



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD OLFATORIA, GUSTATIVA Y PERFIL DE  
AMINOÁCIDOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE BULIMIA NERVOSA  
TIPO: PURGATIVA (BN-P) Y NO PURGATIVA (BN-NP), TANE III Y TANE IV**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO DE ALIMENTOS**

**PRESENTA**

**SANTIAGO APARICIO GALINDO**



**MÉXICO, D.F.**

**AÑO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente: Dulce María Gómez Andrade

Vocal: Patricia Severiano Pérez

Secretario: Carlos Iván Méndez Gallardo

1er suplente: Adelina Escamilla Loeza

2° suplente: Sandra Teresita Ríos Díaz

Anexo del laboratorio 4-D Edificio A de la Facultad de Química, UNAM – Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México Xochimilco No. 101 Delegación Tlalpan D.F. C.P. 14370

Este trabajo de investigación recibió apoyo del PAPIIT (Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica), Proyecto número IN200110, y del CONACYT, Proyecto número 152613.

Asesora del tema:

**Dra. Patricia Severiano Pérez**

\_\_\_\_\_

Supervisora Técnica:

**Dra. Rosalinda Guevara Guzmán**

\_\_\_\_\_

Sustentante:

**Santiago Aparicio Galindo**

\_\_\_\_\_

## **Agradecimientos Técnicos**

A la Facultad de Medicina especialmente a la Dra. Rosalinda Guevara Guzmán por las facilidades de utilizar el equipo de HPLC.

A los proyectos 152613 CONACyT y IN200110 PAPIIT.

Agradezco a Haide Lozano Becerril y Virginia Selene Arriaga Ávila por su tiempo y dedicación en mi capacitación en la técnica de HPLC.

Agradezco al Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz por permitir el acceso para desarrollar el proyecto "Estudio comparativo de las características nutricionales, bioquímicas y sensoriales de pacientes con Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa y Trastornos Alimenticios No Especificados durante un seguimiento a 6 meses" y al equipo de médicos que formo parte del mismo, a la Dra. Griselda Galván responsable del proyecto ante el INPRFM, al Dr. Alejandro Caballero Romo, Dra. Julia Moreno Aguilar y QFB. Guadalupe López Bello.

## **Agradecimientos personales**

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química por haberme formado mi educación profesional y personal, dejando muchas experiencias en mí vida.

A mis padres quienes siempre me apoyan en mis decisiones y han buscado la forma ayudarme a cumplir mis objetivos. Por su tiempo dedicado para guiarme y educarme.

A mi hermana María Luisa en quien veo un ejemplo a seguir y que siempre me ha brindado su apoyo incondicional en todos mis proyectos.

A mi tía Ángela Torres quien me ha tratado como a un nieto y de ella he recibido grandes enseñanzas.

A Guadalupe, Janet, Marlen, Edith, Fernanda. Karen y Susana quienes hicieron su Servicio Social colaborado en la realización de este proyecto.

A las personas que participaron como control -entre ellas mis amigas Miriam, Luz y Perla – quien con su participación ayudaron en la realización de este protocolo.

A la Dra. Patricia Severiano Pérez por depositar su confianza en mí para llevar a cabo este proyecto así como proporcionarme todos los medios para su realización. Por sus enseñanzas que contribuyeron en mi formación académica y personal.

## ÍNDICE

Contenido	Página
<b>1.-RESUMEN</b> .....	1
<b>2.-INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>3.-JUSTIFICACIÓN</b> .....	5
<b>4.-OBJETIVOS</b> .....	7
4.1.-Objetivo General.....	7
4.2.-Objetivos particulares.....	7
<b>5.-ANTECEDENTES</b> .....	8
5.1.-Definición de TCA.....	8
5.2.-Factores de riesgo.....	12
5.3.-Bulimia Nervosa.....	15
5.4.-Trastornos de la Conducta No Especificados (TANE' S).....	17
5.5.-Complicaciones médicas de la BN, TANE III y TANE IV.....	19
5.6.- Los Sentidos.....	25
5.7.- Sistema olfativo.....	26
5.8.- Sistema gustativo.....	33
5.9.- Aminoácidos.....	44
<b>6.-HIPOTESIS</b> .....	54
<b>7.- METODOLOGÍA</b> .....	55
7.1.-Metodología general.....	55
7.2.-Captación de pacientes y controles.....	56
7.2.1.-Criterios de inclusión de pacientes.....	56
7.2.2.-Criterios de inclusión de controles.....	56

7.2.3.-Criterios de exclusión para los grupos experimentales.....	57
7.2.4.-Criterios de eliminación de pacientes.....	58
7.3.-Evaluación sensorial.....	58
7.3.1.-Pruebas de olfativas.....	58
7.3.2.-Aplicación de las pruebas olfatorias.....	59
7.3.3.-Pruebas gustativas.....	60
7.3.4.-Aplicación de las pruebas gustativas.....	62
7.4.-Perfil de aminoácidos en plasma .....	62
7.4.1.-Obtención de muestra sanguínea de los participantes.....	62
7.4.1.1.-Análisis del perfil aminoácidos en plasma por HPLC.....	63
<b>8.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>64</b>
<b>9.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>65</b>
9.1.-Prueba de de identificación y reconocimiento.....	65
9.1.1-Olor a naranja.....	65
9.1.2-Olor a limón.....	67
9.1.3.-Olor a rosas.....	68
9.1.4.-Olor a canela.....	69
9.2.-Umbral Olfativo.....	71
9.3.-Prueba discriminativa.....	73
9.3.1.-Nivel 1.....	73
9.3.2.-Nivel 2.....	74
9.4.-Memoria olfativa.....	76
9.5.-Resultados de las pruebas gustativas.....	78
9.5.1.-Gusto Dulce.....	78
9.5.2.-Gusto Salado.....	80
9.5.3.-Gusto Ácido.....	82
9.5.4.-Gusto Amargo.....	83
9.5.5.-Gusto umami.....	85
9.6.-Concentraciones de aminoácidos en plasma.....	90

9.6.1.-Controles.....	91
9.6.2.-BN-P.....	91
9.6.3.-BN-NP.....	93
9.6.4.-TANE III.....	93
9.6.5.-TANE IV.....	95
<b>10.-CONCLUSIONES.....</b>	<b>103</b>
<b>11.-RECOMENDACIONES.....</b>	<b>104</b>
<b>12.-BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>105</b>
<b>13.-ANEXOS.....</b>	<b>115</b>
13.1-Anexo I.....	116
13.2.-Anexo II.....	122

## 1. RESUMEN

La Bulimia Nervosa, de acuerdo a la OMS, es un síndrome que se caracteriza por la presencia de episodios repetitivos de ingestión excesiva de alimentos y por una preocupación obsesiva por el control del peso corporal, lo que lleva al enfermo a adoptar medidas extremas como el vómito autoinducido, uso de laxantes, y/o ejercicio en exceso para mitigar el aumento de peso producido por la ingestión de comida. Los Trastornos de la Conducta Alimentaria No Especificados (TANES) se clasifican en seis tipos (A.P.A., 1993), en donde TANE III y TANE IV son aplicables a pacientes que muestran actitudes, conductas o signos subumbrales de Bulimia Nervosa (Turner et al., 2010).

Es de gran importancia realizar estudios multidisciplinarios en pacientes con diagnóstico de BN (tipo Purgativa y No purgativa), TANE III y TANE IV ya que en dichos padecimientos siguen siendo poco evaluadas sus malas conductas alimentarias en relación con su estado de salud, ánimo y el funcionamiento general. En el presente trabajo se evaluaron las funciones del sistema olfativo y gustativo, así como el perfil de aminoácidos en plasma sanguíneo, para contribuir a los esfuerzos para comprender mejor la temática fisiopatología-nutricional en estos padecimientos, y de esta forma mejorar enfoques terapéuticos interdisciplinarios ya que estos padecimientos tienen importantes repercusiones sobre múltiples sistemas y órganos, que en unos casos dependen de las maniobras que emplean las pacientes para controlar su peso y en otros de la mal nutrición.

La metodología se llevó a cabo en una muestra experimental de sexo femenino con una talla media de 1.60m, siendo 20 pacientes diagnóstico de BN-P, 12 pacientes con BN-NP, 11 pacientes con TANE III y 6 pacientes con TANE IV; comparada con un grupo control con una talla media de 1.60 m. La edad promedio fue de 21.30 años para controles y de 24.08 años para pacientes.

Las pruebas olfatorias aplicadas, mostraron que las mujeres control identificaron mejor los olores de naranja y limón que los grupos con BN-P, TANE III y TANE IV los cuales presentan importantes alteraciones hidroelectrolíticas; por otro lado, los olores de rosas y canela fueron los más reconocidos por los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV. Las pruebas discriminativas de nivel 1 y 2 sugieren que los cuatro grupos de pacientes no tienen alterada su capacidad discriminativa. La prueba de memoria olfatoria muestra que las mujeres control obtuvieron mayor porcentaje de memorización a largo plazo (15 días). En la prueba de umbral olfativo las mujeres control presentaron el menor umbral para la detección y reconocimiento del olor a café.

El análisis de las gráficas de umbral para los cinco gustos básicos, mostró que para los gustos dulce, salado y umami los pacientes presentaron una mayor sensibilidad y reconocimiento de detección para sus estímulos; contrario a los que sucede en los gustos ácido y amargo en donde el grupo de mujeres control fueron quienes presentaron mayor sensibilidad a la detección y reconocimiento del estímulo evaluado.

El análisis de las concentraciones de aminoácidos confirmó que las pacientes evaluadas tienen una mayor concentración en plasma debido a la gran ingesta de alimentos así como un común sobrepeso. Sin embargo, se encontró que los cuatro grupos de pacientes (BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV) presentaron mayor concentración para los aminoácidos Asparagina, Glutamina, Citrulina, Arginina, Valina, Fenilalanina siendo la diferencia significativa con respecto al grupo control, lo que el primer plano sugiere una característica nutricional para personas que presentan algún tipo o subtipos de bulimia. Caso opuesto es del aminoácido Aspartato que predomina en los cuatro grupos de pacientes evaluadas, sin embargo, no existe diferencia significativa entre los grupos con padecimiento y el grupo de mujeres control. Los pacientes muestran concentraciones más bajas para Glutamato y Aspartato, los cuales son neurotransmisores asociados al aumento de la función cognitiva y buena memoria, sin embargo, no se presentan

diferencias significativas con respecto al grupo control, lo que sugiere que las patologías evaluadas no son un factor determinante que afecte dichas funciones.

## **APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

En México, el número de profesionales y grupos de investigación interesados en el área de conocimiento de TCA ha ido aumentando, debido a que en los últimos años estas patologías se han convertido en un problema de salud pública. Con la finalidad de entender más los TCA y de poder diagnosticarlas en una fase temprana para dar un tratamiento oportuno la Facultad de Química (UNAM), la Facultad de Medicina (UNAM) y el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz formaron un grupo de investigación multidisciplinario para de esta forma evaluar clínica, sensorial, nutricional, antropométrica y analítica los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Este equipo se formó por investigadores y alumnos de la UNAM.

El Protocolo 2-404 fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina, al igual que por el Comité de Ética e investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Como parte del protocolo los pacientes participantes al igual que los sujetos control firmaron un consentimiento informado.

## 2. INTRODUCCIÓN

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) son procesos psicopatológicos que conllevan a graves anomalías en las actitudes y comportamientos, respecto a la ingestión de alimentos, cuya base se encuentra en una alteración psicológica que se acompaña de una distorsión en la percepción corporal y de un miedo intenso a la obesidad; es decir, son un grupo de condiciones relacionadas con la perturbación de la imagen corporal y el comportamiento anormal de comer (CIE-10, 1992). Dentro de estos trastornos esta la Anorexia Nerviosa en el cual una persona presenta una aversión al alimento que ocasiona inanición y una incapacidad para permanecer en un peso corporal mínimo, considerado normal para su edad y estatura (Santoncini, Caballero, 2010); y la Bulimia Nerviosa que se caracteriza por presentar una triada de criterios diagnósticos: 1) sobre ingesta episódica; -2) abuso de laxantes y/o vómitos; y -3) miedo a engordar (Vaz, 2006). Aunque existen otras categorías diagnósticas, como los trastornos alimentarios no especificados (TANE) y el trastorno por atracón, en los cuales no se cumplen todos los criterios para el diagnóstico de anorexia nerviosa ni bulimia nerviosa (DSM-IV-TR, APA, 2002).

En el campo de la investigación científica, existen diversos estudios entre ellos algunos de imágenes cerebrales que han encontrado una reducción en la materia blanca de pacientes sintomáticos AN y BN (Wagner et al., 2006) y que demuestran que existe una disminución de la actividad en diversas regiones del cerebro, afectando la capacidad de aprendizaje y reconocimiento de estímulos como los olores y sabores. La mayoría de los estudios sobre el gusto y olor en los trastornos alimentarios han puesto de manifiesto varias alteraciones en las funciones olfativas y/o gustativas (Aschenbrenner et al., 2009). Pocos son los estudios en población mexicana que reportan las consecuencias que tienen los pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV en la capacidad olfatoria y gustativa de aquí la importancia de esta investigación, ya que se sabe que el sentido del olfato es un marcador temprano en otras enfermedades mentales y neurodegenerativas, tales como la esquizofrenia, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y

corea de Huntington (Gil, 2009). En la actualidad el sentido del gusto se ha investigado centrándose a nivel fisiológico en el conocimiento de los receptores gustativos y los mecanismos de acción de sus sustancias activadoras contribuyendo a optimizar tratamientos de las patologías vinculada a la ingesta de determinados alimentos (como sal, grasas, etc.), así como también permite obtener sustitutos químicos para alimentos naturales sin que se aprecie una diferencia gustativa, ayudando así en los regímenes y tratamientos de la obesidad, la hipertensión u otras patologías ( Lam de Calvo, 2008 ).

Además, las dietas de los pacientes con algún tipo o subtipo de BN pueden conllevar a múltiples deficiencias nutricionales o ser deficientes en energía, proteínas, aminoácidos esenciales, minerales, oligoelementos y vitaminas; lo cual provoca la aparición de diversos trastornos bioquímicos y metabólicos (Muñoz, Hidalgo, 2006). Entre estos nutrientes, se sabe que los niveles de aminoácidos de las personas varía según su sexo, edad, talla, peso, actividad física y dieta, siendo esta última en conjunto con los hábitos alimentarios de dichas pacientes los que se pretende investigar en este trabajo, para determinar si hay una relación entre el perfil de aminoácidos y su padecimiento que puedan servir como marcadores tempranos de dichas enfermedades.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Anteriormente se pensaba que los TCA ocurrían sólo en grupos con poder adquisitivo alto en naciones occidentales (Bruch, 1973), actualmente la mayoría de las investigaciones sugiere que los TCA continúan presentándose de manera predominante en personas caucásicas en países occidentales (Altabe, 1996; Thomson ,1996), sin embargo, los reportes en países desarrollados muestran frecuencias similares en distintos niveles sociales, étnicos y culturales (Garg y Freeman, 1996). Es probable que la exclusividad de nivel socioeconómico se haya debido a un subregistro provocado por la dificultad al acceso o servicios de la atención psiquiátrica. Diversos estudios (Levine, Smolak, 1992; Johnson, Connors, 1987; Toro, 1996; Kendler et al., 1991; Lameiras et al., 2002) coinciden que las mujeres, adolescentes o jóvenes adultas son las más afectadas por los TCA.

La estimación de la incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria varía dependiendo del tamaño y edad de la muestra y de los métodos de evaluación. En México no hay datos sobre la incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes, pero se ha detectado que 0.9% de los hombres y 2.8% de las mujeres en edad de 12 a 19 años, presentan alto riesgo de padecer un trastorno de la conducta alimentaria.

En México, donde las investigaciones sobre el tema son recientes, cada vez más, se generan estudios presentados en eventos nacionales e internacionales, en donde los trabajos dirigidos a estimar su prevalencia son limitados. Sin embargo, existen estudios realizados en poblaciones en alto riesgo-bailarinas de danza-, dirigidas a evaluar la percepción corporal (Ocampo et al., 1999; Unikel, Gómez Peresmitré, 1996), la influencia de los modelos estéticos e insatisfacción corporal (Callela, Gómez Peresmitré, 2001; Vazquez et al, 2002), así como evaluar aspectos psicológicos y antropométricos (Gómez Peresmitré, Saucedo, 1997; Gómez Peresmitré, Ávila Angulo, 1997; Vázquez et al., 2003), sin embargo, pocos son los estudios realizados a pacientes con algún TCA en el ámbito de Evaluación Sensorial y Nutricional, en especial en pacientes con algún tipo (purgativa ó no purgativa ) ó subtipo (TANE III ó TANE IV) de Bulimia Nervosa. La importancia de generar información en el área sensorial y nutricional se debe a que están poco investigadas, además la prevalencia de estos padecimientos ha aumentado en los últimos años y esto lo convierte en un problema de salud pública, ya que estudios recientes (Mancilla .Díaz et al, 2001) indican que en 1995 la prevalencia en mujeres mexicanas de Bulimia y TANES fue de 0.14 y 0.35% (n=523) respectivamente y para el 2001 de 0.24 y 0.91 % (n=881). Por lo que es necesario generar más estudios de investigación en pacientes con TCA y en especial en Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV.

La finalidad de estudiar en población mexicana la Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV radica en que la tasa de incidencia ha ido creciendo en los últimos años y el diagnóstico resulta ser de difícil detección ya que no existe una malnutrición ó síntomas tan evidentes como en la Anorexia Nervosa, por el contrario los

pacientes que padecen alguno de estos tres diagnósticos presentan generalmente un peso normal e incluso suelen tener sobrepeso. De esta forma, se busca que las pruebas de olfato y de gusto estandarizadas en población mexicana y/o la concentración de aminoácidos en plasma sanguíneo generen marcadores que ayuden a la detección temprana de estos TCA.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivos generales:**

- Evaluar la capacidad olfatoria de pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV aplicando las pruebas sensoriales olfatorias diseñadas con olores familiares y concentraciones estandarizadas en población mexicana; así como también evaluar su capacidad gustativa aplicando pruebas de Umbral e Identificación de los gustos básicos y prueba de preferencia.
- Evaluar la concentración de los aminoácidos en plasma sanguíneo en pacientes con diagnóstico clínico de Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV utilizando la técnica de HPLC.

### **4.2 Objetivos particulares:**

- Evaluar la capacidad olfatoria en pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV comparado con sujetos control aplicando pruebas de Identificación y Reconocimiento, Discriminativas, Umbral, y Memoria.
- Evaluar la capacidad gustativa en pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV; comparado con sujetos control aplicando pruebas de Umbral e Identificación de los gustos básicos (dulce, salado, ácido, amargo y umami).
- Analizar la concentración de aminoácidos en muestras de sujetos control y pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV.

## **5. ANTECEDENTES**

### **5.1. Definición de TCA**

Se le llama trastorno a un conjunto de síntomas, conductas de riesgo y signos que puede presentarse en diferentes entidades clínicas y con distintos niveles de severidad; no se refiere a un síntoma aislado ni a una entidad específica claramente establecida (Santoncini, Caballero, 2010). Los trastornos alimenticios se presentan cuando una persona no recibe la ingesta calórica que su cuerpo requiere para funcionar de acuerdo con su edad, estatura, ritmo de vida, etcétera (Díaz et al, 2006).

La anorexia nervosa se caracteriza por una gran reducción de la ingesta de alimentos indicada para el individuo en relación con su edad, estatura y necesidades vitales (Carabaño, 2005). Esta disminución no responde a una falta de apetito, sino a una resistencia a comer, motivada por la preocupación excesiva por no subir de peso o por reducirlo. En la bulimia nervosa el consumo de alimento se hace en forma de atracón, durante el cual se ingiere una gran cantidad de alimento con la sensación de pérdida de control (Vaz, 2006). Son episodios de voracidad que van seguidos de un fuerte sentimiento de culpa, por lo que se recurre a medidas compensatorias inadecuadas como la autoinducción del vómito, el consumo abusivo de laxantes, diuréticos o enemas, el ejercicio excesivo y el ayuno prolongado.

Dentro de los TCA, la anorexia nervosa y la bulimia nervosa presentan mayores estudios de investigación y reportes de incidencia, no obstante, no hay que olvidar la existencia de otras alteraciones del comportamiento alimentario que se encuentran en la práctica clínica diaria (Fairburn et al, 2005). Estas alteraciones del comportamiento alimentario no progresan hacia un síndrome clásico de la alimentación, los cuales se caracterizan por no cumplir por completo el cuadro clínico de los síndromes anorexia nerviosa y bulimia nerviosa.

### 5.1.1. Clasificación de los TCA

Existen varios autores que hablan acerca de la clasificación de los TCA, sin embargo, en el campo de la investigación científica y médica son dos fuentes las que se consideran como oficiales, debido a que permiten el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados en diferentes países o áreas y en diferentes épocas.

Clasificación Internacional de Enfermedades 10° revisión ó CIE-10 (WHO 1992) agrupa los TCA en:

1) Anorexia nerviosa, 2) Anorexia nerviosa atípica, 3) Bulimia nerviosa, 4) Bulimia nerviosa atípica, 5) Hiperfagia en otras alteraciones psicológicas, 6) Vómitos en otras alteraciones psicológicas, 7) Otros trastornos de la conducta alimentaria: disminución psicógena del apetito y pica de origen orgánico en adultos.

En otros apartados se encuentran: Trastornos alimenticios en la infancia; Dificultades y malos cuidados alimenticios, Anorexia o disminución del apetito sin especificar, Pica (impulso en la infancia por comer sustancias no digeribles).

Manual diagnóstico y estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría, texto revisado DSM-IV.-TR (APA, 2002) la clasificación queda así establecida:

1. Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA): Incluye la Anorexia nerviosa, Bulimia nerviosa y los Trastornos de la conducta alimentaria no especificados (TANE´S), incluye el trastorno por atracón.
2. Trastornos de la ingestión de la conducta alimentaria en la infancia o niñez: Pica, Trastorno por rumiación y Trastorno de la ingestión alimentaria de la infancia o niñez.

Es de destacar también que, aunque los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) están bien definidos y ampliamente utilizados, sin embargo, ambas clasificaciones utilizan como indicador el ciclo menstrual para diagnosticar a las mujeres lo que no es

plenamente aplicable a niñas y adolescentes, lo que aumenta la dificultad de establecer un diagnóstico, y trunca el tratamiento. Debido a que en la etapa de la adolescencia, resulta difícil describir las sensaciones y las percepciones (Micali et al, 2011), las niñas que se encuentran en el período anterior o en el inicio de la pubertad pueden mostrar ausencia de menstruación, mientras en otras niñas, después de la menarquia la menstruación puede caracterizarse por flujos irregulares, y también hay una gran variabilidad en la tasa de crecimiento físico (Herpertz-Dahlmann, 2009; Rosen, 2010).

El Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, lugar donde se realizó este trabajo de investigación, maneja sus criterios diagnósticos con base en la clasificación del DSM-IV, debido a esto los pacientes del instituto reportan su diagnóstico como AN, BN, TANE I, TANE II, TANE III, TANE IV, TANE V y TANE VI. Por esta situación en el presente trabajo se describirán los TCA usando la clasificación del DSM-IV.

### **5.1.2 Incidencia de los TCA**

Los trastornos del comportamiento alimentario son considerados eventos infrecuentes, por lo que es difícil establecer la prevalencia/incidencia en la población general, ya que su estimación varía dependiendo del tamaño y edad de la muestra y de los métodos de evaluación, además, muchos estudios se centran sólo en una única muestra seleccionada, y en la mayoría de los casos se reportan resultados de datos originados por los servicios de salud. A pesar de las dificultades señaladas, los estudios epidemiológicos se llevan a cabo para identificar la incidencia y la prevalencia de los TCA en diversas poblaciones.

Según la OMS en el año 2000, a nivel mundial, la tasa de incidencia de anorexia nerviosa en la población de entre 10 y 30 años de edad fue de 17 y 19 casos entre 100,000 habitantes y en el caso de bulimia es de 50 por cada 100,000 habitantes. La prevalencia para anorexia nerviosa era del 1% y para la bulimia nerviosa del 1 al 3 %. Estudios en Estados Unidos de América y Europa Occidental encontraron una tasa de prevalencia promedio de 0.3% para anorexia nerviosa, de 1% para

bulimia nerviosa en mujeres jóvenes y 0.1% para bulimia nerviosa en hombres jóvenes. En adolescentes españolas se ha reportado una prevalencia que fluctúa entre 0.3 y 0.45% para anorexia nerviosa, 0.41 y 0.8% para bulimia nerviosa, 3.1 y 4.71% para los trastornos alimentarios no especificados (TANE); entre 4.1 y 5.17% de la población total sufre un trastorno de la conducta alimentaria. Estos trastornos se presentan con una razón de prevalencia hombre/mujer de entre 1:6 y 1:10. Respecto de la incidencia de anorexia nerviosa, la tasa global es de por lo menos ocho por 100 000 años persona y de bulimia nerviosa 12 por 100 000 años persona. Para el grupo de mujeres de 15 a 24 años de edad la incidencia se ha incrementado en el último siglo desde 1970. En México no hay datos sobre la incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes, pero se ha detectado que 0.9% de los hombres y 2.8% de las mujeres en edad de 12 a 19 años, presentan alto riesgo de padecer un trastorno de la conducta alimentaria.

A pesar de la gran variabilidad en las tasas de incidencia de la AN, hay consenso entre las investigaciones en que el período de la vida en que las mujeres tiene un riesgo mayor, es durante la adolescencia media y tardía (Van Son et al, 2006; Currin, 2005; Nicholls, 2011; Keski-Rahkonen, 2007). Sin embargo, es importante señalar que la aparición de AN puede ocurrir en niños y niñas muy pequeños (Van Son et al, 2006; Nicholls, 2011) y las proporciones estimadas entre mujeres-hombres en la población general y entre adolescentes son, respectivamente 12:01 y 15:01

Las adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 19 años (35,8/100.000 habitantes/año) integraron el grupo de mayor riesgo para la BN, como lo demuestra Currin et al., mientras que Van Son et al identificaron a aquellas con edades entre 15 y 19 años (41/100.000 personas/ año) y mujeres jóvenes, entre 20 y 24 años (42,6/100.000 habitantes/año). Es importante destacar que la estimación de la razón mujeres-hombres para la BN entre los adolescentes (10:01), es ocho veces inferior a la registrada en la población general (18:01) (Currin, 2005).

Los expertos en nutrición, que están en relación directa con los problemas de los países en vías de desarrollo, como México, cambiaron su punto de vista respecto a la mala nutrición, debido a que antes sólo se creía que era un grave problema de salud, actualmente se considera además como el principal obstáculo para el desarrollo. Por esta razón es importante analizar los trastornos de la nutrición, de desnutrición y de la obesidad que sin ser excluyentes entre sí, constituyen graves problemas de salud pública.

## **5.2 Factores de riesgo**

La causa de cuál o cuáles son los factores que originan los TCA, se han descrito por varios autores, sin embargo, en las últimas décadas, la hipótesis multifactorial ha remplazado a la de un único factor. Se considera una enfermedad biopsicosocial donde juegan un papel importante las características biológicas, personales, como factores psicológicos y factores medioambientales, tanto familiares como en el entorno social externo a la familia. Se llegaría así a un empeño extremo en perder peso, que conlleva a malnutrición y cambios mentales y fisiológicos que perpetúan la enfermedad.

Tres tipos de factores influirían en la aparición y mantenimiento de la enfermedad: predisponentes, precipitantes y perpetuantes.

### **5.2.1 Factores predisponentes**

#### **5.2.1.1 Factores individuales**

*Factores genéticos.* Fueron identificados diferentes genes y se han desarrollado hipótesis para explicar la influencia de éstos en los TCA a través de la interacción de los cambios del componente genético con las variables ambientales (Wilksch, Wade, 2009; Racine et al, 2011) y su influencia probablemente mediada por variables psicológicas (Spanos et al 2010) y por la pubertad (Culbert et al, 2009).

Los estudios con gemelos, sugieren que la magnitud de los efectos genéticos y ambientales en los síntomas de TCA varía significativamente en las distintas

edades (Klump et al, 2010) siguiendo una trayectoria similar a la influencia de estos efectos durante la maduración sexual.

Otros estudios aún destacan que los efectos genéticos sobre los síntomas de TCA mostraran un aumento significativo en la estimación de la heredabilidad, sin que hubiera influencia genética antes de la pubertad pero con niveles importantes en la pubertad y después de la pubertad cerca del 44% a 60% (Klump et al, 2007). Se sugiere que con la activación de las hormonas ováricas (estradiol sobre todo) en el inicio de la pubertad, también se registra un aumento de los factores genéticos (Culbert et al, 2009).

Sin embargo, el estradiol que regula la transcripción de genes entre los neurotransmisores que controlan el apetito y el estado de ánimo, como la serotonina, puede influir en la predisposición genética de los TCA en la pubertad (Klump et al, 2007; Klump et al 2010).

*Factores biológicos.* Sexo femenino, edad, antecedentes de obesidad, menarca con IMC > 30 ó <10. También participa el sistema hormonal y los neurotransmisores, existen alteración en las sensaciones de hambre y saciedad provocadas por la actuación interactiva de todos los sistemas (Portela et al, 2012).

*Factores psicológicos.* Sensación de desesperanza, temor a perder el control, una autoestima que depende mucho de la opinión de los demás y el estilo de pensamiento del todo o nada. Los antecedentes de abuso también serían importantes al provocar desesperanza e insatisfacción (Galicia, Aldana, 2005). Algunos autores encuentran un temperamento impulsivo en los pacientes con BN, así como una mayor frecuencia de desórdenes de personalidad.

#### **5.2.1.2 Factores familiares**

Se ha encontrado relación con antecedentes del comportamiento alimentario en familiares de estos pacientes, tales como la pica, avidez por la comida, excesiva ingesta u obesidad; aunque su mecanismo es incierto. También pueden predisponer los trastornos afectivos de los padres, como la depresión, o la

dependencia alcohólica de alguno de ellos, así como ciertos patrones familiares: excesiva dependencia materno-filial, madre dominante, rígida e impulsiva con patrones de intolerancia y sobreprotección unidos a pasividad paterna (León, Castillo, 2005). También puede haber el caso de la existencia de una relación distante y conflictiva entre los padres.

Algunos autores observan mayor frecuencia de patología alimentaria, mayor preocupación por la dieta de sus hijos y mayor insatisfacción familiar en madres de adolescentes con bulimia que en aquellos sin este problema.

#### 5.2.1.3 Factores culturales

Existe un prejuicio muy importante contra la obesidad, al tiempo que se idealiza la esbeltez. Modas con patrones femeninos desposeídos de parte de los caracteres biológicos normales, modificación de los patrones femeninos y deseo de aceptación social podrían influir en la etiopatogenia de los TCA (Jennings et al, 2005).

#### **5.2.2 Factores precipitantes**

La insatisfacción con el peso y figura corporal conllevan a planes de dietas incorrectas pautados lo que propicia la persistencia de actitudes y comportamientos alimentarios restrictivos, inadecuados y carenciales, pero que mejoran la autoestima, que desembocan en malnutrición (Galicia, Aldana, 2005).

#### **5.2.3 Factores perpetuantes**

El hambre produce cambios fisiológicos y de la conducta: alteración de la situación anímica, de los contenidos mentales, de la actividad física y sexual y del comportamiento. A esto podría contribuir el déficit de zinc.

La malnutrición, por sus efectos sobre el psique, y el organismo en general, serían un factor básico en la perpetuación de la enfermedad. En la BN, los episodios reiterados de desorden alimentario y uso de laxantes podrían afectar los niveles de serotonina, e igualmente explicaría los bajos valores de 5- hidroxindol en

líquido cefalorraquídeo, el ascenso de la 5-HT plaquetaria y la menor respuesta de la prolactina a los serotoninérgicos. La 5-HT provocaría saciedad, sobre todo respecto a la regulación de la ingesta de hidratos de carbono, el déficit central de 5-HT perpetuaría el ciclo de apetito voraz-empleo de laxantes tan propio de esta enfermedad (Hernández et al, 2003).

### **5.3 Bulimia Nervosa**

El término Bulimia deriva de la palabra griega limos (hambre), con el prefijo bou de bous (toro o buey). Bulimia tiene dos posibles significados: hambre tan grande como la de un buey, o hambre suficiente como para comerse un buey (Parry-Jones, 1991).

La bulimia comenzó hace algunos siglos, los atracones se han practicado desde hace cientos de años. Ya los romanos se autoinducían el vómito tras copiosos banquetes. Durante el siglo X Aurelianus describió un apetito feroz con deglución en ausencia de masticación seguido del vómito autoprovocado, llamándolo hambre mórbido (Russell, 2006).

Estos enfermos poseían grandes glándulas parótidas y caries. Estos signos se deben al vómito autoinducido (Muñoz, Hidalgo, 2006). El vómito se utilizaba como método de castigo y penitencia por las religiosas en esta época feudal. Como Catalina de Siena vivió en el siglo XIV redimía sus culpas a través del vómito y abuso de hierbas con acción diurética.

Al principio, la bulimia se consideró un desorden somático causado por humores fríos, parásitos intestinales, lesión cerebral o como anomalía congénita. En el siglo XIX los diccionarios médicos, describen la bulimia como la presencia de apetito voraz seguido de vómito propio de la histeria y el embarazo (Vaz, 2006).

La historia de la BN es más reciente, apareciendo las primeras referencias en la década de los 50 y aumentando considerablemente las mismas en las últimas décadas. La definición de los criterios clínico de la BN precede de tres historias de tres mujeres que la padecieron en un momento en que se desconocía información

de esta enfermedad. Son las pacientes de Janet (1903): Nadia; Wulff (1932): paciente D y Brinswanger (1944): Ellen West. En donde en los reportes de los investigadores Janet, Wulff y Brinswanger coinciden en que estas tres pacientes presentaban una triada diagnóstica de la BN: sobreingesta episódica, conductas compensatorias (vómito) y miedo a engordar. Hay, sin embargo, una objeción a destacar, en cada caso hubo un diagnóstico primario que eclipsó el trastorno de la alimentación. En el caso de Nadia y paciente D, éste fue una neurosis obsesiva. En el caso de Ellen West, padeció un cuadro psicótico en sus últimos años de vida. Sin embargo, la descripción más detallada de Bulimia Nerviosa fue hecha en 1979 por el Doctor Russell la cual condujo a la delineación de un síndrome nuevo. Es aquí cuando se establece una distinción entre Bulimia y Bulimia Nerviosa. El primer término se refiere a la conducta de la sobreingesta, la cual ha sido reconocida en la historia médica durante siglos. El termino Bulimia Nerviosa, sin embargo, hace referencia a un síndrome moderno, el cual conllevaba un conjunto de conductas relacionadas clínicamente y etiológicamente con anorexia nerviosa. De esta manera, Bulimia Nervosa se caracteriza por presentar comilonas o episodios recurrentes de ingestión excesiva de alimentos (atracción), acompañados por una sensación de pérdida de control. Luego, el paciente utiliza diversos métodos para prevenir el aumento de peso corporal (conducta compensatoria): vomitar, usar laxantes o diuréticos, hacer ejercicio, etc.

### **5.3.1 Criterios diagnósticos para Bulimia Nervosa**

Manual de Diagnóstico y estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría, Texto Revisado DSM-IV (APA, 2002)

1. Periodos recurrentes de ingestión voraz. Un episodio de ingestión voraz se caracteriza por dos de las siguientes características; 1) comer en un periodo discreto de tiempo una cantidad definitivamente mayor a la que comería la mayoría de las personas en un periodo de tiempo similar, bajo las mismas circunstancias, 2) sensación de falta de control sobre el comer, por ejemplo, la sensación de no poder parar de comer, o de controlar la cantidad de comida ingerida.

2. Conductas compensatorias inapropiadas para prevenir el aumento de peso, tales como: vómito autoinducido, uso de laxantes, diuréticos, enemas u otros medicamentos, ayunos o ejercicio excesivo.
3. Los episodios de ingestión voraz y las conductas compensatorias inapropiadas ocurren por lo menos dos veces a la semana durante tres meses.
4. La autoevaluación se encuentra indebidamente influenciada por la forma y el peso del cuerpo.
5. El disturbio no ocurre exclusivamente durante episodios de anorexia nervosa.

### **5.3.2 Tipos específicos**

**Purgativa:** durante el episodio de Bulimia Nervosa, la persona utiliza el vómito autoinducido, laxantes, diuréticos o enemas.

**No purgativa:** durante el episodio de Bulimia Nervosa, la persona utiliza conductas compensatorias inapropiadas, tales como exceso de ejercicio, pero no utiliza el vómito autoinducido, laxantes, diuréticos o enemas.

### **5.4 Trastornos de la Conducta No Especificados (TANES)**

Los Trastornos de la Conducta No Especificados (TANES) dentro de la categoría DSM-IV son aquellos que no cumplen todos los criterios para el diagnóstico de anorexia nerviosa ni bulimia nerviosa. El DSM-IV incluye una categoría de trastornos de la alimentación no especificado, aplicable a pacientes que muestran actitudes, conductas o signos subumbrales de anorexia o bulimia. Es decir estos pacientes tienen alteraciones de la alimentación que no se define bien como un síndrome de anorexia nerviosa o bulimia nerviosa, pero es prudente intervenir cuando hay consumo de alimentos, o modelos de control de peso disfuncionales. Los pacientes con TANES presentan generalmente una alteración leve de su imagen corporal, un peso del 90% o menos del promedio para su talla y; una ausencia de síntomas o signos de pérdida excesiva de peso, pero usos de

métodos en potencia peligrosos para controlar su peso, o un fuerte impulso a perder peso.

Diversos estudios han encontrado que una proporción de pacientes TANES se presentan con la psicopatología núcleo cognitivo, sino no cumplen con la frecuencia de los síntomas conductuales o el peso criterios necesarios para el diagnóstico clínico completo de la BN o AN (Martin, Williamson, y Thaw, 2000; Ricca et al, 2001;. Turner & Bryant-Waugh, 2004). Sin embargo, estos estudios están limitados por el pequeño número y pocas muestras representativas de pacientes. Por ejemplo, el estudio realizado por Turner y Bryant- Waugh (2004) no se incluyó a pacientes en cama. En una reciente investigación multidisciplinaria se estudió la gravedad y el estado de los TANE, Fairburn et al. (2007) y encontraron que los pacientes TANES presentan desde hace mucho tiempo problemas alimenticios que eran característicos de la AN y BN, y comparable en intensidad a la observada en BN. También presentaron niveles igualmente altos de síntomas psiquiátricos generales como los presentados en BN.

Se ha establecido que la clasificación TANE del DSM-IV es el diagnóstico más frecuente en la práctica clínica habitual (Button, Benson, Nollett & Palmer, 2005; Fairburn, Cooper, Bohn, O'connor, Doll & Palmer, 2007; Turner & Bryant-Waugh, 2004). No existen datos de que estas situaciones sean la manifestación temprana de la bulimia o la anorexia nervosa, tampoco se sabe en qué medida estas alteraciones pueden desencadenar un trastorno del comportamiento alimentario establecido.

#### **5.4.1 Criterios diagnósticos para Trastornos de la Conducta No Especificados (TANES)**

TANE I.- Para las mujeres que cumplen con todos los requisitos de anorexia nervosa, excepto la irregularidad en la menstruación.

TANE II.- Se cumple con todos los criterios para anorexia nervosa, excepto que el peso corporal de la persona se mantiene dentro de los límites normales, a pesar de existir una pérdida significativa del mismo.

TANE III.- Se cumple con los criterios para bulimia nervosa, excepto que los atracones y los mecanismos compensatorios inapropiados, ocurren con una frecuencia menor a dos veces a la semana o durante un periodo menor a tres meses.

TANE IV.- Uso de conductas compensatorias por individuos de peso corporal normal después de comer pequeñas cantidades de alimento.

TANE V.-Masticar y escupir grandes cantidades de alimento sin tragarlo.

TANE VI.- Episodios recurrentes de ingestión voraz en ausencia del uso regular de conductas compensatorias inapropiadas, características de la bulimia nervosa.

En donde el TANE I y TANE II son derivados de Anorexia Nervosa; y TANE III y TANE IV son derivados de Bulimia Nervosa.

### **5.5 Complicaciones médicas de la BN, TANE III y TANE IV**

Los pacientes con AN se han investigado de forma más profunda y completa debido que estos reportan mayores limitaciones por salud física y experimentan un mayor dolor físico en comparación con BN o pacientes TANES, es decir, se ha informado un peor funcionamiento social, menor vitalidad y mayor deterioro funcional en comparación con pacientes con algún TANE (Muñoz, Hidalgo, 2006). Diversas investigaciones reportan que no hay diferencias entre BN y TANE'S en medidas del estado de salud y el funcionamiento general. Los pacientes TANE'S por lo general clínicamente están menos afectadas que las personas con BN. Sin embargo pacientes con AN pueden estar más deterioradas en algunos aspectos del funcionamiento general en comparación con los pacientes o BN o TANE (Turner et al, 2010) En la literatura, existen fuentes que determinan específicamente las complicaciones medias en pacientes con Bulimia Nervosa, sin embargo, hay que recordar que estas mismas complicaciones las presentan los pacientes con TANE III y TANE IV, en un menor grado o nivel de complicación médica. Estos tres padecimientos tienen importantes repercusiones sobre múltiples órganos y sistemas (cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, renal,

entre otros), que en unos casos depende de la malnutrición y en otros de las maniobras que emplean estos pacientes para controlar su peso. Las complicaciones varían desde benignos y transitorios como fatiga, sensación de hinchazón, estreñimiento, a problemas crónicos y amenazas para la vida como hipopotasemia, afectación renal o parada cardíaca, secundarias a la grave perturbación de los hábitos alimenticios. Con frecuencia pueden asociarse a la bulimia otros problemas psiquiátricos incluyendo abuso de drogas, alteraciones de la personalidad, del humor, o trastornos de ansiedad, comprometiendo de esta forma el diagnóstico, tratamiento y evolución del proceso.

Tabla 1. Complicaciones médicas en pacientes con Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV

Sistema	Bulimia Nervosa, TANE III y TANE IV
Sistema cardiovascular	Hipotensión, arritmia cardíaca y edema
Sistema endocrina	Hipoglucemia, respuesta dilatada de hormona tiroidea, alteraciones de la hormona de crecimiento
Sistema digestivo	Esofagitis, desarrollo de úlceras, perforación esofágica y rotura gástrica
Sistema nervioso central	Atrofia cerebral
Equilibrio hidroelectrolítico	Deshidratación, alcalosis metabólica, hipopotasemia e hipocloremia
Termorregulación	Hipotermia
Sistema masticatorio	Hipertrofia de glándulas salivales, erosión del esmalte dental, caries, gingivitis, lesiones de tejidos blandos
Sistema respiratorio	Neumonía por aspiración
Sistema urinario	Disminución de la filtración glomerular

### **Alteraciones cardiovasculares**

Pueden detectarse hipotensión ortostática, arritmias cardíacas secundarias a la hipotasemia, y otras alteraciones electrolíticas que pueden conducir a una parada y ruptura cardíaca. También se presentan una taquicardia por hipovolemia o choque inminente, y cardiomiopatía secundaria al abuso de ipecacuana o a hipopotasemia crónica (Muros et al, 2005).

### **Alteraciones endocrinológicas**

En las pacientes con BN se han descrito un gran número de anomalías endocrinológicas y metabólicas, entre las que se incluyen: amenorrea-oligomenorrea, hipotiroidismo, trastornos hidroelectrolíticos, hipoestrogenismo, retraso puberal, hiperestrogenismo y alteraciones en el eje de la hormona de crecimiento (GH), entre otras (Connan et al, 2000).

### **Alteraciones gastrointestinales**

Las alteraciones gastrointestinales son muy frecuentes en pacientes bulímicos y están en relación con los atracones, las restricciones dietéticas, la adaptación metabólica, los vómitos, y el abuso de laxantes y diuréticos.

El abuso de laxantes sobre todo los que contienen fenoftaleína, pueden provocar complicaciones en el colon. Puede aparecer dilatación aguda de estómago en la fase de realimentación, que generalmente suele responder al sondaje nasogástrico, siendo muy rara su ruptura. En algunos casos hay que recurrir a la descompresión quirúrgica.

También se ha descrito casos de pancreatitis aguda debido a los atracones y el uso de diuréticos. Se ha dado el caso de diagnosticar una bulimia tras la aparición de una pancreatitis que no respondía al tratamiento médico conservador.

### **Alteraciones neurológicas**

Se ha observado en pacientes con malnutrición grave, la existencia de dilatación ventricular y un aumento de la fracción ventrículo cerebral mediante estudios hechos con la tomografía axial computarizada y de resonancia magnética nuclear. El volumen de sustancia blanca y el líquido cefalorraquídeo parecen volver a la normalidad tras la recuperación de peso (Mortola et al, 1989). La disminución del volumen de la sustancia gris, que se correlaciona con los índices de masa corporal más bajos, puede persistir tras la recuperación del peso, según han observado algunos autores.

### **Alteraciones hidroelectrolíticas**

Deshidratación y alcalosis metabólica hipoclorémica, presentando niveles altos de bicarbonato en plasma.

