipe, R; Lipinski, B et al. Body composition changes during recovery from Anorexia Nervosa: comparasion of two dietary regimenes. *Am J Clin Nutr.* 1984; 40:1137-45.
- 29.- Probst, M; Goris, M; et al. Body composition of anorexia nervosa patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurements before and after weight gain. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 190-7.
- 30.-Rusell, J; Mira, M; Allen, B; et al. Protein repletion and treatment in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59:98-102.
- 31.-Orphanidou, C; McCargar, L; Birmingham,C; et al. Changes in body composition and fat distribution after short term weight gain in patient with Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65:1034-41.
- 32.-Hams, J; Benedict, F.: Biometric studies of basal metabolic in man. Publication 279, Carnagie Skinfold Thickness. *Br J Nutr.* 1919; 32:77-97.
- 33.-Schebendach, J. The use of indirect calorimetry in the clinical management of adolescents with nutritional disorders. *Adolesc med.* 2003; 14 (1): 77-85.
- 34.-Solomon, S; Kirby, D. The refeeding syndrome: A review. *J Parenter Enteral Nutr.* 1990; 14:90-9.
- 35.- Mehler, P; Crews, C. Refeeding the patient with Anorexia Nervosa. *Eat Disord.* 2001; 9: 167-71.
- 36.-Kaye, W; Gwirtsman, H; Obarzanek, E; et al. Relative importance of caloric intake needed to gain weight and level of physical activity in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1988; 47:989-97.
- 37.- Dempsey,D; Crosby, L; Pertschuk, M; et al. Weight gain and nutritional efficacy in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39:236-42.
- 38.-Elliot,D ; Goldberg, L. Nutrition and exercise. Symposium on medical aspects of exercise. *Medical Clinics of North America.* 1985; 69 (1); 71-82.

- 39.-Walker, J; Roberts, S; Halmi, K; et al. Caloric requirements for weight gain in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32: 1396-00.
- 40.-Polito, A; Fabbri, A; Ferro-Luzzi, A; et al. Basal Metabolic rate in Anorexia Nervosa: relation to body composition and leptin concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:1495-502.
- 41.-Rigotti, N; Nussbaum, S; Herzog, D; et al. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *N Engl J Med.* 1984; 311:1601-6.
- 42.-Rusell, J; Baur, L; Beumont, P; et al. Altered energy metabolism in Anorexia Nervosa. *Psychoneuroendocrinology.* 2001; 26:51-63.
- 43.-Obarzanek, E; Lesem, M; Jimerson, D. Resting metabolic rate in Anorexia Nervosa patient during weight gain. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60: 666-75.
- 44.- Kubota, S; Tamai, H; Ishimoto-Goto, J; et al. Carbohydrate Oxidation rates in patients with Anorexia Nervosa. *Metabolism.* 1993; 42 (8); 928-37.
- 45.-Yasuhara, D; Naruo, T; Nagar, N; et al. Insulinogenic index at 15 min as a marker of nutritional rehabilitation in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:292-9.
- 46.-Gniuli, D; Liverani, E; Capristo, E; et al. Blunted glucose metabolism in Anorexia Nervosa. *Metabolism.* 2001; 50 (8): 876-81.
- 47.-Fukushima, M; Nakai, Y; Taniguchi, A; et al. Insulin Sensitivity, Insulin Secretion and Glucosa Effectiveness in Anorexia Nervosa: A minimal model Analysis. *Metabolism.* 1993; 42 (9):1164-8.
- 48.-Shetty, P. Adaptation low energy intakes: the responses and limits to low intakes in infants, children and adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53 :614-33.
- 49.-Castillo, M; Scheen, A; Lefebvre, P; et al. Insulin stimulated glucosa disposal is not increased in Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985; 60: 311-4.
- 50.-Kumai, M; Tumai, H; Fuji, S; et al. Glucagon secretion in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1988; 47: 239-42.
- 51.-Holloszy, J; Kohrt, W. Regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise. *Annu Rev Nutr.* 1996 ; 16 :121-38.