Hipopotasemia, producida por un aumento de las pérdidas digestivas o por la utilización de diuréticos. Además, la contracción del volumen intravascular da lugar a un cuadro de hiperaldosteronismo que agrava la hipopotasemia (Muros et al, 2005).

### **Alteraciones termorreguladoras**

La hipotermia se ha descrito en pacientes bulímicos, tanto en los que presentan bajo peso como en los que tenían sobrepeso, por lo que se sugiere como causa otro mecanismo distinto a la pérdida de peso. (Muñoz, Hidalgo, 2006) Autores han referido que el 83% de los pacientes tenían menos de 36,6°C y el 17% menos de 35,5°C. Entre los factores implicados destacan, un balance calórico negativo y los cambios rápidos de peso.

### **Alteraciones orofaciales**

En estos pacientes es frecuente la inflamación de glándulas salivales, sobre todo la hipertrofia de las parótidas. Esto se ha relacionado con la irritación de la glándula por el ácido a través del conducto de Stenon, pero el mecanismo

fisiopatológico de esta alteración no está suficientemente claro. Parece que podría estar relacionado con las alteraciones hidroelectrolíticas más que con los vómitos, ya que se ha observado también en pacientes anoréxicas que no tienen conducta de purga ni de vómitos.

En las pacientes que presentan vómitos de repetición pueden aparecer estomatitis perioral y descalcificaciones en la cara interna de los dientes, como consecuencia de la acción del ácido gástrico por los vómitos (Zipfel et al, 2001).

### **Alteraciones cutáneas**

El aspecto de la piel en estos pacientes suele ser seca y el pelo quebradizo debido a la malnutrición crónica. Es frecuente la aparición de callosidades en el dorso de la mano y laceraciones, producidas por la erosión dentaria durante la autoprovocación de los vómitos repetidos (signo de Russell) .Además, pueden presentar erupciones cutáneas por utilización de drogas con la intención de perder o mantener peso (Kreipe, Birndorf, 2000).

### **Alteraciones nutricionales**

En pacientes con BN, la restricción energética tras el atracón-vómito y medidas purgativas, puede condicionar déficit de energía y otros nutrientes. La malnutrición puede ser aguda o crónica, y ambas pueden condicionar retraso del crecimiento y maduración sexual si la enfermedad se presenta antes del desarrollo puberal. Las dietas de los pacientes pueden conllevar múltiples deficiencias nutricionales o ser deficitarias sólo en energía, proteínas o determinados nutrientes específicos, como aminoácidos esenciales, oligoelementos y vitaminas (Gendall et al, 2000).

### **Alteraciones renales**

En estos pacientes puede encontrarse alteraciones en la concentración y dilución de la orina. Las alteraciones hidroelectrolíticas conducen muchas veces a un mayor o menor grado de insuficiencia prerrenal, y puede encontrarse elevación de la urea y de la creatinina, que se relacionan con la menor ingesta ó pérdida de

líquidos y proteínas, la disminución de la filtración glomerular, y el aumento del catabolismo proteico muscular (Connan et al, 2000).

### **Alteraciones pulmonares y mediastínicas**

Los vómitos repetidos pueden condicionar la aparición de graves alteraciones mediastínicas, unas se presentan de forma crónica: hernias o úlceras esofágicas por la frecuencia de los vómitos y el paso del contenido de ácido del estómago hacia la boca. En ocasiones, se puede presentar de forma aguda, a causa de los esfuerzos por vomitar, un neumomediastino e incluso rotura esofágica, ambos cuadros son de extrema gravedad.

### **Alteraciones metabólicas**

Los mecanismos fisiológicos para la regulación de agua, electrolitos, minerales y equilibrio ácido-base están interrelacionados, el desbalance de uno de los parámetros puede condicionar una alteración en los otros.

En el caso de la BN y debido a las medidas purgativas, presentan deshidratación, bajos niveles de Na, K, P, Mg, Ca; pérdida de ion  $H^+$  y  $Cl^-$ . Sin embargo, dichas pacientes generalmente desarrollan las alteraciones metabólicas y las van acumulando lentamente a lo largo del tiempo, por ello se va produciendo una adaptación y el paciente puede estar asintomático a pesar de que existan anomalías severas.

## **5.5.1 TRATAMIENTO**

En estos trastornos se encuentran afectadas las relaciones sociales, familiares, interpersonales, escolares y laborales pero sobre todo, la relación del individuo consigo mismo. En la actualidad es ampliamente utilizado el modelo multidimensional para el tratamiento de pacientes con algún TCA, dicho modelo recoge las influencias de la sociedad, la personalidad, la familia y biología de cada paciente en la génesis de los TCA. Se trata de una teoría firmemente arraigada en el modelo biopsicosocial que permite integrar los distintos factores que indicarían el origen de estos trastornos.

Las complicaciones orgánicas y psicológicas que causan estos padecimientos son tan graves, que requieren de un tratamiento sistemático (paciente-familia), con la participación de un equipo multidisciplinario (médico, nutriólogo, psiquiatra o psicólogo). Existen clínicas para el manejo integral de la bulimia.

Su recuperación suele ser larga (2 a 5 años). El problema más difícil en el tratamiento de estos pacientes es la actitud del paciente por controlar lo que come y logra a toda costa mantenerse delgado. La ganancia de peso durante el tratamiento no significa haber sanado.

## **5.6 LOS SENTIDOS**

Los seres vivos, perciben cambios y señales del mundo que les rodea a través de estructuras especiales: los receptores sensitivos. También captan variaciones en el medio interno del propio organismo.

El sentido del olfato al igual que el del gusto pertenecen a los llamados sentidos químicos ya que sus receptores, denominados quimiorreceptores, son estimulados por sustancias químicas presentes en el aire (odorantes) y moléculas presentes en los alimentos (moléculas gustativas), que una vez disueltas en el moco o la saliva los estimulan. La percepción de estas sustancias químicas por el sentido del olfato es lo que se denomina olores y por el sentido del gusto son los gustos.

El olfato desempeña un papel significativo en las interacciones sociales, como lo pone de manifiesto la utilización difundida de perfumes y lociones para después del afeitado. El sentido del gusto desempeña un papel esencial en la selección de alimentos y en evitar compuestos tóxicos; ambos sentidos tienen un papel significativo en los placeres de la comida. De hecho el sabor de los alimentos se altera profundamente cuando el sentido del olfato está deteriorado temporalmente durante un resfriado común.

En el campo de la investigación, la fisiología sensorial es el área más investigada, esta se ocupa de estudiar los mecanismos por los que el organismo detecta los diferentes estímulos externos e internos. Las vías de conducción de las señales

desde los receptores hasta la corteza y la forma en que ésta procesa dicha información. Estos sistemas son responsables de la percepción de los sentidos clásicos, como son la vista, la audición, el gusto, el olfato y el tacto; de los movimientos corporales, como la cinestesia y la propiocepción y la percepción del dolor.

## **5.7 Sistema olfativo**

Los estímulos químicos presentes en el ambiente pueden ser detectados por tres diferentes sistemas: el sistema olfatorio, el vomeronasal y el trigeminal. El sistema olfatorio percibe moléculas odoríferas transmitidas por el aire. En el ser humano los olores brindan información sobre el medio ambiente, los alimentos, animales y otras personas que influyen sobre su conducta alimentaria y social.

El sistema vomeronasal, por otra parte, es capaz de detectar sustancias químicas (feromonas) producidas por miembros de la misma especie para cumplir funciones reproductivas de preservación.

El sistema trigeminal es un sistema químico de defensa que alerta y protege de la exposición a irritantes presentes en el medio ambiente.

### **5.7.1 Funciones del olfato**

El sentido del olfato realiza las siguientes funciones en el cuerpo humano (Berne, 2001).-1) Es de vital importancia para la supervivencia del ser humano ya que tiene la capacidad de percibir olores desagradables que generalmente se asocian a sustancias en descomposición o tóxicas.-2) Colabora con el sentido del gusto en la percepción de los sabores de los alimentos. El sabor es la combinación de aferencias que percibe nuestro sistema nervioso posterior a la activación de los sentidos del gusto, olfato y sistema somatosensorial una vez que los alimentos presentes en la mucosa oral, entran en contacto con ellos.-3) Permite identificar una gran variedad de olores; el ser humano es capaz de percibir un rango de 5 000 a 10 000 olores diferentes.-4) Refuerza la memoria ya que uno recuerda mejor los olores y eventos asociados a ellos que los sonidos o las imágenes visuales. 5) Participa en el estado de ánimo, las emociones y el comportamiento ya que la

percepción de los olores puede modificar la conducta del individuo.-6) Es un marcador temprano de enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad del Alzheimer, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson y corea de Huntington ya que los pacientes que la padecen presentan al inicio de la enfermedad, disminución de la capacidad de percibir olores.

### **5.7.2 Características fisicoquímicas de los odorantes y su clasificación**

Las moléculas odoríferas para poder ser detectadas deben de tener la propiedad molecular de ser suficientemente pequeñas para ser volátiles (masa molecular relativa mayor de 30 a 300 g mol<sup>-1</sup>) de modo que puedan volatilizarse, alcanzar la mucosa olfatoria de la nariz y disolverse en ella. Otros factores importantes son las interacciones internas (moléculas polares o no polares), la distribución de átomos, la distribución de carga y la posibilidad que se produzcan rotaciones estructurales. Las fuerzas intermoleculares son de gran importancia ya que determinan su volatilidad y solubilidad en agua. Los compuestos olorosos más destacados tienen estructuras en anillo con electrones no localizados, lo que los estabiliza desde el punto de vista químico. Esta propiedad se conoce como aromaticidad porque los compuestos que presentan dicha estructura presentan olor.

### **5.7.3 Neuroepitelio olfatorio**

En los humanos, el neuroepitelio olfatorio se encuentra ubicado en la parte superior de cada fosa nasal, pigmentado de color amarillento y cubre un área aproximada de 2 cm<sup>2</sup> en cada una, sin embargo, esta no se considera una estructura homogénea, al menos en los adultos, ya que existen variaciones en su extensión (Doty & Bromley, 2003; Hadley et al, 2004).

El neuroepitelio presenta un reemplazo constante de sus células, cuyas neuronas olfatorias poseen un rango de vida de entre 30 a 120 días (Astic et al, 2001).

El neuroepitelio olfatorio consta de dos capas: la mucosa olfatoria y la lámina propia (Hadley et al, 2004). En base al criterio anatómico e inmunohistoquímico, al menos 6 clases de células principales pueden ser identificadas (Huard et al, 1998):

Las neuronas sensoriales olfatorias dirigen una única dendrita a la superficie del neuroepitelio olfatorio, la cual posee una terminación engrosada llamada vesícula olfatoria, que proyecta cilios inmóviles, donde se encuentran los receptores olfatorios.

Las células de soporte se encuentran rodeando las neuronas sensoriales olfatorias, regulando y manteniendo el medio iónico apropiado para que la transducción de la señal ocurra y junto con el mucus contribuyen en la remoción de moléculas odorantes y de sustancias tóxicas (Huard et al, 1998).

La función de las llamadas células con microvellosidades, ubicadas en la superficie epitelial, aún es desconocida (Doty & Bromley, 2003).

Las células basales horizontales y globosas son las progenitoras del epitelio olfatorio, participando en el recambio celular normal y pueden permitir la regeneración de componentes dañados (Hadley et al, 2004). Las células basales horizontales se encuentran directamente unidas a la lámina basal y son las precursoras directas de casi todos los tipos celulares del neuroepitelio olfatorio, excepto las neuronas, de donde son precursores indirectos, ya que diferencian a células basales globosas y estas a su vez en neuronas olfatorias (Iwai et al, 2008)

Las glándulas submucosas son la principal fuente de mucus de la región olfatoria, el cual baña los cilios neuronales, brinda protección antimicrobiana de la vía aérea alta y proporciona un medio molecular iónico adecuado para la detección de odorantes. Además, las células en sus ductos expresan aquoporinas y canales iónicos, lo que contribuye al flujo de agua e iones dentro del lumen ductal (Baraniuk & Merck, 2009).

El mucus nasal posee proteínas olfatorias ligando (OBP), las que protegen el epitelio del daño causado por el estrés oxidativo, removiendo los componentes citotóxicos del mucus nasal. También poseen funciones olfatorias, entre las cuales se encuentran: -Ser transportadoras de moléculas volátiles y ligandos hidrofóbicos a través de la capa acuosa de mucus hacia el receptor, -unir varias moléculas odorantes, -juegan un rol en el reconocimiento del complejo ligando-OBP con el

receptor neuronal, -contribuir a amplificar la señal olfatoria y -participar en la remoción de los odorantes en el receptor para el cese de las señales olfatorias (Hajjar et al, 2006; Stopková et al, 2010).

#### **5.7.4 Receptores olfatorios**

Los seres humanos poseen aproximadamente 900 genes para receptores olfatorios, es decir un 3% del genoma, de los cuales 63% son no codificantes, por lo cual son llamados pseudo-genes (Glusman et al, 2001).

Cada gen funcional codifica un tipo de receptor, permitiendo la existencia de 300 receptores diferentes y cada neurona olfatoria expresa sólo un gen, por lo tanto, un solo tipo de receptor, encontrándose distribuidas al azar en el epitelio olfatorio (Spehr & Munger, 2009). Sin embargo, cada neurona olfatoria puede reconocer múltiples odorantes. Todos los receptores de olfato son miembros de la super familia de receptores acoplados a proteína G18.

#### **5.7.5 Transducción de las señales olfatorias**

Una vez que el ligando oloroso se ha unido a el receptor olfatorio, se activa la proteína G (un subtipo específico llamado Golf), la que a su vez acciona la adenililciclase III (ACIII). Esta ACIII convierte las abundantes moléculas intracelulares de ATP en AMP cíclico (AMPc) y este AMPc se une a la superficie intracelular de un canal iónico denominado compuerta de nucleótidos cíclicos (CNG). Cuando el canal CNG se abre, el influjo de los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$  causan que al interior de la membrana celular se torne menos negativo, generando un potencial de acción (Firestein, 2001).

La cascada de segundos mensajeros y enzimas provee amplificación y adaptación a los eventos olorosos. En el caso de la amplificación, los iones de  $\text{Ca}^{2+}$  que entran a través del canal CNG están capacitados para activar el canal iónico de  $\text{Cl}^-$  el cual normalmente median respuestas inhibitorias; sin embargo, la salida de  $\text{Cl}^-$  mantiene la despolarización de la membrana, aumentando la magnitud de la respuesta excitatoria (Firestein, 2001). Esta respuesta inicial de la neurona

sensorial al estímulo odorante es seguida por un período de adaptación, esta acción inhibitoria es producida por el complejo  $\text{Ca}^{2+}$  calmodulina, debido a que éste provoca una retroalimentación negativa, reduciendo la afinidad del canal CNG por AMPc y además aumenta la actividad de la fosfodiesterasa que hidroliza el AMPc (Firestein, 2001; Menini et al, 2004).

### **5.7.6 Bulbos olfatorios y células mitrales**

Los axones de las neuronas sensoriales dejan el epitelio olfatorio y atraviesan la base del cráneo a través de múltiples aberturas de la lámina cribiforme para entrar en el bulbo olfatorio. Estos axones se agrupan en estructuras esféricas en la capa superficial del bulbo olfatorio, llamados glomérulos (Kivity et al, 2009). Cada bulbo olfatorio se encuentra topográficamente organizado, con glomérulos individuales que representan un único tipo de receptor, encontrándose correspondencia entre el número de genes y el de glomérulos. Se ha demostrado que los axones de las neuronas que expresan el mismo receptor de odorante convergen con extraordinaria precisión en su glomérulo específico, pudiendo proyectar además a pocos glomérulos vecinos. Este concepto de convergencia es consistente con lo ampliamente aceptado de sobre codificación olfatoria, en la cual una combinación particular de glomérulos activados, establece una representación espacial informando al cerebro sobre lo que se está olfateando (Menini et al, 2004). Se generan así los “mapas de olor”, considerando los glomérulos olfatorios como módulos estructurales y funcionales que se extienden en las profundidades de los bulbos olfatorios (Kratskin & Belluzzi, 2003). En los glomérulos olfatorios se produce la sinapsis con las dendritas de las células mitrales y en penacho, las cuales también poseen convergencia en su información, ya que cada una de ellas recibe estimulación de un único glomérulo (Tran et al, 2008).

### **5.7.7 Vía olfatoria**

Los axones de las células mitrales y en penacho de cada bulbo se unen para formar el tracto olfatorio, uno a cada lado. Esta estructura lleva la información de un mismo lado a un amplio número de áreas cerebrales dentro de la superficie

orbital posterior del lóbulo frontal y la superficie dorsomedial del lóbulo temporal (Gottfried et al, 2006).

Se define como corteza olfatoria primaria a todas las regiones cerebrales que reciben información directa desde los bulbos olfatorios. Estas estructuras incluyen la corteza piriforme, el tubérculo olfatorio, el núcleo olfatorio anterior, el complejo amigdalino y la corteza entorrinal (Gottfried et al, 2006; Zelano & Sobel, 2005).

Proyecciones procedentes desde estructuras primarias convergen en las regiones denominadas corteza olfatoria secundaria, que comprende la corteza orbitofrontal, el subnúcleo adicional de la amígdala, el hipotálamo, la ínsula, el tálamo dorsomedial y el hipocampo (Gottfried et al, 2006).

La corteza piriforme aparece involucrada en la memoria y reconocimiento de los olores. La corteza entorrinal juega un rol en la codificación de la intensidad del odorante (Rolls et al, 2003). El hipocampo y amígdala son activados durante la discriminación, identificación y memoria (Kivity et al, 2009; Zelano & Sobel, 2005). La corteza orbitofrontal es el principal receptor de las proyecciones olfatorias vía directa desde la corteza olfatoria primaria, y vía indirecta desde el núcleo dorsomedial del tálamo (Zelano & Sobel, 2005). Esta estructura participa en la percepción y significancia hedónica del olor (Kringelbach, 2005). La ínsula está relacionada con el sistema límbico (Kivity, 2009).

Es importante destacar que la función olfatoria involucra una compleja y extensa red neuronal, por lo que las anteriores funciones descritas no son exclusivas de cada estructura sino del conjunto.

Además, la información olfatoria aparece basada en dos principales maneras de procesamiento, un procesamiento serial con la participación sucesiva de las áreas olfatorias primaria y secundaria, y un procesamiento paralelo (hemisferio derecho versus hemisferio izquierdo) donde las estructuras en el hemisferio derecho se encuentran más involucradas en la memoria, mientras que las del hemisferio izquierdo, en los procesos emocionales (Royet & Plailly, 2004).

### **5.7.8 Función olfatoria y TCA**

Muy pocos estudios han investigado la función olfativa en trastornos de la alimentación. LeGoff et al. (1988) examinó la saliva en respuesta a los estímulos olfativos de alimentos en pacientes con anorexia, bulimia, y los controles sanos (n = 6 por grupo). Antes del tratamiento, los anoréxicos salivaban menos que los controles, mientras que los bulímicos salivaban más que los controles. Seguido del tratamiento, la respuesta salival de los sujetos con trastorno fue más parecida a la de los controles.

En otro estudio (Kopala et al., 1995) se investigó la capacidad de identificar olores en 27 pacientes hospitalizados de sexo femenino con diagnóstico de anorexia nerviosa y 50 mujeres sanos utilizando la prueba de identificación de olor de la Universidad de Pennsylvania (UPSIT) (Doty et al., 1984). Se encontró que incluso los pacientes con graves trastornos de la alimentación tenían una función olfatoria intacta. Por otra parte, Fedoroff et al. (1995), que también utiliza el UPSIT (15 bulímica, 25 anoréxicas restrictivas, 15 pacientes bulímicos anoréxicos, 16 controles), descubrió que de los tres grupos las anoréxicas con un muy bajo peso mostraron alteraciones para la identificación y detección de olores. Esto no mejoró el momento del alta a pesar de un significativo aumento de peso.

En otro estudio (Roessner et al., 2005) llamado "Sticks Sniffin" Test Battery (Hummel et al., 1997) fue utilizado en las pacientes anoréxicas. Aparte de la UPSIT esta técnica también incluye las pruebas de umbrales de olores y pruebas de discriminación de olores, así como la identificación de olores. Pacientes con Anorexia (n = 17) mostraron déficit de su sensibilidad olfativa que al ser dados de alta (n = 6).

Debido a diversos enfoques metodológicos y la escasez de temas de investigación, especialmente en experimentos de diseños longitudinales, las conclusiones de los estudios antes citados sobre la sensibilidad olfativa y trastornos de la alimentación no son consistentes.

### **5.7.9 Alteraciones olfatorias**

Son provocadas por una variedad de razones que pueden influenciar profundamente la calidad de vida de las personas y se pueden clasificar de la siguiente manera (Kratskin et al, 2003).

*Anosmia*: imposibilidad para detectar cualitativamente las sensaciones olfatorias, es decir ausencia de función olfatoria (anosmia total), o habilidad para percibir sólo algunos odorantes (anosmia parcial). Puede ser provocada entre otras por un traumatismo craneal, daño permanente en el neuroepitelio olfatorio, infecciones respiratorias o tener un origen congénito (Yousem et al, 1996).

*Hiposmia o microsmia*: sensibilidad disminuida para la detección de odorantes. Sus posibles causas son enfermedad nasal o paranasal, medicamentos, terapia con radiación y exposición a toxinas como el humo del cigarrillo, entre otras. Se ha demostrado que un aumento en la edad sobre los 65 años también provoca esta condición (Doty et al, 1984).

Hiperosmia: Aumento en la sensibilidad de todos o a una cantidad limitada de odorante (Kratskin et al, 2003).

Parosmia o disosmia: Alteraciones en el sentido del olfato, se debe a percepción de olores inexistentes que se presenta en el envejecimiento, en las alucinaciones olfatorias de la esquizofrenia, después de una infección de vías respiratorias, trauma o crisis convulsiva del lóbulo temporal.

## **5.8 Sistema gustativo**

### **5.8.1 Modalidades básicas del gusto**

Los estudios psicofísicos del gusto (realizados por Heinnindg en 1922) y las técnicas de registro intracelular corroboran la existencia de cuatro gustos básicos: dulce, amargo, ácido o agrio y salado. A éstos hay que añadir, desde hace tres décadas (como lo mostró el profesor Yamaguchi en 1979), una nueva modalidad gustativa, la cual llamó “umami”, cuya traducción significa “delicioso” o “exquisito”; y que corresponde al sabor “a caldo de carne” En la actualidad, la mayoría de las

investigaciones agrupan en cinco las modalidades gustativas (Breslin & Spector., 2008; Kim et al., 2004), incluyendo el umami.