- 52.-Jéquier, E; Acheson, K; Schutz, Y. Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man. *Ann Rev Nutr.* 1987; 7:187-208.
- 53.-Ferranini, E. The theoretical Bases of Indirect Calorimetry: A review. *Metabolism.* 1988; 37 (3): 287-301.
- 54.-Bursztein, S; Elwyn, D; Askanazi, J.; et al. Energy metabolism, indirect calorimetry, and nutrition. Williams and Wilkins. Baltimore. 1990.
- 55.-Rigaud, D; Hassid, J; Meumlemans; A; et al. A paradoxical increase in resting energy expenditure in malnourished patient near death: the king penguin syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72:355-60.
- 56.-Stordy, B; Marks, V; Kalucy, R; et al. Weight gain, thermic effect of glucose and resting metabolic rate during recovery from Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30:138-46.
- 57.-Casper, R; Schoeller, D; Kushner, R. Total daily energy expenditure and activity level in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53:1143-50.
- 58.-Maukaddem, M; Boulier, A; Apfelbaum, M; et al. Increase in diet induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished Anorexia Nervosa patients. *Am J Clin Nutr;* 1997; 66:133-40.
- 59.-Zúñiga-Guajardo, S; Garsfinkel, P; Zinman, B. Changes in Insulin sensitivity and clearance in Anorexia Nervosa. *Metabolism.* 1986;35(12); 1096-00.
- 60.-Zurlo, F; Lasun, K; Bugardus, C; et al. Skeletal muscle metabolism is the major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest.* 1990; 38: 1423-7.
- 61.-Elia, M. Organ and tissue contribution to metabolic rate in kidney JM. Tocker HN (eds): *Energy metabolism: Tissue determinants and cellular coronaries.* New York, NY, Raven. 1992, pp 61-75.
- 62.-Cunningham, J. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 963-9.
- 63.-Elia, M; Liversey, G. Theory and validity of indirect calorimetry during net lipid synthesis. *Am J Clin Nutr.* 1988; 47: 591-607.

- 64.-Wasserman, K; Whipp,B. exercise physiology in health and disease (State of art). Am rev Resp Dis. 1975; 112:219-47.
- 65.-Hansen, J; Sue, D; Wasserman, K. Predict values for clinical exercise testing. Am Rev Respir Dis. 1984; 129 (Suppl): 549-55.
- 66.-Rigaud,D; Moukaddem, M; Cohen, B; et al. Refeeding improves muscle performance without normalization of muscle mass and oxygen consumption in Anorexia Nervosa patients. Am J Clin Nutr. 1997; 65: 1845-51.
- 67.-Weisner, R; Schutz, Y; Bacco, D: Reexamination of the relationship of resting metabolic rate to fat-free mass and the metabolically active components of fat free mass in humans. Am J Clin Nutr. 1992; 35: 740-94.
- 68.-Melchior, J; Rigaud, D; Rozen, R; et al. Energy expenditure induced by decrease in lean body mass in Anorexia Nervosa. Am J Clin Nutr. 1989; 43: 793-9.
- 69.-Christeinsen, C; Frey, H; Foenstelien, E; et al. A critical evaluation of energy expenditure estimates based on individual O2 consumption heart rate curves and average daily heart rate. Am J Clin Nutr. 1983;37:468-72.
- 70.-Li, R; Deurenberg, P; Hautvast, J. A critical evaluation of heart rate monitoring to assess energy expenditure in individuals. Am J Clin Nutr. 1993; 98:602-7.
- 71.-Spurr, G; Prentice, A; Mergatroyd, M; et al. Energy expenditure from minute- by-minute heart rate recording: comparasion with indirect calorimetry. Am J Clin Nutr. 1998; 48:552-9.
- 72.-Mc Crory, M; Molé, P; Nommsen-Rivers, L; et al. Between-day variability in the relation between heart rate and oxygen consumption : effect on the estimation of energy expenditure by heart rate monitoring. Am J Clin Nutr. 1997; 66:18-25.
- 73.-Kalwarf, H; Haas, J; Belko, A; et al.Accuracy of heart rate monitoring and activity diaries for estimating energy expenditure. Am J Clin Nutr. 1989; 49:37-43.
- 74.- Marra, M. Are the general equations to predict BMR applicable to patients with Anorexia Nervosa? Eat Weight Disord. 2002; 7(1): 53-9.