En los trabajos científicos (Chandrashekar et al., 2006; Roper., 2007; Drake., 2007), para provocar las sensaciones primarias del gusto se han utilizado distintos compuestos químicos, siendo los más usados: la sacarosa y glucosa para el dulce, glutamato monosódico y aspartato para el umami, quinina y cafeína para el amargo, ácido cítrico para el ácido, y cloruro de sodio para el salado.

### **5.8.2 Histología del sistema receptor gustativo**

La lengua es el órgano del gusto por excelencia, ya que es en esta estructura anatómica donde se encuentra la mayor cantidad de receptores gustativos. Su superficie es rugosa por la presencia de pequeñas formaciones de mucosa oral llamadas papilas linguales. Estas se clasifican en caliciformes o circunvaladas, fungiformes, foliadas y filiformes (Figun & Garino., 2006).

Las papilas linguales, dependiendo de su tipo, presentan una distribución específica en el dorso lingual, encontrándose las circunvaladas en la zona posterior, las fungiformes en los dos tercios anteriores, las foliadas en los bordes posteriores (Chandrashekar et al., 2006), y las filiformes cubren la totalidad de la parte anterior (Jung et al., 2004), encontrándose también en zona posterior y relacionadas principalmente con el surco medio.

### **5.8.3 Botones y células gustativas año**

Los botones gustativos son una agrupación de aproximadamente 50 a 150 células epiteliales modificadas, llamadas “gustativas”, que forman una estructura individual en forma de roseta, los que se encuentran inmersos en el epitelio de las papilas gustativas (Chandrashekar et al., 2006; Jung et al., 2004), sin embargo, también han sido localizados en la mucosa del paladar, faringe, laringe y epiglotis (Breslin & Spector., 2008; Hoon et al., 1999; Dulac., 2000; Suzuki., 2007). Aproximadamente 5000 corpúsculos cubren la superficie lingual (Suzuki., 2007) y dependiendo del tipo de papila gustativa, su número y ubicación son distintos. En las circunvaladas existen miles distribuidos en sus paredes laterales, las

fungiformes presentan uno o pocos corpúsculos en su superficie apical, las foliadas contienen cientos de botones ubicados en sus zonas laterales (Purves et al., 2001; Chandrashekar et al., 2006).

Los botones gustativos contienen células neuroepiteliales especializadas que transmiten la información del gusto (Gao et al., 2009). Por su morfología y basados en la intensidad de la tinción y en la ultraestructura del citoplasma, observada mediante microscopía electrónica, pueden ser clasificadas dentro de cuatro tipos morfológicos: tipo I (oscuras), tipo II (claras), tipo III (intermedias) y tipo IV (basales) (Suzuki., 2007; Roper., 2006; Ishimaru., 2009). Las células tipo IV son progenitoras y se relacionan con el recambio celular, el cual se ha estimado que en promedio es de 10 días (Breslin & Spector., 2008). Las células tipo I se cree que son células de soporte y su rol en el procesamiento de las señales es aún desconocido. Las células tipo II son responsables de la detección del dulce, umami y amargo; ellas no realizan una sinapsis convencional y aparecen liberando ATP como transmisor (Finger et al., 2005; Huang et al., 2007). En contraste, las tipo III median la transducción del gusto ácido, formando contactos sinápticos con fibras nerviosas, a través del uso de serotonina (5HT) como neurotransmisor (Kataoka et al., 2008).

#### **5.8.4 Neurofisiología del receptor gustativo**

Las células gustativas realizan la traducción del estímulo químico de las moléculas de los diferentes gustos, que reciben diluidas en saliva, en una señal eléctrica que será transmitida por la vía del gusto, hasta la corteza cerebral. En esta traducción quimicoeléctrica están implicados los canales iónicos de las células receptoras gustativas que presentan algunas diferencias entre las especies animales y entre los tipos de células.

Cada célula gustativa, excepto las basales, tiene dos regiones morfofuncionales: la apical, cubierta por líquidos de la cavidad oral, y la basolateral, bañada por el líquido intersticial. En la superficie apical de las células gustativas se ubican los receptores y canales iónicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{K}^+$ ), mientras que las caras basolaterales sólo poseen canales y sistemas de intercambio iónico. Entre ambas regiones,

apical y baso lateral, se establecen mecanismos de regulación iónica muy importantes para la fisiología de estas células.

Los receptores superficiales de las células gustativas han sido clasificados mediante características de genética molecular y por su sensibilidad a los gustos. En la actualidad se denominan: T1R a una familia de tres receptores que se asocian en parejas para codificar “gustos agradables”, como el dulce (T1R2 y T1R3) y el umami (T1R1 y T1R3), 2) T2R que codifica el gusto amargo y TRP (transient receptor potencial) para el gusto ácido. Los receptores del sabor salado no están aún caracterizados. De hecho, los gustos ácido y salado parecen estar más ligados a la actividad directa de los cationes sobre las células receptoras, mientras que los gustos dulce, amargo y umami requieren de receptores específicos.

La intensidad con que se perciben un gusto, sobre todo dulce y amargo, está en relación directa con el número de receptores que se activa por unidad de superficie. En los humanos se han observado variaciones genéticas de los receptores T2R, las cuales se traducen en diferencias importantes para la percepción de los gustos 6-n-propil-2- tiouracilo (PROP) y feniltiocarbamida (PTC) que permiten clasificar a los individuos en: no sensibles, saboreadores y supersaboreadores. Esta clasificación, obtenida de la sensibilidad a los amargos, depende del número de receptores gustativos por unidad de superficie lingual y es extrapolable a los demás gustos.

### **5.8.5 Traducción en las células gustativas**

El proceso de quimiorrecepción del gusto, sin importar el gusto que se estudie, tiene varias etapas: 1) traducción del estímulo gustativo a corrientes de receptor en la célula gustativa, 2) propagación de las corrientes de receptor en la célula y 3) transición sináptica de la señal desde la célula a las fibras aferentes.

El estudio con microelectrodos intracelulares ha permitido comprobar que las células receptoras gustativas (de peces, anfibios y mamíferos) tienen un potencial de reposo de -18 a -62mV (ligado al paso de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de la membrana).

El potencial en reposo no tiene relación con la actividad de los canales de calcio voltaje-dependientes, ni con los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  o  $\text{Cl}^-$ , sin embargo se anula por acción de los bloqueantes de la bomba Na-K y es sensible a la temperatura.

La estimación con sustancias básicas como el ácido clorhídrico, la sacarosa, el NaCl o la quinina, provoca una despolarización lenta de la membrana celular dependiente de la intensidad del estímulo. Antes se debe de analizar los efectos de la estimulación de las células gustativas con sustancias simples, se debe de aclarar que cada célula responde, sobre todo a un tipo de estímulo, pero puede responder a otros, aunque con menor intensidad ya el tipo de traducción que se comenta a continuación aparece como un estímulo único, ya que varios estímulos pueden bloquearse entre sí, por ejemplo, el NaCl bloquea a bajas concentraciones a la sacarosa.

### **5.8.6 Transducción de gustos básicos**

#### **5.8.6.1 Transducción de estímulos salinos:**

Las células gustativas responden a estímulos salinos (NaCl) con un potencial despolarizante: reducción de la resistencia de membrana y cambios a la conductancia al  $\text{Na}^+$  y al  $\text{Ca}^{2+}$ . El mecanismo íntimo no se conoce del todo, aunque el potencial generado se debe a la entrada de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  por canales catiónicos y aniónicos de la superficie apical y a la entrada de  $\text{Na}^+$  por canales catiónicos basolaterales.

#### **5.8.6.2 Transducción de estímulos ácidos:**

El estímulo ácido se debe a la unión de un  $\text{H}^+$  a un sistema de canal iónico para el  $\text{Ca}^{2+}$  (protón- dependiente), que permite el paso de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Na}^+$  al citoplasma. Otros dos tipos de transporte electrogénico de protones (bomba de  $\text{H}^+$  y canales  $\text{H}^+$ ) podrían estar también implicados.

### **5.8.6.3 Transducción de estímulos amargos:**

Las sustancias amargas (p. ej. Quinina, PROP o PTC) actúan mediante la activación de uno o más receptores. Estos receptores aparecen ligados a una proteína G denominada "gustducina", que es muy específica y que expresa en 25 a 30% de las células gustativas. La activación de los receptores de membrana para el gusto amargo provoca la disociación de la gustducina en sus dos subunidades, este hecho conlleva una reducción de AMPc que causa la activación de canales iónicos y la consiguiente despolarización celular.

No obstante, la activación inducida por la quinina y otras sustancias amargas sobre las células gustativas parece depender de la especie animal. Se ha propuesto que en roedores pueden tener también un papel la reducción de la conductividad de membrana al  $K^+$  por un bloqueo de canales específicos dependiente del potencial. En anfibios la despolarización celular debida a quinina resulta independiente del potencial de membrana, pero depende de la secreción pasiva de  $Cl^-$  por la membrana apical. Esta secreción parece secundaria al acumulo previo de  $Cl^-$  en el citoplasma por un contranportador de  $Na^+$  y  $Cl^-$  de la pared basolateral de las células. En cualquiera de todos estos modelos una bomba de  $Na^+/K^+$ , situada en la pared basolateral, controla la acumulación de  $Na^+$  intracelular.

### **5.8.6.4 Transducción de estímulos dulces:**

El estímulo genera un potencial de receptor despolarizante por la entrada de protones a través de canales ligados a receptores para glúcidos, situados en la membrana celular apical. La entrada de protones provoca un notable descenso del pH intracelular que debe ser regulado por la bomba dependiente de  $Cl^-$ . Para el gusto dulce se ha propuesto un segundo mecanismo posible que estaría mediado por la proteína gustducina, aunque parece tener menos importancia que para los amargos.

### 5.8.6.5 Transducción de estímulos umami:

Para el gusto umami se ha propuesto la existencia de receptores NMDA que estarían ubicados en las microvellosidades de las células gustativas. Se desconoce el proceso de activación celular pero se ha sugerido que, como en el caso de los amargos y de los dulces, la proteína gustducina y el AMPc podrían tener un papel relevante.

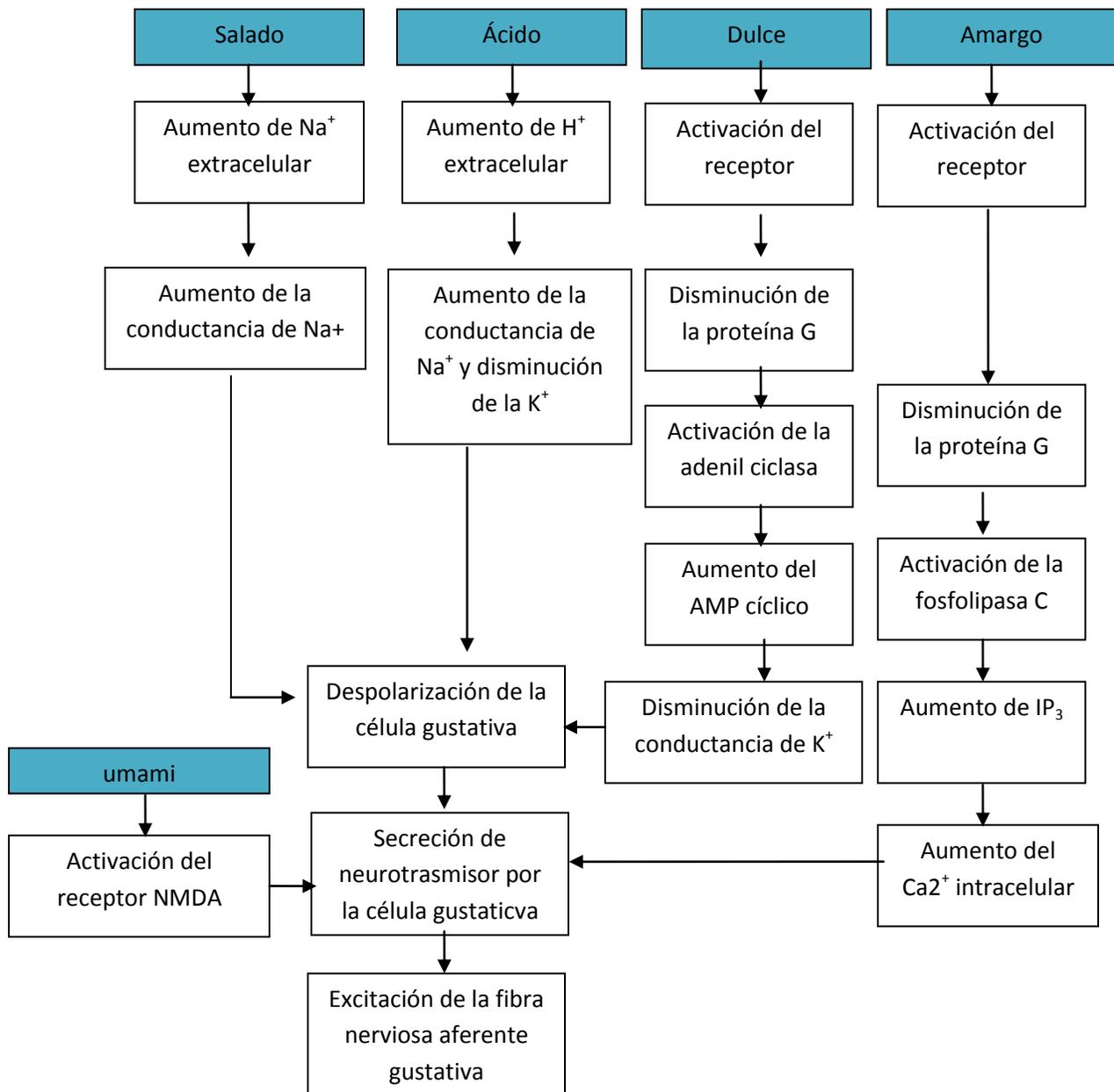


Figura 1. Mecanismos celulares que permiten la detección de los gustos básicos.

Transducción de estímulos acuosos en las células gustativas:

El fenómeno denominado “respuesta al agua” es la descarga del nervio glossofaríngeo cuando se estimula con agua la superficie del botón gustativo. Este fenómeno, descubierto por Zotterman en 1949, ha sido descrito en insectos, peces, anfibios y mamíferos. Es un mecanismo de defensa que provoca el cierre de inmediato de la cavidad bucal, evitando cambios en la composición de la saliva. Participan dos tipos de células gustativas que se despolarizan al contacto acuoso: las  $\text{Cl}^-$  dependientes (70%), que segregan  $\text{Cl}^-$  por la superficie apical, y las  $\text{Cl}^-$  independientes (30%) que despolarizan por bloqueo de los canales de potasio de la pared basolateral celular.

### **5.8.7 Vía gustativa**

En el sistema gustativo, las fibras nerviosas que vienen de los dos tercios anteriores de lengua viajan por el nervio cuerda del tímpano (Guyton & Hall., 2001; Ganong., 1996), el cual es rama del VII par craneal, también llamado nervio facial, otra rama de éste es el nervio petroso superficial mayor, que inerva los corpúsculos gustativos ubicados en el paladar (Netter., 2005). La rama lingual del IX par craneal o nervio glossofaríngeo (Guyton & Hall., 2001; Brodal., 2004) lleva la información proveniente del tercio posterior de la lengua. El X par craneal o nervio vago también se relaciona con el gusto, transportando las señales gustativas desde el tercio superior del esófago y la epiglotis (Guyton & Hall., 2001; Levy et al., 2006).

Todas las fibras gustativas se agrupan en el bulbo para terminar en la parte rostral del núcleo del tracto solitario (Guyton & Hall., 2001; Ganong., 1996; Brodal., 2004; Levy et al., 2006), zona llamada “núcleo gustativo”. Los axones de las neuronas de éste núcleo ascienden exclusivamente en forma ipsilateral (Noback et al., 2005) y hacen sinapsis en la división parvocelular del núcleo ventroposteromedial del tálamo, luego de este relevo talámico, las fibras se proyectan a la corteza gustatoria primaria, ubicada en el extremo inferior de la circunvolución postcentral de la corteza parietal (Guyton & Hall., 2001) y en la ínsula anterior en el lóbulo frontal (Purves et al., 2001; Frackowiak et al., 2004). Otros autores también

incluyen a la zona rostral del opérculo frontal (Pritchard., 1986). Las células desde estas estructuras proyectan anteriormente en la parte caudal-lateral de la corteza orbitofrontal, conocida como corteza gustativa secundaria (Noback et al., 2005; Miller & Cummings., 2007; Baylis et al., 1994). También se han encontrado neuronas gustativas que alcanzan la corteza orbitofrontal desde la amígdala (Rolls., 2000) y el hipotálamo (Rolls et al., 1986); sin embargo la anatomía de la vía gustativa aún no se conoce completamente en detalle.

### **5.8.8 Función gustativa y trastornos de la alimentación**

Teniendo en cuenta investigaciones previas de los gustos en los trastornos alimentarios hay estudios que investigan preferencias de alimentos y de gustos, estudios sobre la función y sensibilidad gustativa y estudios sobre la respuesta del cerebro al gusto.

Casper et al. (1980) evaluó la función del gusto en pacientes con anorexia nerviosa (n = 30) usando cuatro diferentes cualidades gustativas en cinco diferentes concentraciones para determinar la detección y el umbral de reconocimiento. Los pacientes anoréxicos mostraron hipogeusia en los gustos amargo y ácido, el gusto dulce fue el menos afectado. Una nueva prueba de siete personas anoréxicas al darse de alta mostró una leve mejoría, pero la función del sentido de gusto y sensibilidad fueron todavía inferior a la normal.

Drewnowski et al. (1987, 1988) encontraron que los sujetos con algún trastorno alimentario no fueron diferentes de los controles sanos (n = 16) en cuanto a sus estimaciones sensoriales de dulzura y contenido de grasa. Los resultados no variaron en relación con el peso ganado por parte de los pacientes. Domingo y Halmi (1990) encontraron también que el consumo de pacientes con trastornos mostraron aversión a soluciones de alta grasa en comparación con los sujetos control sanos. Las anoréxicas restrictivas demostraron una aversión a todas las soluciones que no contenían azúcar. De nuevo, esto era independiente de la recuperación de peso y sugiere que estos perfiles hedónicos pueden ser característicos de rasgo de la anorexia nerviosa.

Otro estudio (Nakai et al., 1987) reveló que 20 de 23 pacientes con anorexia y 11 de 13 pacientes con bulimia mostraron hipogeusia, 12 pacientes anoréxicas y 8 pacientes bulímicas mostraron disgeusia, al ser examinados por un disco de papel de filtro método de medición de sensibilidad de las cuatro cualidades gustativas. Siete pacientes anoréxicos cuando se volvieron a estudiar después del tratamiento que produjo un aumento de peso de más del 85% del peso corporal normal reveló que la función del sentido del gusto había mejorado sustancialmente, pero todavía era subnormal.

Los resultados de un estudio de Jirik-Babb y Katz (1988) demostraron que existieron diferencias entre nueve mujeres con anorexia, cinco las mujeres con bulimia y siete controles sanos con respecto a la capacidad de identificar los gustos, pero los pacientes con anorexia y bulimia mostraron sensibilidad gustativa pobre como para la estimación de concentraciones de los gustos básicos dulce, salado, ácido y amargo. En un estudio de Franko et al. (1994) los pacientes con bulimia nerviosa en sentido estricto (n = 15) mostraron significativamente mayor agrado por las soluciones de sacarosa al 40% que en los controles (n = 20) y los pacientes con bulimia, que anteriormente padecieron de anorexia nerviosa (n = 5).

Rodin et al. (1990) evaluaron en mujeres bulímicas (n = 16) y controles (n = 16) con diferentes soluciones de estímulos gustativos de acuerdo a la intensidad, clasificación hedónica y reconocimiento espacial en diferentes lugares en la boca, encontraron que los bulímicos mostraron una pérdida selectiva espacial de la función gustativa en el paladar que se interpretó como producto de las lesiones producidas por el vómito ácido a los receptores del gusto en el paladar. Una vez más, los bulímicos prefirieron estímulos gustativos dulces.

Brazer et al. (2007) reportaron para los pacientes bulímicos (n = 26) en comparación con los controles sanos (N = 26) un perturbado salival (xerostomía por ejemplo) y el perfil de sabor (73% de los pacientes tenían dificultades para detección de sal en comparación con 27% de los controles).

Tomado en conjunto, los resultados de estudios anteriores se expresa una preferencia de los pacientes anoréxicos por estímulos de sabor dulce y una aversión por una alta cantidad de grasa, que era independiente de la ganancia de peso. Además, se encontraron como resultados para los pacientes con anorexia y la bulimia nerviosa alteraciones en el sentido del gusto y una disminución en la sensibilidad gustativa, las cuales mostraron una tendencia a ser reversible con la recuperación del peso.

### **5.8.9 Alteraciones gustativas**

Existen muchas causas que afectan la percepción y sensibilidad gustativa. Se pueden clasificar los desórdenes gustativos en cuatro tipos (Doty., 2003):

1.-Ageusia: imposibilidad para detectar cualitativamente todas (ageusia total) o algunas de las modalidades gustativas (ageusia parcial) (Snow & Ballenger., 2003). Estas pueden ser provocadas por un traumatismo craneal (Landis & Lacroix., 2006), cirugía en alguna vía aferente (Landis & Lacroix.; Michael & Raut., 2007), medicamentos (Sandow et al., 2006) o radioterapia (Nelson., 1998). También se describe una ageusia específica, donde no se percibe el gusto de una sustancia en particular; ésta alteración posee un claro componente genético (Lugaz et al., 2002; Klasser et al., 2008).

2.-Hipogeusia: disminución de la sensibilidad gustativa. Se puede observar en casos similares a los de ageusia (Michael & Raut., 2007; Klasser et al., 2008). Sin embargo existen otras condiciones que también la puede provocar como el cigarrillo (Gromysz-Kakowska et al., 2002), edad, alteraciones olfatorias y salivales, entre otras (Seiden, 1997).

3.-Disgeusia: distorsión en la percepción normal del gusto (por ejemplo, presencia de un gusto desagradable cuando normalmente es percibido como agradable) o la presencia de sensación gustativa en ausencia de estímulo (fantogeusia). Las causas pueden incluir desordenes nutricionales, efectos farmacológicos, enfermedad hepática crónica (Kettaneh et al., 2002), radioterapia de cabeza y

cuello, por nombrar algunas (Snow & Ballenger., 2003; Klasser et al., 2008; Sandow et al., 2003).

4.-Agnosia gustativa: imposibilidad de reconocer una sensación gustativa, a pesar de que el procesamiento gustativo, lenguaje y funciones intelectuales generales se encuentren intactas (Snow & Ballenger., 2003). Pueden afectarse el umbral de percepción o la discriminación de los gustos básicos. Se presenta en lesiones insulares izquierdas (Amengual, 2008).

## **5.9 Aminoácidos**

La sangre es un vehículo de comunicación vital entre distintos tejidos de los organismos pluricelulares. Entre sus numerosas funciones se incluyen las siguientes:

1. Distribución de nutrientes desde el intestino hasta los tejidos.
2. Intercambio de gases: transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos y de dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones.
3. Transporte de productos de desecho del metabolismo desde los lugares de producción hasta los de eliminación.
4. Transporte de hormonas desde las glándulas endocrinas hasta los tejidos de diana donde dichos tejidos tienen una membrana característica de lípidos.
5. Protección frente a microorganismos invasores: función inmunológica.

La sangre está formada por dos componentes principales: una matriz extracelular líquida llamada plasma y los elementos celulares sólidos suspendidos en el plasma. Los elementos celulares son células y fragmentos de células llamadas trombocitos. La medicina se refiere al plasma y sus componentes celulares juntos como sangre completa o total.

Es posible demostrar la naturaleza de la suspensión centrifugando a baja velocidad una muestra de sangre en un tubo de ensayo durante un breve tiempo. Después de este tratamiento se observa en el tubo lo siguiente:

En la parte superior está el plasma, la parte líquida de la sangre, que representa alrededor del 55% del volumen sanguíneo. Se trata de una mezcla viscosa ligeramente dorada compuesta principalmente de agua, en la que están disueltas aminoácidos, proteínas, nutrientes, minerales y otros elementos esenciales.

En la parte inferior se encuentran los glóbulos rojos (eritrocitos), las células más pesadas y más numerosas. Normalmente representan alrededor del 45% del volumen de la sangre, un porcentaje llamado hematocrito.

En la interfase entre el plasma y los eritrocitos se encuentra una delgada capa de color blanquecino, la capa leucocitaria. Esta capa contiene células que no son tan pesadas como los eritrocitos, las células blancas de la sangre (leucocitos): éstas incluyen a los monocitos, los linfocitos, los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos. La capa leucocitaria también contiene trombocitos, fragmentos de una célula de la médula ósea llamada megacariocito. La capa leucocitaria suele representar menos del 1% del volumen sanguíneo.

### **5.9.1 Composición del plasma**

El plasma es un líquido extracelular de la sangre. Es casi idéntico al líquido intersticial de los tejidos sólidos excepto por la gran cantidad de proteínas sanguíneas que contiene. Transparente y de color pajizo, el plasma es aproximadamente el 90% agua y un 9% proteínas especializadas. Hay tres tipos principales de proteínas plasmáticas:

1.-Albúmina. Es la más abundante (un 55%) de todas las proteínas del plasma y es la responsable de la mayor parte de la presión osmótica del plasma, la fuerza que ayuda a retener el agua en la sangre y extraer el agua desde los tejidos a la sangre a través de la pared de los vasos sanguíneos. Esta capacidad de mantener el agua dentro de los vasos sanguíneos es muy importante para mantener el volumen sanguíneo. La albúmina también actúa como una proteína de unión que transporta en la sangre los ácidos grasos, los esteroides y otras sustancias.

2.-Fibrinógeno. Representa más del 5% de las proteínas plasmáticas, es una pequeña proteína que participa en la coagulación sanguínea. El fibrinógeno se consume en el proceso de formación de fibrina para formar el coágulo.

3.-Globulinas. La mayoría del resto de la sangre son globulinas, una categoría general que incluye proteínas especializadas en la unión (transporte), enzimas, hormonas proteicas y factores de coagulación. Entre ellas, la transferrina es una globulina especializada de que trasporta el hierro. Las gammaglobulinas, también llamadas anticuerpos, producidas por los leucocitos especializados para atacar microorganismos patógenos.

Aproximadamente el 1% del plasma es una rica mezcla de otros solutos. Éstos incluyen:

Glucosa, colesterol y otros lípidos; vitaminas y otros compuestos esenciales; aminoácidos; calcio, hierro, potasio y otros minerales; desechos metabólicos y gases disueltos, como O<sub>2</sub>, nitrógeno y CO<sub>2</sub>.

### **5.9.2 Definición de aminoácido**

Los aminoácidos son moléculas que poseen un grupo amino y un grupo carboxilo, ambos grupos están unidos a un mismo carbono y son llamadas  $\alpha$ -aminoácidos. En todos ellos el grupo  $\alpha$ -amino no tiene sustituyentes (grupo primario). Siendo la única excepción la prolina, cuyo grupo amino es secundario, en donde el nitrógeno forma parte de un anillo de pirrolidina de cinco miembros. Cada aminoácido se diferencia de otros por su cadena lateral (grupo R). Las características físicas y químicas de cada aminoácido dependen de su estructura química, siendo la cadena lateral para cada aminoácido diferente en estructura, carga y tamaño, además de influir en su solubilidad en agua.

Debido al carbono, los  $\alpha$  - aminoácidos presentan un centro de quiralidad común, excepto glicina. Siendo posible dos formas enantioméricas, la forma R y S, según la configuración de los sustituyentes en un centro de quiralidad. Tomando en cuenta la posición del grupo amino en una proyección de Fisher (derecha o izquierda), se agrupan en D o L.

En donde para los aminoácidos, la configuración R corresponde a la forma D, y la S, a la L (a excepción de la L- cisteína, que presenta configuración R). Todos los aminoácidos que forman parte de las proteínas corresponden a la forma L.

En la naturaleza existen cerca de 300 aminoácidos; sin embargo, los seres vivos sólo requieren de 20 tipos diferentes de aminoácidos para formar proteínas. Hay otros aminoácidos que cumplen otras funciones, como la ornitina y la citrulina, que participan en el ciclo de la urea; la taurina, que interviene en la visión, o el ácido gama-aminobutírico, que es un neurotransmisor.

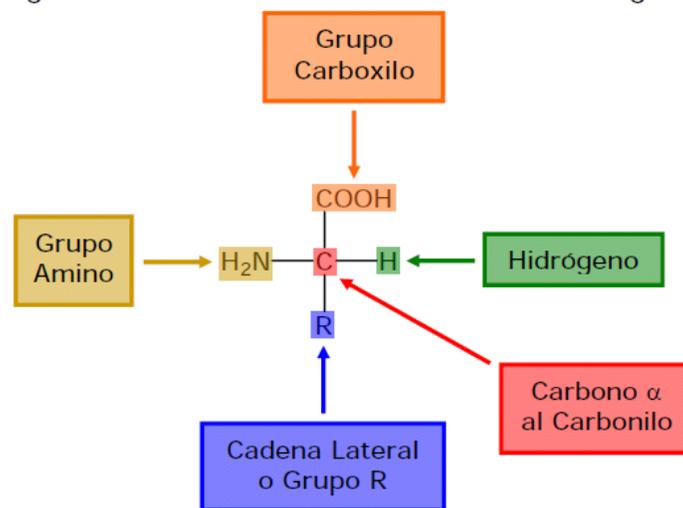


Figura 2. Estructura química de un aminoácido.

### 5.9.3 Clasificación de los aminoácidos

**5.9.3.1 Según su metabolismo.** Cada uno de los aminoácidos cuenta con vías de metabólicas específicas para su utilización. Con respecto a su catabolismo, los aminoácidos se pueden agrupar en:

- Glucogénicos cuando dan lugar a glucosa
- Cetogénicos cuando dan lugar a acetil CoA
- Mixtos cuando comparten ambas características de los aminoácidos glucogénicos y cetogénicos.

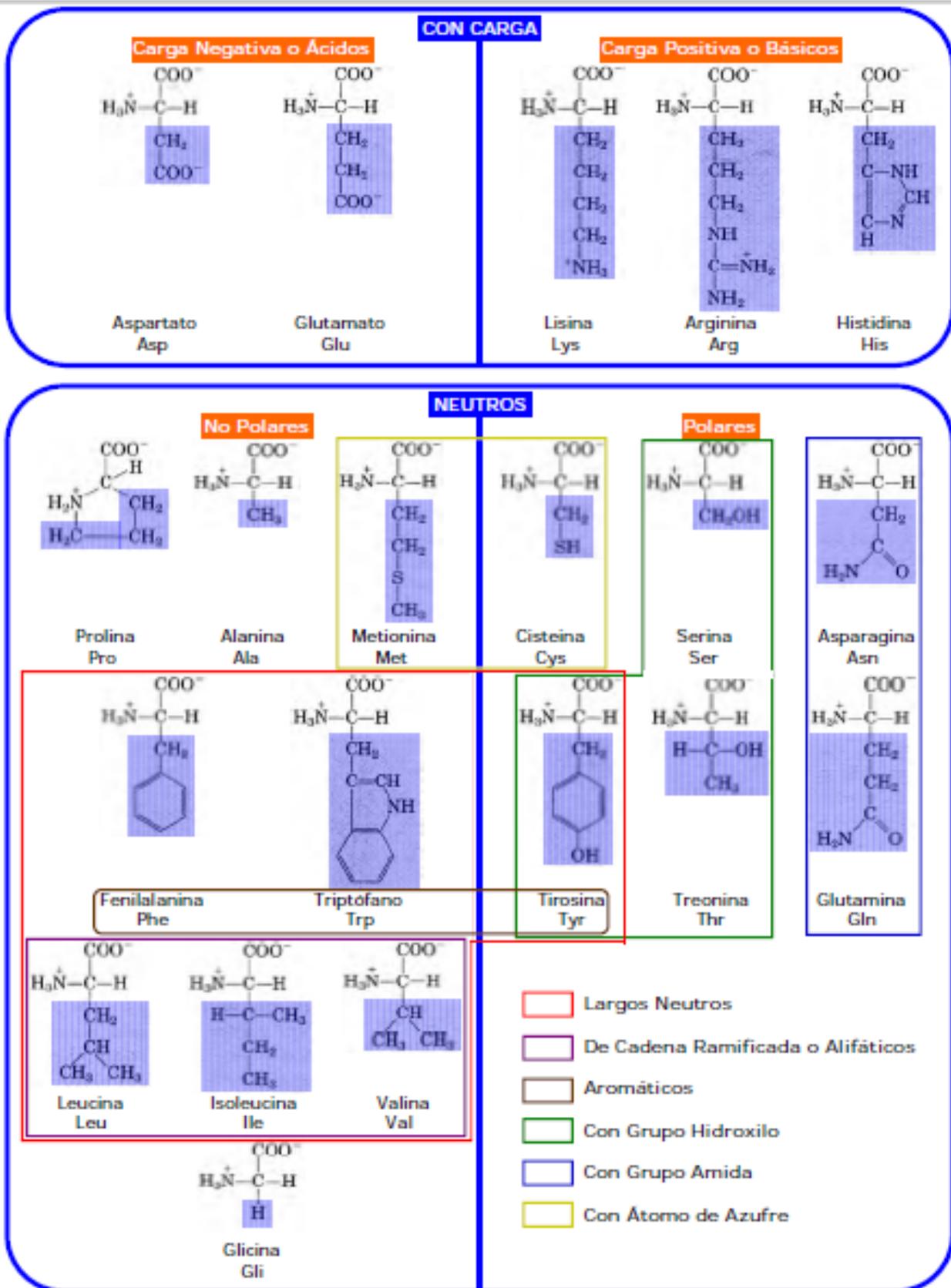
**5.9.3.2 Química.** Los aminoácidos se clasifican según su cadena lateral.

Aminoácidos Neutros

- Largos Neutros (LNAA)
- De cadena ramificada o Alifáticos (BCAA)
- Aromáticos
- Con Grupo Hidroxilo
- Con Grupo Amida
- Con Átomo de Azufre

Aminoácidos con carga

- Carga Positiva o Básicos
- Carga Negativa o Ácidos



### 5.9.3.3 Nutricional

- Aminoácidos esenciales

En el organismo existen veinte aminoácidos, nueve de los cuales son esenciales. Los aminoácidos esenciales son los que no pueden ser sintetizados por el organismo y, por tanto, deben de ser obtenidos de la dieta. Estos nueve aminoácidos esenciales son los siguientes: Histidina (His) (solamente en niños), Arginina (Arg), Valina (Val), Leucina (Leu), Isoleucina (Ile), Lisina (Lys), Metionina (Met), Treonina (Thr), Fenilalanina (Phe) y Triptófano (Trp).

La histidina, como también a la arginina, sólo se les considera esenciales durante períodos de rápido crecimiento celular, como la lactancia, la infancia o durante una enfermedad. En otros momentos, la arginina se sintetiza en cantidad suficiente por el organismo.

- Aminoácidos No esenciales

Estos once aminoácidos pueden ser sintetizados por el organismo a partir de productos intermediarios del ciclo de Krebs y otras vías metabólicas. Son los que se citan a continuación: Tirosina (Tyr), Glicina (Gly), Alanina (Ala), Cisteína (Cys), Serina (Ser), Aspartato (Asp), Asparagina (Ans), Glutamato (Glu), Glutamina (Gln), y Prolina (Pro).

### 5.9.4 Importancia biológica de los aminoácidos

Su importancia radica en que son las unidades para la construcción de proteínas, pudiendo asociarse en largas cadenas por medio de un enlace covalente tipo amida, entre el grupo  $-NH_2$  de una aminoácido y el  $-COOH$  de otro. Formando la estructura de miles de proteínas que producen las células a partir de veinte diferentes aminoácidos proteicos. De esta forma los organismos pueden sintetizar hormonas, enzimas, anticuerpos, péptidos, antibióticos, y una gran variedad de proteínas y derivados proteicos con actividad biológica.

El esqueleto carbonado de los aminoácidos es transformado en intermediarios metabólicos importantes, los cuales pueden generar glucosa, ácidos grasos y

cuerpos cetónicos. Participan en diversas rutas metabólicas como en ciclo de Krebs, ciclo de la urea y reacciones de transaminación, así como la formación de neurotransmisores como catecolaminas (noradrenalina, dopamina y adrenalina), histamina, serotonina, y GABA.

Los tres aminoácidos más importantes que actúan como neurotransmisores son glutamato, glicina y GABA.

El glutamato es el neurotransmisor mayoritario de la inmensa mayoría de las sinapsis excitatorias de todo el SNC. Cuando se aplica a las células, causa despolarización, es liberado desde las neuronas, y se han identificado sus receptores y transportadores específicos. También es una potente neurotoxina a altas concentraciones. Por ello, es necesaria una estricta limitación de su actividad tras su liberación desde el terminal presináptico, no solamente para permitir una transmisión sináptica normal, sino, además, para prevenir la muerte celular.

GABA y glicina actúan como neurotransmisores inhibidores. El GABA es el principal transmisor inhibitor de todo el sistema nervioso, glicina funciona como neurotransmisor inhibitor pero más restringido. Producen inhibición presináptica y posináptica participando en funciones de dicho sistema, como vigilia, motriz, memoria, y atención ó emoción.

En ocasiones existen defectos metabólicos que involucran la carencia de una o más enzimas necesarias para metabolizar en forma adecuada ciertos aminoácidos (se conocen como errores congénitos o innatos del metabolismo), que se traducen –entre otros- aspectos en crecimiento y desarrollo inadecuados, a menos que se brinde un manejo clínico y dietético adecuado y oportuno. Estos casos son muy raros y requieren para su tratamiento de un equipo multidisciplinario formado por un médico, un nutriólogo y un psicólogo.

Por otro lado existen enfermedades que como uno de sus síntomas clínicos, tiene una alteración en las concentraciones de aminoácidos en plasma y orina; algunos de ellos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Alteraciones de aminoácidos en plasma y orina en diferentes patologías (Bongiovanni., 2003).

Plasma		Orina
Enfermedad cardiovascular	Disfunción eréctil	Desordenes metabólicos hereditarios
Depresión	Síndrome del dolor	Inanición/ desnutrición
Ansiedad	Sensibilidad química múltiple	Ingestión /Digestión proteica
Insomnio	Desordenes de detoxificación	Alcoholismo
Síndrome de fatiga crónica	Trastornos del espectro autista	Osteoporosis
Esclerosis múltiple	Demencia tipo Alzheimer	Tumor de Baddler
Artritis reumatoide	Hipotiroidismo	Enfermedad de Chushing
Epilepsia	Arritmias	Síndrome de fatiga crónica
Falla cardiaca congestiva	Hipertensión	Enfermedad celiaca
Impotencia	Desorden del déficit de atención.	Catabolismo muscular

Un déficit marcado de aminoácidos por lo general es muy raro ya que al combinar alimentos en la dieta se puede obtener todos los aminoácidos; sin embargo, en ciertos alimentos algunos aminoácidos se encuentran en concentraciones muy bajas en relación con las necesarias. Desde el punto de vista práctico, esta situación carece de relevancia, pues por lo general se consumen dietas en las cuales se mezclan más de dos alimentos, con lo que se logra compensar el déficit de un aminoácido en cierto alimento con el exceso de ese mismo aminoácido en otro alimento. Las estimaciones de requerimientos de aminoácidos en infantes, niños y adultos se resumen en la tabla. La cistina puede reemplazar cerca del 30 por ciento de los requerimientos de metionina, en tanto que triptófano puede sustituir cerca del 50 por ciento del requerimiento de fenilalanina.

Tabla 3. Estimaciones de los requerimientos de aminoácidos para diferentes grupos de edad (mg/Kg/día) (Berdanier., 2010).

Aminoácido	Infante 3 a 4 meses	Niño 2 a 9 años	Niño 10 a 12 años	Adulto
Histidina	28	?	?	8-12
Isoleucina	70	31	28	10
Leucina	161	73	42	14
Lisina	103	64	44	12
Metionina +cistina	58	27	22	13
Fenilalanina + tirosina	125	69	22	14
Treonina	87	37	28	7
Triptófano	17	12.5	3.3	3.5
Valina	93	38	25	10
Total sin histidina	71	352	214	84

### 5.9.5 Otros factores que regulan los niveles de aminoácidos

Si bien pueden delinearse los requerimientos de energía con base en las recomendaciones (RDA: Recommended Dietary Allowances), la ingestión de alimentos y elección de macronutrientes no se controla de manera consciente, es decir, no se come sólo en función del conocimiento de lo que se debe de comer. Así por ejemplo, las señales que se sienten en la boca y la garganta tiene un doble papel: estimular la ingestión en personas con hambre y hacer que el individuo continúe comiendo hasta que la cantidad ingerida alcance el nivel necesario para equilibrar el balance de energía. Las señales del tracto intestinal y del hígado también influyen en la cantidad de alimentos ingeridos, lo que hacen a través de un mecanismo llamado saciedad senso-específica. De esta manera, las sensaciones gratas que producen los alimentos permanecen en tanto éstos no se

ingieran, por lo que el comensal tiende a alternar platillos diferentes para evitar la saciedad sensoespecífica.

El papel del sabor de los alimentos tiene especial importancia porque influye en su selección y permite hacer asociaciones entre los sabores de los alimentos y las consecuencias fisiológicas de ingerirlos. El sabor también inicia mecanismos de utilización de nutrimentos, entre ellos la secreción de ácidos estomacales e insulina y la supresión de la lipólisis del tejido adiposo. Las asociaciones aprendidas entre sabores y densidades energéticas de alimentos también contribuyen a regular el volumen de comida y por lo tanto influyen en el balance de energía. Los sabores, en especial el dulce y el de las grasas, conducen a la liberación de opiáceos endógenos, que a su vez pueden llevar a ingerir en exceso alimentos con esas propiedades. La ingestión de hidratos de carbono puede inducir efectos en el triptófano cerebral y con ello elevar los niveles de serotonina en el cerebro. El nervio vago aferente transmite información del hígado al sistema nervioso central, incluyendo el hipotálamo. En este paso hay neuropéptidos del sistema nervioso central que modulan estas señales y a partir de ahí se echan a andar mecanismos que conducen finalmente a la oxidación de una especie de combustible constituido por los macronutrimentos de la dieta.

## **6. HIPÓTESIS**

En relación a los daños causados por las malas maniobras empleadas para controlar su peso en pacientes con algún tipo o subtipo de bulimia, se espera obtener diferencias estadísticamente significativas en las pruebas de olfato y gusto, al comparar estos pacientes con el grupo control.

Debido a que los pacientes con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV presentan una dieta similar, se esperará obtener diferencias estadísticamente significativas para ciertos aminoácidos en común, al comparar estos pacientes con el grupo control.

## 7. METODOLOGÍA

7.1 Figura 4. Metodología general

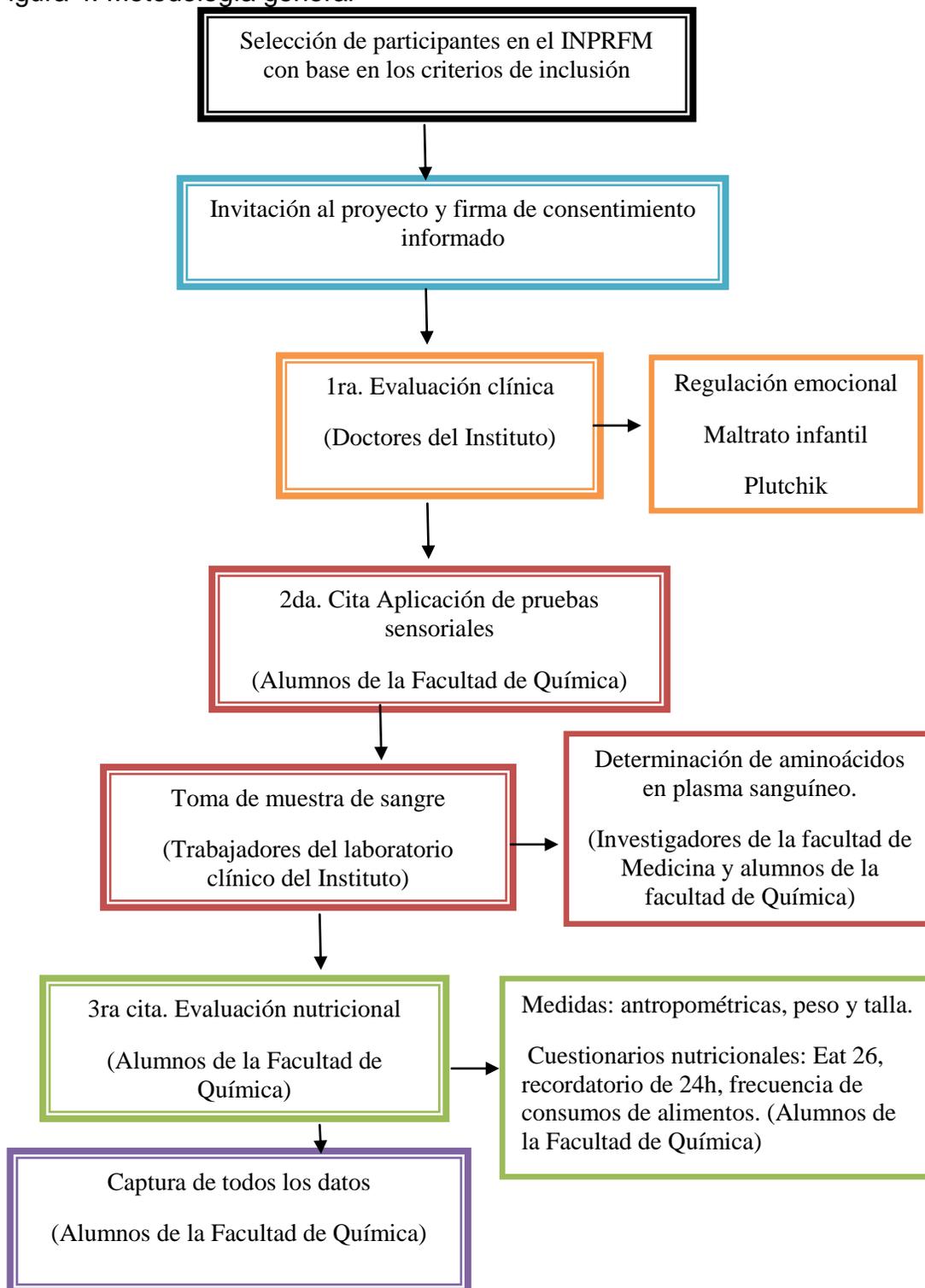


Figura 4. Se muestra la metodología general del protocolo SC-11-2404, ( ) indica quien ejecuta la acción

## **7.2 Captación de pacientes y de controles**

### **Criterios de inclusión**

#### **7.2.1 Pacientes**

1. Personas diagnosticadas con algún tipo de Trastorno de la Conducta alimentaria (TCA) por un psiquiatra del Instituto de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
2. Con pérdida significativa de peso durante los últimos tres meses definido como mayor al 10% del peso corporal y un Índice braquial medio (IBM: diámetro del brazo) menor a 17.5 cm al tiempo de la admisión (Pavola, 2007) para anorexia y en peso normal para bulimia IMC 18.5 – 24.9
3. Sin tratamiento farmacológico previo a su admisión al Instituto
4. Individuos mayores de 18 años.
5. Sexo femenino y masculino.
6. Que certifiquen que aceptan su participación mediante acta circunstanciada firmada por ellos o por lo menos por un pariente en línea directa.