75.- Durnin, J; Womersley, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness:measurements of 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974, 32:77-97.

76.-Durnin, J; Womersley, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from Skinfold thickness measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974; 32:77-96.

77.-Heymsfield, S; Mc Manus; Smith, J; et al. Anthropometric measurements of muscle mass: revised equations for calculating bone free arm muscle area. Am J Clin Nutr. 1982; 36:689-90.

PROTOCOLO DE BRUCE MODIFICADO
ANEXO I

Bruce	Etapas	Velocidad (mph)	Inclinación (%)	Grados (°)
-	I	1.2	0	0
-	II	1.2	3	2.7
-	III	1.2	6	5.4
-	IV	1.7	6	5.4
1	V	1.7	10	9.0
2	VI	2.5	12	10.8
3	VII	3.4	14	12.6
4	VIII	4.2	16	14.4
5	IX	5.0	18	16.2
-	X	5.5	20	18.0
6	XI	6.0	22	19.8

TABLA DE LUSK
ANEXO II

CR	%O2 consumido por: Carbohidratos	Lípidos	% total de calor producido por: Carbohidratos	Lípidos	Calorías por L/O2 Número	Log
0.707	0	100	0	100	4.686	0.67080
0.71	1.02	99.0	1.10	98.9	4.690	0.67114
0.72	4.44	95.6	4.76	95.2	4.702	0.67228
0.73	7.85	92.2	8.40	91.6	4.714	0.67342
0.74	11.3	88.7	12.0	88.0	4.727	0.67456
0.75	14.7	85.3	15.6	84.4	4.739	0.67569
0.76	18.1	81.9	19.2	80.8	4.751	0.67682
0.77	21.5	78.5	22.8	77.2	4.764	0.67794
0.78	24.9	75.1	26.3	73.7	4.776	0.67906
0.79	28.3	71.7	29.9	70.1	4.788	0.68018
0.80	31.7	68.3	33.4	66.6	4.801	0.68129
0.81	35.2	64.8	36.9	63.1	4.813	0.68241
0.82	38.6	61.4	40.3	59.7	4.825	0.68352
0.83	42.0	58.0	43.8	56.2	4.838	0.68463
0.84	45.4	54.6	47.2	52.8	4.850	0.68573
0.85	48.8	51.2	50.7	49.3	4.862	0.68683
0.86	52.2	47.8	54.1	45.9	4.875	0.68793
0.87	55.6	44.4	57.5	42.5	4.887	0.68903
0.88	59.0	41.0	60.8	39.2	4.899	0.69012
0.89	62.5	37.5	64.2	35.8	4.911	0.69121
0.90	65.9	34.1	67.5	32.5	4.924	0.69230
0.91	69.3	30.7	70.8	29.2	4.936	0.69339
0.92	72.7	27.3	74.1	25.9	4.948	0.69447
0.93	76.1	23.9	77.4	22.6	4.961	0.69555
0.94	79.5	20.5	80.7	19.3	4.973	0.69663
0.95	82.9	17.1	84.0	16.0	4.985	0.69770
0.96	86.3	13.7	87.2	12.8	4.998	0.69877
0.97	89.8	10.2	90.4	9.58	5.010	0.69984
0.98	93.2	6.83	93.6	6.37	5.022	0.70091
0.99	96.6	3.41	96.8	3.18	5.035	0.70197
1.00	100	0	100	0	5.047	0.70303