#### **7.2.2 Controles**

Se considera como grupo control aquellos individuos que no presentan la sintomatología o signos característicos de algún tipo de enfermedad neurológica o psiquiátrica.

La captación de los controles se hace mediante la invitación a sujetos externos o que pertenezcan al instituto, pero que no sean familiares de alguno de los pacientes con algún diagnóstico de TCA. Deben cumplir con las características ya mencionadas y con los siguientes criterios de inclusión.

- 1.- Sujetos hombres o mujeres entre 18 y 40 años
- 2.- Sujetos que no presenten trastorno neurológico o psiquiátrico

3.- Sujetos que no hayan recibido tratamiento psiquiátrico

4.- Sujetos que acepten su participación mediante la firma del consentimiento informado.

5.- Un índice normal de masa corporal entre 18.5 – 24.9

### **7.2.3 Criterios de exclusión para los grupos experimentales:**

Solo se incluirán pacientes sin tratamiento farmacológico previo a su admisión al Instituto, que no padezcan otra patología crónica y no consuman sustancias que pudieran influir en su capacidad olfativa y gustativa.

No se incluirán en el estudio aquellos individuos con:

1. Antecedente de traumatismo craneoencefálico que haya causado pérdida de la conciencia o evento vascular cerebral.
2. Antecedente de tabaquismo crónico.
3. Estar medicado durante el periodo de evaluación.
4. Consumir anticonceptivos hormonales durante el periodo de evaluación.
5. Antecedentes de enfermedades psiquiátricas, esquizofrenia, Trastorno bipolar.
6. Pacientes embarazadas.
7. Personas que se encuentren bajo tratamiento de medicamentos como: olanzapina, carbamazepina, fenitoína sódica, y lamotrigina, baclofeno, levodopa, acetazolamida, tríptanos, glipizida, e captopril y losartan potassium, que se ha reportado alteran el sentido del gusto (Avoni, et al., 2001, Blumenthal, 2001) u olfato (ej. esteroides intranasales, vasoconstrictores).
8. Resfriados frecuentes.

## **7.2.4 Criterios de eliminación de los pacientes**

- 1.- Padecer infección de las vías aéreas superiores durante el estudio
- 2.- Presentar una característica enunciada en los criterios de exclusión durante el periodo de estudio.
- 3.- No asistir a las evaluaciones
- 4.- Retirar el consentimiento informado

## **7.3 Evaluación sensorial**

### **7.3.1 Pruebas olfatorias**

Las pruebas con las que se evaluará la capacidad olfatoria se estandarizaron con un grupo de jueces jóvenes (García 2007) y un grupo de jóvenes adultos sanos (Márquez, et al., 2008). Debido a que los grupos experimentales no reciben un entrenamiento previo para responder las pruebas aplicadas, estas se estandarizaron con el uso de olores familiares y preferidos para la población mexicana en un rango de edad de 14 a 94 años (Severiano et al, 2012). Los estándares de olor utilizados para las diferentes pruebas son aceites esenciales, los cuales fueron provistos por LUCTA Mexicana S.A. De C.V. Las pruebas de olores se transportan en gradillas para tubos de ensaye, y alcanzan 12 días de uso útil manteniéndolas bajo refrigeración a 4°C cuando no se usan y mediante el uso de maletas herméticas con geles refrigerantes durante su traslado.

### **Elaboración de muestras**

- a) Adaptación de los tubos : 13x100 mm con tapón de rosca , sin olor, forrados con papel aluminio y en el interior una tira olfatoria de 7cm x 0.5 cm
- b) Pruebas de identificación y Reconocimiento: Se emplean 4 tubos con el papel aluminio con un olor y una concentración determinada: naranja ( $1 \times 10^{-2}$  mL), limón ( $1 \times 10^{-2}$  mL), rosas ( $1 \times 10^{-4}$  mL) y canela  $3 \times 10^{-5}$  mL.

- c) Pruebas discriminativas: Se aplicaron dos pruebas triangulares, ambas realizadas a una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  mL para los 3 tubos de cada nivel, dos contendrán el mismo olor y uno tendrá otro diferente. Nivel 1: guayaba y hierbabuena. Nivel 2: nardo y jazmín
- d) Pruebas de umbral : Se utilizaron 6 tubos con olor a café, con un rango de concentración de :  $1 \times 10^{-8}$ ,  $1 \times 10^{-7}$ ,  $1 \times 10^{-6}$ ,  $1 \times 10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  y  $3 \times 10^{-5}$  mL
- e) Prueba de memoria: Se utilizó para esta prueba, un tubo con olor a nardo a una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  mL.

### **7.3.2 Aplicación de las pruebas olfatorias**

En la materia de Evaluación Sensorial las pruebas olfatorias utilizadas en este trabajo tienen un uso para un momento determinado, sin embargo, este protocolo de investigación estipula una segunda etapa de evaluación a los seis meses de tratamiento para ver el efecto del mismo en el avance de rehabilitación de las pacientes con TCA, de esta forma se podrán comparar ambas etapas.

#### **Las pruebas de umbral de reconocimiento**

Esta prueba tiene como objetivo determinar la concentración a la cual el 50% de la población participante, percibe un estímulo olfatorio y lo identifica (Laing, 1987; Meilgaard, et al, 1999). Para la prueba de umbral se preparan seis tubos, cada tubo contiene una tira de papel filtro con el estándar de café a una concentración determinada, se le da cada uno de los tubos al evaluador en orden ascendente de concentración y se pide que se indique que olor percibe en cada tubo y con qué intensidad respecto al tubo anterior.

#### **Pruebas de identificación y reconocimiento**

Esta prueba tiene como objetivo que los pacientes identifiquen cuatro olores (naranja, limón, rosas y canela) en una concentración supra umbral, pudiendo asignarles el nombre correspondiente a cada olor con ayuda de una lámina con imágenes que ayuden en la identificación del olor

### **Pruebas discriminativas.**

Por medio de estas pruebas se determina si existe diferencia sensorialmente perceptible entre dos muestras, comparando tres muestras a la vez, donde dos son iguales y una diferente (ISO 5492; 1992 (E/F). El método es de decisión forzada (ISO 4120: 2004 (E)) Estas pruebas permiten evaluar la capacidad discriminante de los pacientes.

Las pruebas discriminativas se clasifican en tres niveles según la dificultad de la discriminación que presentan las triadas (García, 2007).

Nivel 1: Olores que no fueran parecidos y claramente discriminantes (guayaba y hierbabuena), aceptando un porcentaje de acierto mayor al 65%.

Nivel 2: Olores ligeramente parecidos y que fueran medianamente parecidos, (nardo y jazmín), prueba que requiere de un 50% de acierto.

### **Prueba de memoria olfativa.**

Esta prueba tiene como objetivo, evaluar la capacidad de las personas para memorizar a lo largo de la evaluación sensorial, olores que originalmente no le son familiares. Para esta prueba se utilizó el olor a nardo no familiar a la población mexicana (Severiano et al, 2012), en donde se le proporcionó este olor al individuo en tres ocasiones a lo largo de la duración de las tres citas de evaluación de los participantes.

Entre cada tubo se dejó un intervalo de 45 segundos y entre prueba y prueba se dejaron 2 minutos, aproximadamente. El individuo olió las muestras a una distancia de 5 cm.

### **7.3.3 Pruebas gustativas**

Los estándares utilizados para describir los gustos dulce, salado, ácido, amargo y umami fueron sacarosa, NaCl (J.T. Baker), Ácido cítrico (sal) (J.T. Baker), cafeína (J.T. Baker) y glutamato monosódico respectivamente.

En la actualidad existe poca información del gusto umami en población occidental, porque hasta hace poco tiempo, un sector grande de científicos no lo considera un gusto básico, sin embargo, actualmente existen reportes que hablan de su mecanismo de transducción por lo que en este trabajo se decidió incluirlo en el estudio debido que la industria alimentaria utiliza la sal glutamato monosódico como saborizante y potenciador de alimentos, por lo que se considero su evaluación debido a que en la hoy en día los alimentos procesados son de alto consumo en población joven y a la cual pertenece las personas analizadas en este trabajo.

Los umbrales gustativos no son extrapolables de una población a otra, por lo que para este estudio se tuvieron que estandarizar en población mexicana. Para esto se determinó experimentalmente las concentraciones a utilizar en la prueba gustativa. Se realizó la estandarización por separado: el umbral para gusto salado y ácido, se llevó a cabo por León (2010), encontrando los valores de 0.59% de cloruro de sodio y 0.026 % de ácido cítrico respectivamente. Martínez (2010) realizó la estandarización del gusto dulce y amargo encontrando como valores: 0.54% de sacarosa, 0.019% de cafeína.

#### **Elaboración de muestras**

- a) Las muestras se colocan en vasos de plástico transparentes del número cero, etiquetados a las claves propuestas a cada gusto y cada concentración.
- b) Para cada gusto se preparo seis concentraciones de su respectivo estándar.
- c) Prueba de umbral dulce : en un rango de 0%-1%
- d) Prueba de umbral salado : en un rango de 0%-0.22%
- e) Prueba de umbral ácido: en un rango de 0%- 0.45%
- f) Prueba de umbral amargo: en un rango de 0%- 0.045%
- g) Prueba de umbral umami: en un rango de 0%- 0.15%

### **7.3.4 Aplicación de pruebas de la capacidad gustativa**

#### **Prueba de umbral de gustos**

Se colocan en una charola blanca los vasos cada uno con aproximadamente 10mL de solución con cada uno de los gustos (dulce, salado, ácido, amargo y umami). Las muestras se presentan ordenadas en forma ascendente de concentración.

Los individuos evalúan de izquierda a derecha, sin deglutir la muestra y no se enjuagan la boca entre cada una de ellas, sólo entre cada serie. Se deja pasar 2 minutos entre cada una. En cada serie el participante anota en su cuestionario el gusto que percibe y que creía haber probado.

### **7.4 Análisis del perfil de aminoácidos en plasma sanguíneo**

#### **7.4.1 Obtención de muestras y preparación**

Personal del laboratorio clínico del instituto, realizó por la mañana (08 :00 a 09:00am ) la toma de muestra de sangre en ayuno, 7ml por cada participante Los participantes antes de su toma de muestra de sangre se presentaban con un ayuno de 8 horas, sin haber mascado chicle, ni haber fumado. Las muestras de sangre se colocaron en tubos de vacío que contienen K2EDTA (BD Vacutainer, Ciudad de México). Los tubos con la muestras de centrifugan a 3000 rpm por 12 minutos. El plasma sanguíneo obtenido es inmediatamente almacenado a - 70 ° C hasta su uso en el análisis del perfil de aminoácidos.

#### **7.4.1.1 Análisis del perfil de aminoácidos en plasma por HPLC**

Los niveles plasmáticos de 18 aminoácidos se midieron por la técnica de High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), 200 ml de la muestra se mezcló con 200 ml de acetonitrilo para eliminar proteínas por precipitación. La mezcla se refrigeró a 4° C durante 10 min y luego se centrifugó a 14, 000 rpm durante 7 min. El sobrenadante se filtró y se diluyó con solución de Krebs Ringer (pH 3). Cincuenta ml se transfirió a microtubos viales, colocadas en viales ámbar con tapas de rosca, y se almacena en el muestreador refrigerado del sistema de HPLC en 5° C.

El análisis se realizó en la Facultad de Medicina, cuya técnica se describe trabajo titulado Evaluación de aminoácidos plasmáticos en pacientes Alzheimer, (Aburto 2009), con un sistema de HPLC Agilent 1100 (Agilent Technologies, Santa Clara, CA) equipado con un detector de fluorescencia, una bomba binaria, un inyector automático con sampler, y un termostato de columna. Las condiciones y características cromatográficas fueron los descritos en detalle por Henderson et al. (2000) con algunas modificaciones.

## 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tabla 4. El análisis de los datos obtenidos en cada una de las pruebas se muestra en la siguiente tabla:

<b>Prueba</b>	<b>Análisis estadístico</b>
Prueba de identificación y reconocimiento	Análisis de frecuencias
Prueba discriminativa	Chi cuadrada ( $X^2$ ) (Pedrero y Pangborn., 1989)
Prueba de umbral olfatorio	Cálculo de umbral (Meeilgard et al., 1999; Pedrero y Pangborn., 1989)
Prueba de memoria olfativa	Chi cuadrada ( $X^2$ ) (Pedrero y Pangborn., 1989)
Prueba de umbral de los gustos básico (dulce, salado, ácido, amargo y umami)	Cálculo de umbral (Meeilgard et al., 1999; Pedrero y Pangborn., 1989)
Perfil de aminoácidos	Prueba Shapiro-Wilk (normalidad) Prueba de t Student (uso del software SPSS versión 20)

## **9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

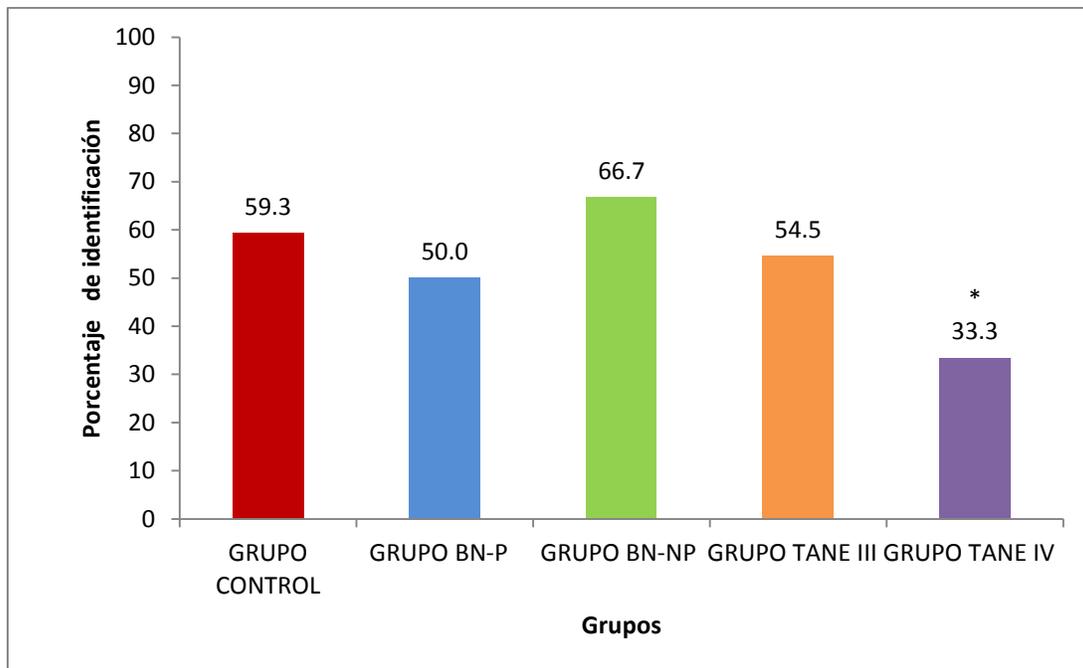
Los resultados de los estadísticos de  $\text{Chi}^2$  a dos colas se encuentran en el Anexo I, el cual se calculó para saber si existe diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.05$ ) al comparar controles contra pacientes y de esta forma saber si el padecimiento influye en los resultados de las pruebas realizadas.

### **9.1 Prueba de identificación y reconocimiento**

#### **9.1.1 Olor naranja**

Al evaluar la identificación y reconocimiento de olor a naranja (Grafica 1), se observó que, el grupo control mostró una mayor capacidad de identificación y reconocimiento que los grupos con patología de BN-P, TANE III y TANE IV; contrario al grupo de BN-NP, en donde se observa un mayor porcentaje de aciertos de identificación y reconocimiento que el grupo control, sin embargo, la identificación y reconocimiento del olor a naranja solo muestra diferencia estadísticamente significativa ( $P= 0.05$ ) entre los pacientes del grupo de TANE IV y el grupo control.

En la literatura estudios como el reportado por Aschenbrenner., et al 2009 evaluaron la capacidad olfatoria entre pacientes con TCA, encontrando diferencias en pruebas de discriminación de olores y la función olfativa en general, observándose que los pacientes bajan sus puntuaciones en las pruebas al incrementar la pérdida de peso corporal siendo los anoréxicos los más afectados debido a que son los que más peso pierden por causa de la enfermedad. En los resultados de este estudio los pacientes con TANE IV presentan el peso promedio (57.13 Kg) más bajo de los cuatro grupos patológicos, sin embargo, dicho peso es normal para su estatura promedio, por lo que su baja capacidad de identificación del olor a naranja se asocia más con reportes como el de publicado por Larsson 1997, en donde se relacionan la capacidad de identificar un olor con la familiarización que las personas tengan con éste, es decir, si se tiene una baja familiaridad con el alimento, entonces se puede presentar una baja capacidad de identificar y reconocer al olor.



GRÁFICA 1. Frecuencia de identificación y reconocimiento para el olor a naranja.

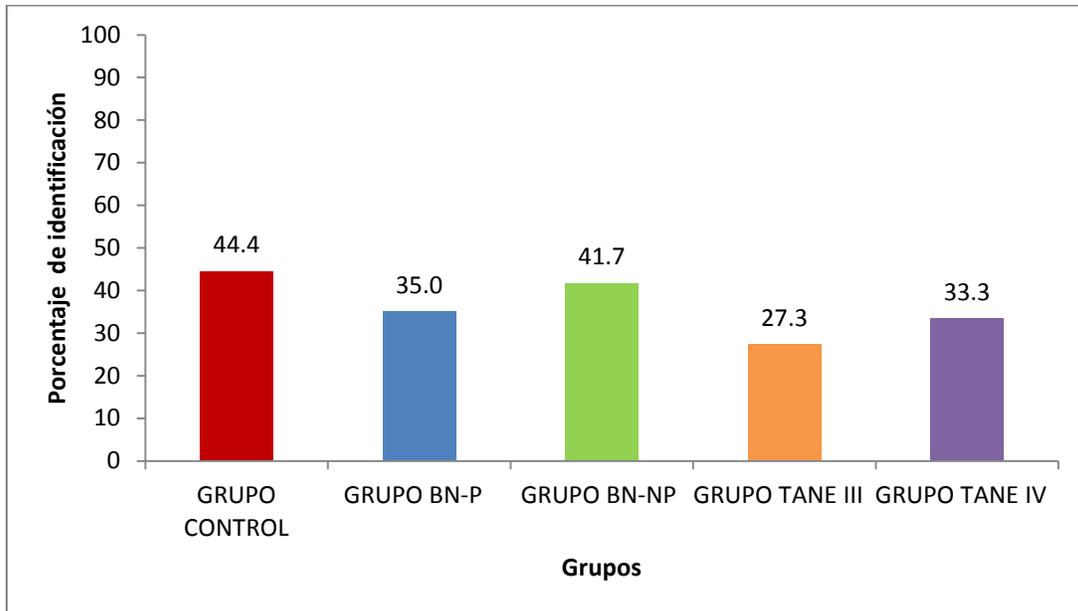
\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

Los pacientes con diagnóstico con BN-P y TANE III presentan maniobras de tipo purgativo para controlar su peso (utiliza el vómito autoinducido, laxantes, diuréticos o enemas), lo que caracteriza a cada padecimiento es la frecuencia con la que las presentan, es por eso que para el olor a naranja tuvo influencia marcada, en donde se puede observar que los grupos con diagnóstico muestran una menor capacidad de identificación y detección, esto posiblemente debido a dichas maniobras.

La expresión grafica de los resultados de esta prueba no muestran un patrón definido que señale que los grupos con patología evaluados tengan una afectación en su capacidad de identificación del olor a naranja. Pero tomando la sumatoria de aciertos de los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV, se observa que el 32.7% de los errores de los pacientes se observó que fallaron la prueba debido a una confusión del olor a naranja con el de limón.

### 9.1.2 Olor limón

La Gráfica 2 muestra los resultados de la prueba de identificación y reconocimiento para el olor a limón. En ella se observa que no existe diferencia significativa ( $P=0.05$ ) según la prueba de  $\chi^2$  en la capacidad de identificar y reconocer el olor a limón entre el grupo control y los grupos de los pacientes. Los cálculos se muestran en el Anexo I.



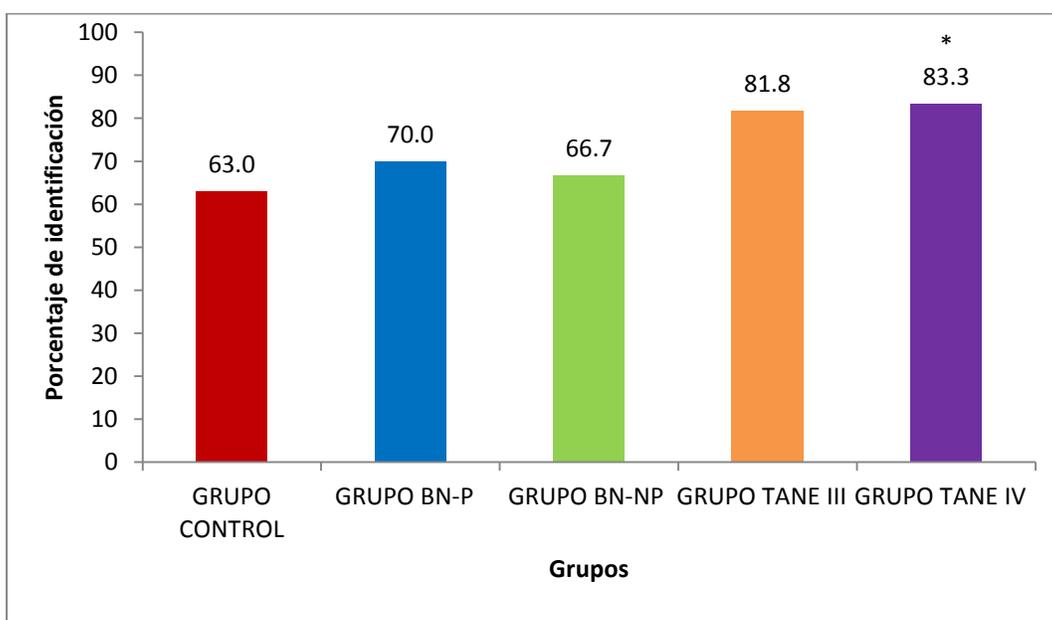
GRÁFICA 2. Frecuencia de identificación y reconocimiento para el olor a limón.

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En la gráfica 2 se observó que el grupo control muestra un mayor porcentaje de reconocimiento del olor a limón que los grupos con patología evaluados. Realizando la sumatoria de aciertos de los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV, se observó que el 8 % de los errores de los pacientes fallaron la prueba debido a una confusión del olor a limón con el de naranja. Por lo que se sugiere que se elabore una prueba discriminativa de nivel 2 utilizando los olores de naranja y limón, ya que con los datos aquí analizados, se visualiza un posible indicador olfatorio para pacientes, puesto que dicha confusión no es presentada en el grupo control entre ambos cítricos.

### 9.1.3 Olor a rosas

Al comparar del porcentaje de identificación y reconocimiento de olor a rosas (Gráfica 3) los grupos de pacientes con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV, presentaron una mayor capacidad de identificación y reconocimiento que el grupo control, esto puede estar ligado a que este olor no corresponde a un alimento, de tal forma que éste olor no se encuentra restringido o es aberrante en la memoria olfatoria de los pacientes. Esta inesperada capacidad aumentada de los pacientes para identificar el olor a rosas, coincide con un estudio que ha demostrado mayor sensibilidad en el sentido del olfato, así como una evaluación de la sobre-intensidad y una infravaloración de lo agradable de un odorante, en los pacientes con AN vs control ( Lombion-Pouthier et al., 2006).



GRÁFICA 3. Frecuencia de identificación y reconocimiento para el olor a rosas.

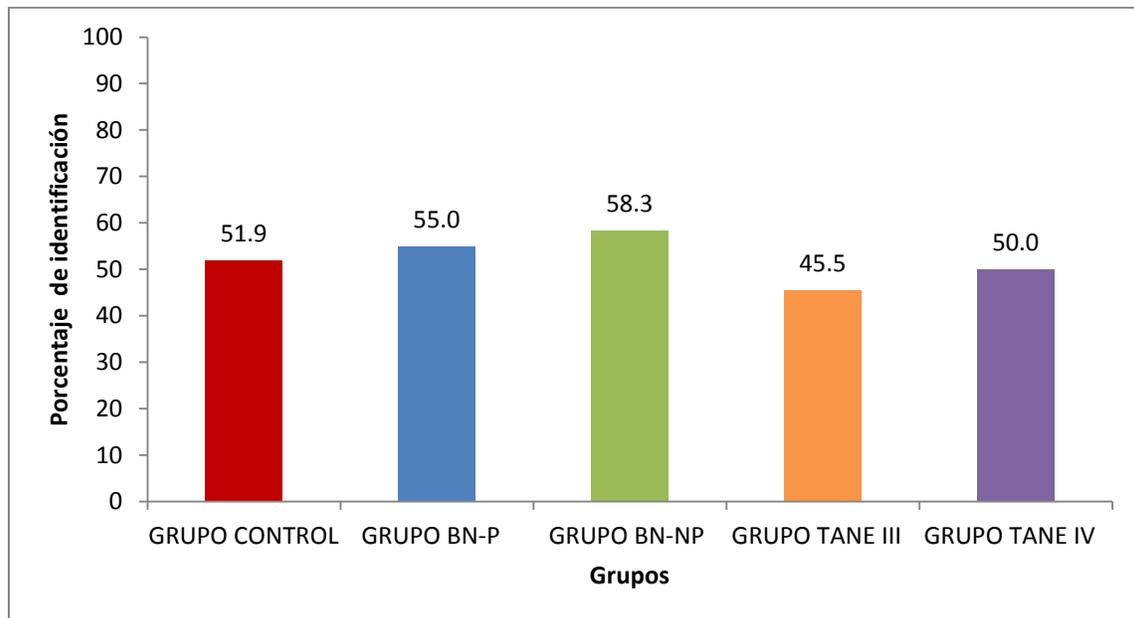
\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En la Gráfica 3 se aprecia que los grupos TANE III y TANE IV son los que mayores aciertos tuvieron en la identificación del olor a rosas. Para saber si los padecimientos de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV influyen en la detección en el olor a rosas con respecto a los controles, se realizó el análisis con  $\chi^2$ ,

encontrándose que solo existe diferencia significativa para los grupos TANE IV-Control.

#### 9.1.4 Olor a canela

En la Gráfica 4 se muestran los resultados de la prueba de identificación y reconocimiento para el olor a canela. En ella se observa que no existe diferencia significativa ( $P=0.05$ ) en la capacidad para identificar y reconocer el olor a canela entre el grupo control y los grupos de pacientes evaluados. Los cálculos se muestran en el anexo 1. Se observa que el grupo control mostró un mayor porcentaje de identificación que los grupos con TANE III y TANE IV, sin embargo, en esta prueba los grupos son BN-P y BN-NP muestran los mayores índices de aciertos. Las pacientes presentan porcentajes de aciertos parecidos a los controles en la identificación del olor a canela pudiéndose asociarse a una memorización similar entre dichos grupos, considerando que el olor a canela es utilizado en la fabricación de fragancias pero también es usado como especie para condimentar alimentos lo cual contribuye a aumentar las experiencias olfativas.



GRÁFICA 4. Frecuencia de identificación y reconocimiento para el olor a canela.

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En los resultados de esta investigación, hay hallazgos de los que no se puede precisar su causa, como en el caso de los olores de rosas y canela, en donde el grupo control muestra una menor capacidad de identificación y reconocimiento, sin embargo, los datos coinciden a los realizados por Hudson et al, 2012 en población latinoamericana el cual evaluó en población sana encontrando que en el grupo analizado los olores de limón y canela presentaron un bajo porcentaje de identificación y reconocimiento pese que son olores muy familiares en la muestra de estudio evaluado, lo que implica que la capacidad de identificar un olor depende de la familiaridad que se le tenga además de su frecuencia de exposición al mismo.

La causa del mayor índice en la identificación de ciertos olores, en los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV que en el grupo control, no se puede explicar con exactitud, estudios previos con el uso de esta y otras técnicas, han determinado que los niveles de olfacción van disminuyendo con la edad en ambos sexos y que los hombres en condiciones fisiológicas huelen menos que las mujeres. Otros estudios también corroboran el hecho de que en ambos géneros los valores normales de identificación de olores disminuyen con la edad, sin embargo, en este caso, todas las personas evaluadas en esta prueba son mujeres en un rango de edad parecido, factores culturales tampoco influyen ya que los olores utilizados en esta prueba ya han sido estandarizados para la población mexicana (Márquez, 2009), siendo más factible su explicación debido a las experiencias olfatorias de los grupos y de las condiciones fisiológicas que presentan cada grupo en estudio. Teniéndose en cuenta que el grupo control manifiesta una menor atención en la evaluación sensorial de los alimentos, en comparación a la población con algún TCA en donde, la obsesión de pensar en su peso los lleva a evaluar los alimentos a ingerir en el aspecto sensorial, con mayor detenimiento, lo que agudiza sus sentidos.

Para las pruebas de identificación y reconocimiento, en contraste con otros informes, este estudio no revela diferencias entre los sujetos bulímicos y control en su sensibilidad olfativa. Sin embargo hay evidencias de que pacientes con

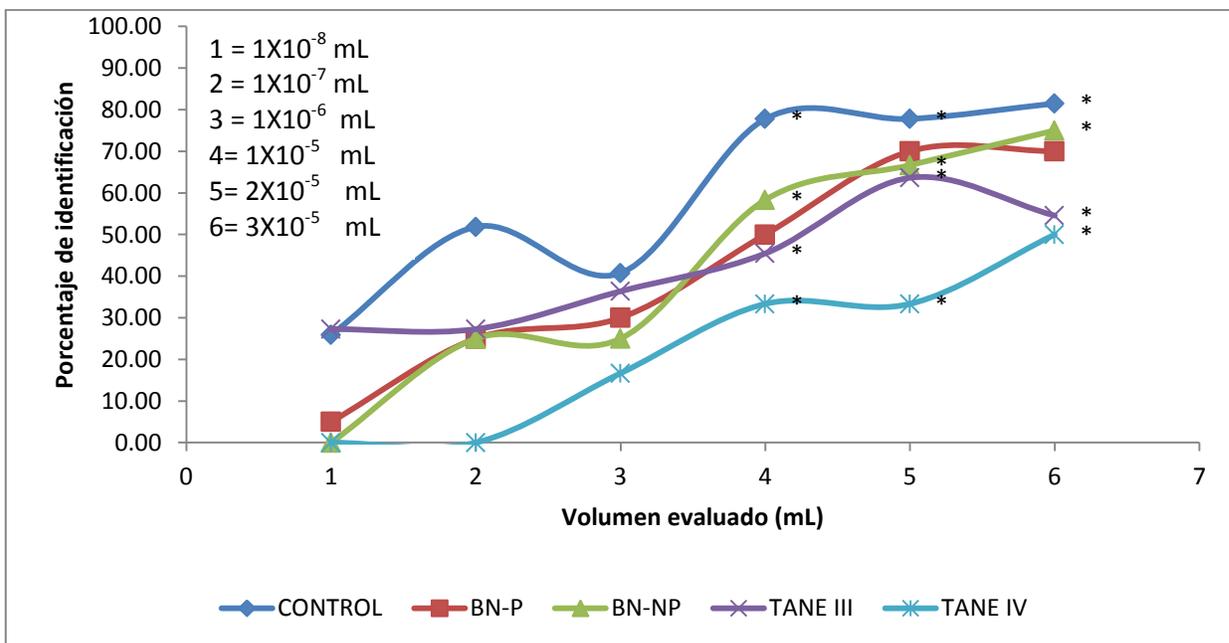
depresión severa o Anorexia Nervosa han reducido su capacidad olfatoria (Pausa et al, 2001.; Pausa et al, 2003;. Pollatos et al, 2007).

## 9.2 Umbral olfatorio

La prueba de umbral olfatorio indica la cantidad de mL del estándar de olor a café necesarios para que el 50% del grupo evaluado identifique el odorante utilizado. En esta prueba se presentan una serie de muestras con concentraciones ascendentes de un mismo estímulo. En las muestras deben incluirse concentraciones subumbrales y supraumbrales.

En la Gráfica 5 se muestra los resultados de la prueba. Se observa que las concentraciones empleadas abarcan la zona subumbral, umbral y supraumbral, por lo que fue posible realizar el cálculo del umbral para cada uno de los grupos que participaron en la prueba.

Los coeficientes de regresión lineal (R) se pueden consultar en el Anexo I.



GRÁFICA 5. Resultados de la prueba de umbral de olor a café del grupo Control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En esta prueba se evalúa el umbral absoluto o grupal el cual es el menor estímulo capaz de producir una sensación. La curva estímulo-respuesta del grupo Control presenta los mayores índices de aciertos en cada una de las seis concentraciones, lo que indica que el grupo Control tiene una mayor capacidad de identificación y detección del olor a café.

También se observa que los grupos con BN-P, BN-NP y TANE III presentan una marcada similitud en sus gráficas de porcentaje de identificación Vs Volumen evaluado (mL) interpretándose como una capacidad parecida en la identificación del olor a café entre los tres grupos. Por otro lado, el grupo de TANE IV muestra los menores índices de porcentaje de reconocimiento, siendo por ello el grupo de personas evaluadas con la menor capacidad de reconocer y de identificar el olor a café. Por su parte el grupo de BN-P muestra sus porcentajes de aciertos en las seis concentraciones usadas menores que el grupo Control, pero también son los más cercanos a éste.

Los sujetos con BN-P, BN-NP y TANE III y TANE IV al evaluar bajas concentraciones detectaban la presencia un odorante pero no identifican a quien pertenecía ese olor, entre los olores más comunes con los que se confundió el olor a café fueron: vainilla, chocolate, canela y clavo.

Al realiza la prueba de  $\chi^2$  se encontró que para las concentraciones  $1 \times 10^{-5}$ ,  $2 \times 10^{-5}$  y  $3 \times 10^{-5}$  mL las cuales fueron las tres concentraciones más altas de la prueba, existe diferencia significativa entre el grupo Control y los grupos con BN-NP, TANE III y TANE IV. Los grupos diagnóstico muestran un notable incremento en el porcentaje de identificación conforme aumentan las concentraciones, con este efecto se descarta que las personas con algún padecimiento muestren una afección en su capacidad olfatoria.

Al realizar el cálculo del umbral para los grupos evaluados se encontró que para el grupo Control fue de  $3.236 \times 10^{-6}$  mL y para los grupo de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV fue de  $1.3888 \times 10^{-5}$ ,  $1.4945 \times 10^{-5}$ ,  $1.8177 \times 10^{-5}$  y  $3.00 \times 10^{-5}$  mL respectivamente, esto coincide con estudios previos (Roessner et al., 2005) en

TCA que mencionan a la Hiposmia (que es una sensibilidad disminuida para la detección de odorantes) como una alteración común en las personas con TCA, sin embargo, al realizar la  $\chi^2$  no se encontró diferencia significativa en los umbral del grupo control comparado contra él los grupos con diagnósticos experimentales.

Los pacientes con BN-P presentaron menores aciertos para la detección del olor a café, sin embargo, ha sido el grupo que no presento diferencia significativa respecto al grupo Control en éstas concentraciones supraumbrales, esto no coincide debido a que es este grupo el que presenta en las maniobras más dañinas y agresivas para controlar su peso.

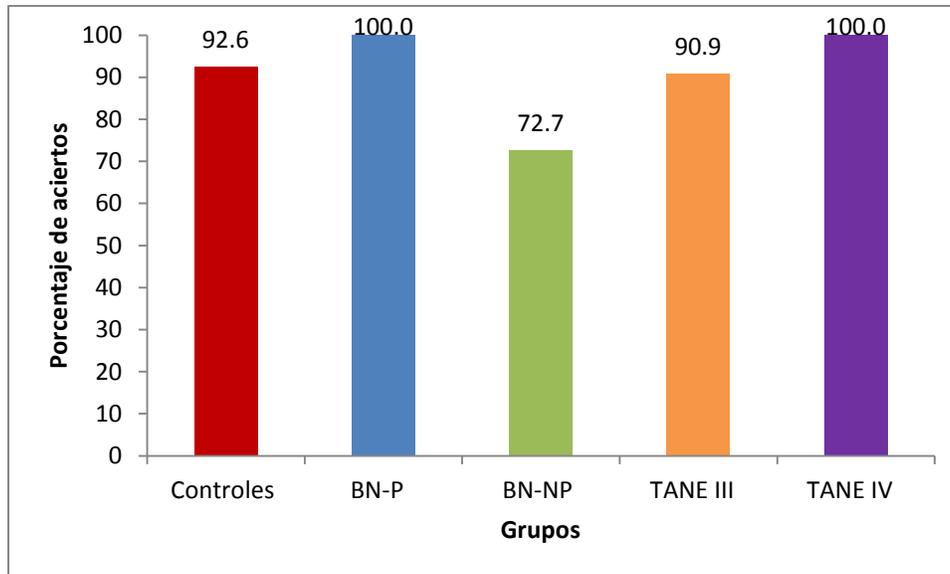
### **9.3 Pruebas discriminativas**

Se realizó la prueba triangular utilizando el par de olores: hierbabuena vs guayaba para el Nivel 1, y los olores nardo y jazmín para el Nivel 2.

Consiste en presentar tres muestras simultáneamente: dos de ellas son iguales y una diferente, el participante tiene que identificar la muestra diferente. Se utilizó esta prueba porque tiene la ventaja de que la probabilidad de aciertos por efectos del azar es 1/3 (33 %), es decir menor que en la prueba pareada y dúo-trío, en las cuales es del 50%.

#### **9.3.1 Nivel 1**

En la Gráfica 6 muestra los resultados de la prueba discriminativa Nivel 1 donde se observa que tanto el Grupo control como los grupos de pacientes con diagnóstico de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV fueron capaces de discriminar ( $P= 0.05$ ) entre el olor hierbabuena y guayaba. Siendo el grupos BN-P, TANE IV y el Grupo control los más discriminantes. Al realizar la prueba de  $\chi^2$  entre el Grupo control vs los pacientes de los cuatro grupos con diagnósticos, no se encontró diferencia significativa en la discriminación, esto podría indicar que el presentar alguno de los trastornos estudiados no afecta la capacidad discriminante.



GRÁFICA 6. Frecuencia de discriminación de la prueba discriminativa Nivel 1 (Guayaba- Hierbabuena)

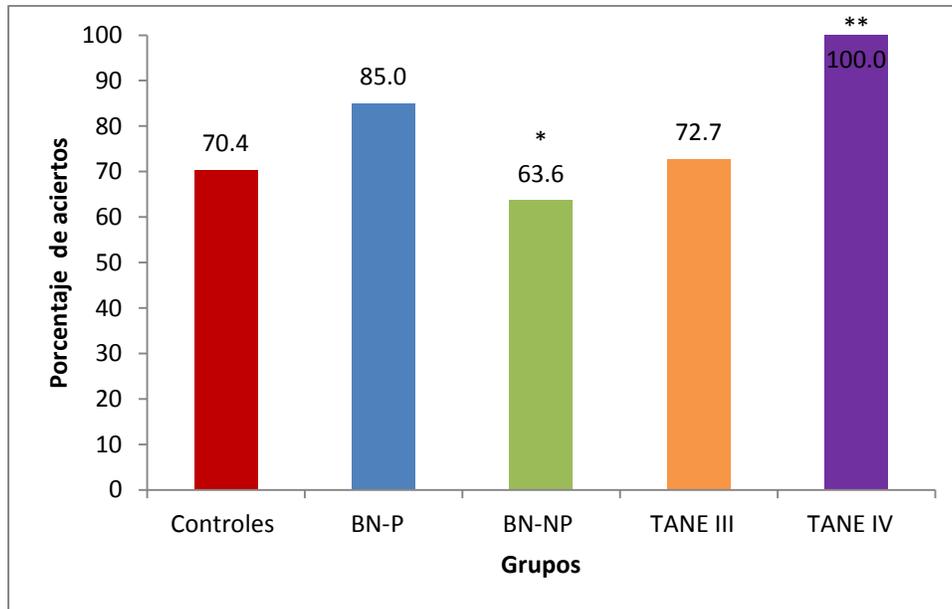
\*  $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  no presenta capacidad discriminante en el grupo

\*\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

### 9.3.2 Nivel 2

En la Gráfica 7 se muestran los resultados de la prueba discriminativa Nivel 2 donde se observa que tanto el Grupo control como los grupos de pacientes con diagnóstico de BN-P, TANE III y TANE IV fueron capaces de discriminar ( $P = 0.05$ ) entre el olor nardo y jazmín. Siendo BN-NP el único grupo de la prueba que no es capaz de discriminar entre dos olores similares, en este caso olores florales.

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  entre el Grupo control vs los pacientes de los grupos con diagnósticos BN-P, BN-NP, TANE III no se encontró diferencia significativa en la discriminación, a excepción del TANE IV que si presentan diferencia significativa en la forma de discriminar, siendo el grupo de los pacientes los que reportan una mayor capacidad de aciertos y por lo tanto mayor poder discriminante que las personas del grupo control.



GRÁFICA 7. Frecuencia de discriminación de la prueba discriminativa Nivel 2 (Nardo- Jazmín)

\*  $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  no presenta capacidad discriminante en el grupo

\*\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En general se puede observar que los puntajes de aciertos en la prueba de discriminación de Nivel 1 de todos los grupos en estudio fueron mayores que en la prueba discriminativa de Nivel 2, esto era de esperarse ya que en la prueba discriminativa de Nivel 1 se realiza utilizando dos olores de perfil diferente, en este caso se usó un olor de fruta (guayaba) y un olor a hierba (hierbabuena), mientras que para la prueba de Nivel 2 se usaron dos olores de flores (nardo y jazmín). Esto coincide con lo reportado por Márquez (2009), que reporta que existe un mayor poder de discriminación en el Nivel 1 al compararlo con el Nivel 2.

En los resultados ya mencionados, es común ver que tanto el grupo control como los grupos de pacientes, reducen su poder discriminante al aumentar el nivel de complejidad de la prueba, sin embargo, en los resultados se aprecia que hay grupos diagnósticos que presentan una mayor capacidad de discriminación que los sujetos control, mostrando que dichos pacientes no están afectados en su sensibilidad olfatoria, esto coincide con estudios como el de Kopala et al., 1995

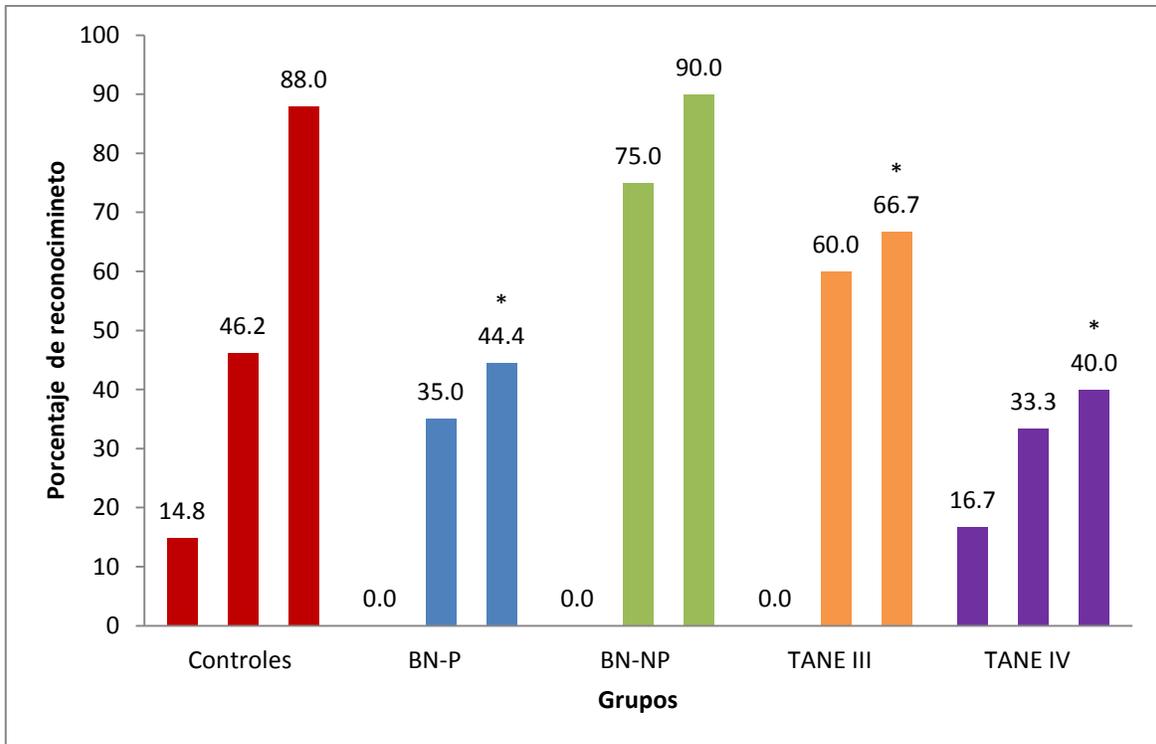
quienes encontraron que la capacidad de identificar los olores en los pacientes con graves trastornos de la alimentación tenía una función olfatoria intacto. También múltiples estudios entre ellos Fedoroff et al. (1995) y Roessner et al., 2005, encontraron que en comparación con los controles sanos los pacientes con TCA reportan bajadas sensibilidades olfativas está asociada a la presencia de un bajo peso corporal, sin embargo, cuando aumenta el IMC mejoró la capacidad olfatoria y disminución del TCA en el curso del tratamiento.

En este caso los pacientes de los cuatro grupos patológicos evaluados BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV se caracterizaron por presentar un peso corporal normal o un sobrepeso, lo que podría explicar que su capacidad discriminante de olores no esté dañada.

#### **9.4 Prueba de memoria olfatoria**

En la Gráfica 8 se muestran los resultados de la prueba de memoria olfativa, en ella se puede ver que tanto en la primera como en la segunda sesión no se encontró diferencia significativa entre el grupo Control y los Grupos de personas enfermas, notándose que todos los grupos muestran la tendencia de aumentar el porcentaje de memorización a lo largo de cada sesión; siendo los grupos Control y TANE IV los que lograron reconocer el olor a nardo en la primera sesión, participantes de ambos grupos ya habían estado en contacto con el estímulo, a diferencia de los grupos con BN-P, BN-NP y TANE III que reportaron no reconocer el olor a nardo de la primera sesión.

Para la sesión 2 se muestra que el grupo Control tiene una mayor capacidad de memorización que los grupos con BN-P y TANE IV, caso opuesto para los grupos con BN-NP y TANE III en donde la capacidad de memorización es mayor que en el grupo control.



**GRAFICA 8. Prueba de memoria olfatoria de olor a nardo.**

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

Para la tercera sesión se observó que existe diferencia significativa entre el Grupo Control y los Grupos con padecimiento, pudiéndose ver que el grupo control presenta una mayor capacidad de memorizar a largo plazo (15 días) del olor a nardo que los grupos con BN-P, TANE III y TANE IV. Por otro lado, se observa que los grupos Control y BN-NP no presentan diferencia significativa en la prueba de memoria olfatoria, concluyendo que dichos grupos presentan una capacidad parecida para memorizar el olor a nardo.

En los pacientes con diagnóstico de BN-P, TANE III y TANE IV quienes presentan maniobras de tipo purgativo como el vómito auto inducido y/o uso de laxantes, existe una pérdida constante de iones del cuerpo, principalmente  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$  Asociados con la generación de un potencial negativo en el interior de la membrana celular en la transducción de las señales olfatorias, por lo que sus bajos niveles pudieran explicar el efecto de presentar una menor capacidad al

reconocer un odorante a largo plazo. Situación contraria en pacientes con BN-NP en donde las personas utiliza conductas compensatorias inapropiadas, tales como exceso de ejercicio, pero no utiliza maniobras que provoquen alteraciones hidroeléctricas importantes, es por ello que los pacientes evaluados de BN-NP presentan capacidad de memorización similar al grupo Control.

## 9.5 Resultados de las pruebas gustativas

Se evaluó el umbral de los gustos básicos de dulce, salado, ácido, amargo y umami con base en la metodología descrita en el apartado de Material y Metodología. Los resultados de la prueba de  $\chi^2$  y los coeficientes de regresión lineal (R) realizados para el análisis de umbral de gustos básicos se encuentran en el Anexo II.

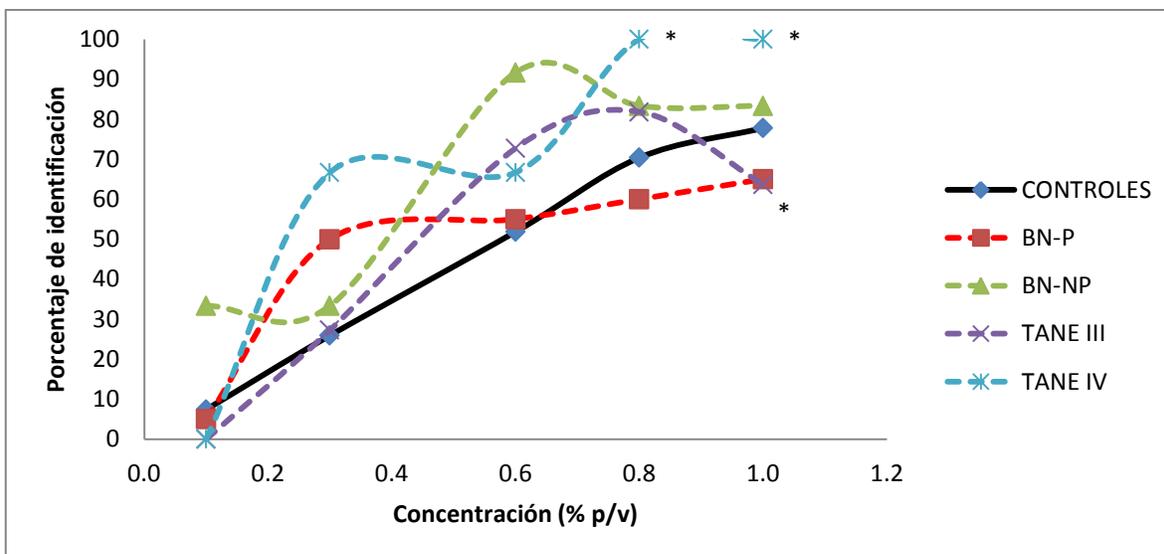
### 9.5.1 Gusto Dulce

Se empleó la sacarosa como estándar de gusto dulce, utilizando concentraciones del rango de 0% p/v a 1.0% p/v. Los resultados del cálculo de umbral para el gusto dulce se encuentran en la Tabla 5 y la Gráfica 9, donde se observa que los valores del umbral estuvieron entre la 2° y 3° concentración en todos los grupos evaluados. Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encontró que no existe diferencia significativa en el umbral del gusto dulce entre el grupo control Vs los grupos con Trastorno de la Conducta Alimentaria.

En la Tabla 5, se muestran la concentración del umbral calculada para cada grupo.

**Tabla 5. Umbrales correspondientes al gusto dulce**

	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
UMBRAL	0.601 %	0.613%	0.340%	0.571%	0.394%



**GRÁFICA 9. Resultados de la prueba de umbral de gusto dulce para el grupo control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.**

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

Se puede observar que el grupo de pacientes con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV sin presentar una diferencia significativa mostraron un mayor porcentaje de aciertos en la detección del gusto dulce en comparación con el grupo control, esto coincide con estudios publicados como el de Drewnowski et al (1987), Garfinkel et al (1978), Domingo y Halmi, (1990), que reportan una gran frecuencia de consumo de alimentos con la nota dulce, así también reportan la preferencia de las pacientes con TCA para los estímulos de sabor muy dulce. En este caso las pacientes muestran conductas de atracones de comida, en donde dichos sujetos no planean el tipo de comida que consumen en un atracón, pero generalmente consumen alimentos con un elevado exceso de calorías, siendo las golosinas como dulces, helado, pasteles, etc., de los más consumidos, por ello las pacientes muestran una agudeza a la hora de detectar este gusto.

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  para comparar el grupo control Vs los grupos enfermos, el grupo de TANE III muestra diferencia significativa en la concentración de 1.0 % p/v, mostrando un menor porcentaje de reconocimiento para el gusto dulce en la concentración más alta de esta prueba, la razón pudiera ser que a las concentración supra umbrales de esta prueba las pacientes se sobresaturan con el estímulo y ya no les es posible detectar correctamente el gusto dulce. Cabe destacar el grupo de TANE IV presenta diferencia significativa con respecto al grupo control en las dos concentraciones más altas de la prueba que son 0.8 %p/v y 1.0%p/v, presentando los pacientes un mayor porcentaje de aciertos en la detección del gusto de dulce, ya que el grupo control muestra una dieta de alimentos más variada, en contraste con el grupo TANE IV donde se muestra una marcado agrado y por ello una agudeza en la detección del gusto dulce.

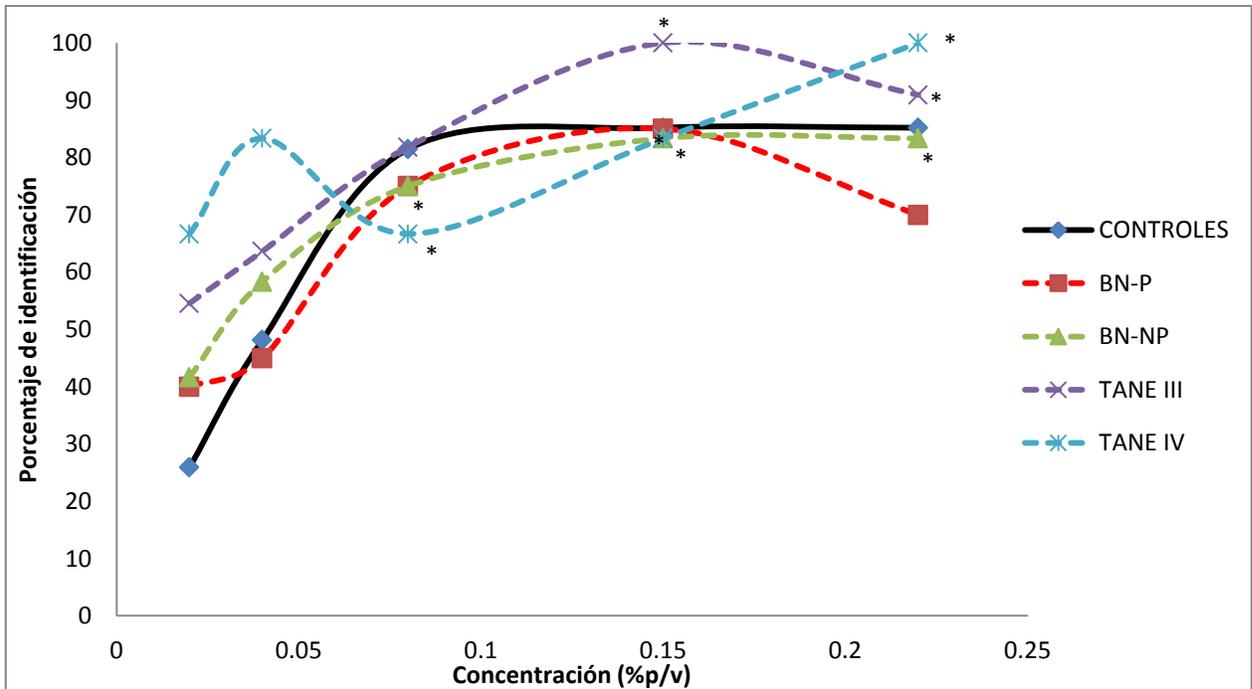
### 9.5.2 Gusto salado

Se empleó NaCl como estándar de gusto salado, utilizando concentraciones del rango de 0% p/v a 0.22% p/v. Los resultados del cálculo de umbral para el gusto salado se encuentran en la Tabla 6 y la Gráfica 10, donde se observa que los valores del umbral estuvieron entre la 1° y 2° concentración en todos los grupos evaluados. Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encontró que no existe diferencia significativa en el umbral del gusto salado entre el grupo control Vs los grupos con Trastorno de la Conducta Alimentaria.

En la Tabla 6, se muestran la concentración del umbral calculada para cada grupo.

**Tabla 6. Umbrales correspondientes al gusto salado**

	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
UMBRAL	0.045%	0.025%	0.005%	No se pudo calcular	No se pudo calcular



**GRÁFICA 10. Resultados de la prueba de umbral de gusto salado para el grupo control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.**

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En la gráfica 10 se observa que los grupos con BN-P y BN-NP presentan para la mayoría de las concentraciones un menor porcentaje de identificación del gusto a salado pero son cercanos a del grupo control.

El grupo de BN-P no muestra diferencia significativa con respecto al grupo Control en las cinco concentraciones de gusto salado, por lo que se puede decir que el padecimiento no afecta la capacidad de identificación de dicho gusto. El grupo de BN-NP presenta diferencia significativa respecto al grupo control en la evaluación las concentraciones de 0.08 % p/v, 0.015 % p/v y 0.22% p/v utilizadas en esta prueba, las cuales son concentraciones supra-umbrales. También se observa, que los pacientes con TANE III y TANE IV muestran mayor porcentaje de aciertos que el grupo Control, notándose que para las concentraciones que se utilizaron en esta prueba las cuales son estandarizadas para población mexicana, los pacientes detectan el gusto salado con un porcentaje mayor al 50% desde la primer

concentración, por lo que no fue posible calcular el umbral de gusto salado para estos dos grupos.

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encuentra que para TANE III existe diferencia significativa respecto al grupo control para las concentraciones 0.015 % p/v y 0.22% p/v las cuales son concentraciones supra-umbrales de esta prueba Por su parte TANE IV presenta diferencia significativa respecto al grupo control para las últimas tres concentraciones de esta prueba.

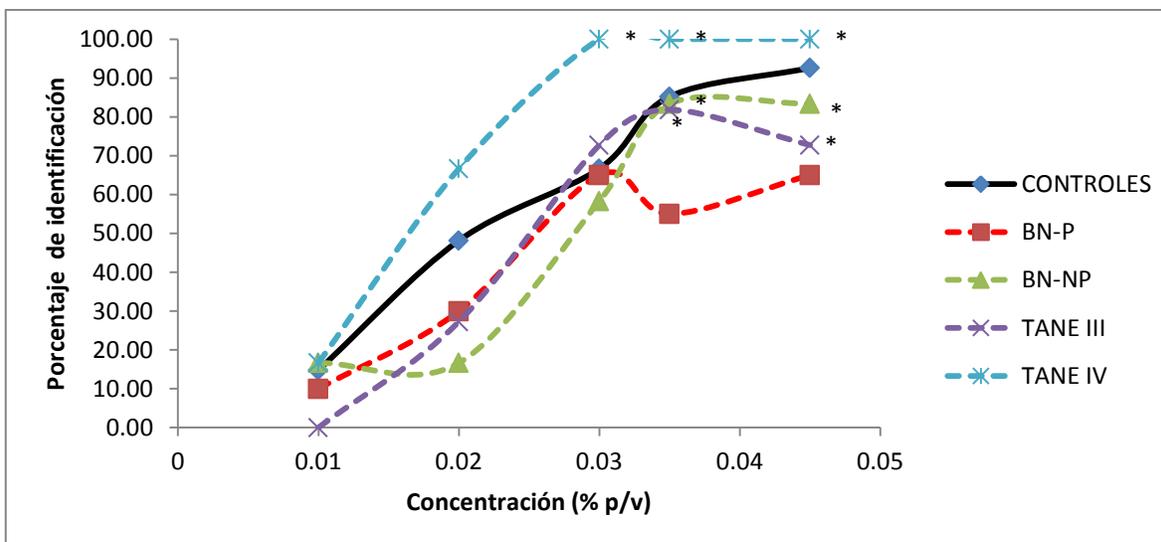
### 9.5.3 Gusto ácido

Se empleó la Ácido cítrico como estándar de gusto ácido, utilizando concentraciones del rango de 0% p/v a 0.045 % p/v. Los resultados del cálculo de umbral para el gusto ácido se encuentran en la Tabla 7 y la Gráfica 11, donde se observa que los valores del umbral estuvieron entre la 1°, 2° y 3° concentración en todos los grupos evaluados. Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encontró que no existe diferencia significativa en el umbral del gusto ácido entre el grupo control Vs los grupos con Trastorno de la Conducta Alimentaria.

En la Tabla 7, se muestran la concentración del umbral calculada para cada grupo.

**Tabla 7. Umbrales correspondientes al gusto ácido**

	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
UMBRAL	0.023%	0.031%	0.027%	0.028%	0.017%



**GRÁFICA 11. Resultados de la prueba de umbral de gusto ácido para el grupo control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.**

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

Se puede observar en la Gráfica 11 que el grupo Control presenta un mayor porcentaje de identificación en el gusto ácido que los pacientes con BNP y BN-NP. Al realizar la prueba de  $\chi^2$  se encontró que el grupo de BN-NP muestra con respecto al grupo Control diferencia significativa en la percepción del gusto ácido para las concentraciones 0.035 % p/v y 0.045% p/v. También se observa que el grupo de TANE III presenta menores porcentajes de aciertos para la detección del gusto ácido que el grupo Control, caso contrario al de TANE IV en donde se observa por parte de estos pacientes un mayor índice de aciertos en la identificación del gusto ácido. Los pacientes reportan diferencia significativa con respecto al grupo control en concentraciones supra-umbrales, siendo para TANE III en la concertación 0.035% p/v y 0.045% p/v y para TANE IV en las concentraciones de 0.030 % p/v, 0.035 % p/v y 0.045% p/v.

#### 9.5.4 Gusto amargo

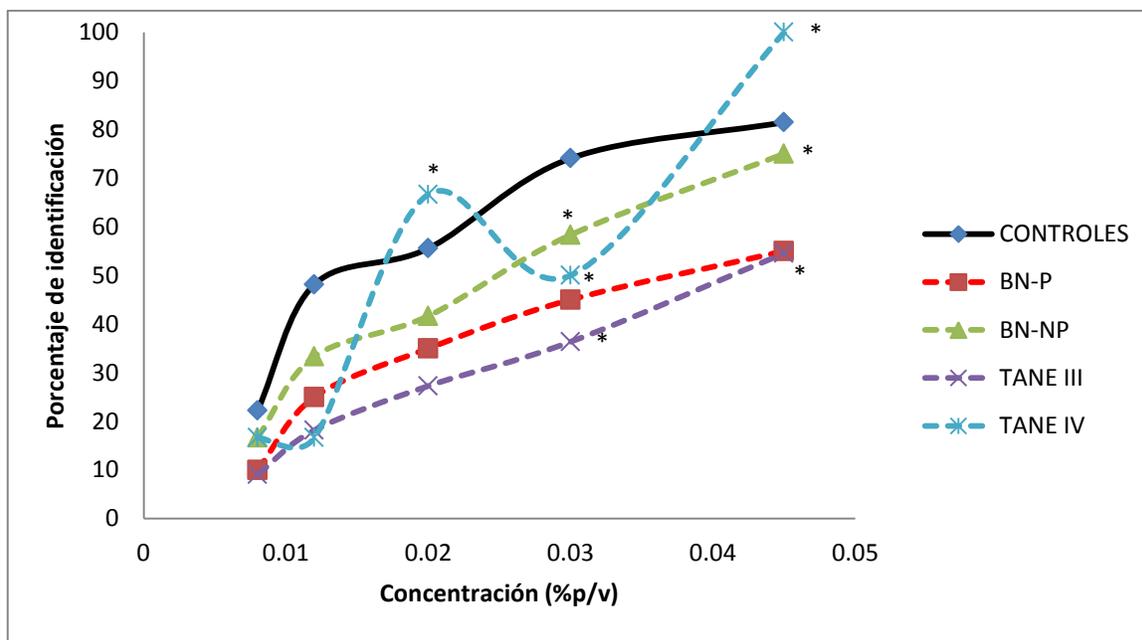
Se empleó cafeína como estándar de gusto amargo, utilizando concentraciones del rango de 0% p/v a 0.045 % p/v. Los resultados del cálculo de umbral para el

gusto amargo se encuentran en la Tabla 8 y la Gráfica 12, donde se observa que los valores del umbral estuvieron entre la 3°, 4° y 5° concentración en todos los grupos evaluados. Al realizar la prueba de Chi<sup>2</sup> se encontró que no existe diferencia significativa en el umbral del gusto amargo entre el grupo control Vs los grupos con Trastorno de la Conducta Alimentaria.

En la Tabla 8, se muestran la concentración del umbral calculada para cada grupo.

**Tabla 8. Umbrales correspondientes al gusto amargo**

	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
UMBRAL	0.023%	0.036%	0.027%	0.040%	0.023%



**GRÁFICA 12 Resultados de la prueba de umbral de gusto amargo para el grupo control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.**

\*P< 0.05, Chi<sup>2</sup> (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

Se observa en la Gráfica 12 que el grupo Control muestra un mayor índice de aciertos en la identificación del gusto amargo. Se encontró diferencia significativa entre el grupo Control y de BN-NP para las concentraciones de 0.03%p/v y 0.045% p/v de cafeína, las cuales son las concentraciones más altas de esta prueba, perteneciendo a la zona supra-umbral.

También se puede ver que el grupo de TANE III muestra un menor número de aciertos en la identificación del gusto amargo, reportándose una diferencia significativa con respecto el grupo control en las concentraciones de 0.03 %p/v y 0.045 %p/v de cafeína (concentraciones más altas).

El grupo de TANE IV presento diferencia significativa respecto al grupo control en las concentraciones 0.02 %p/v y 0.045%p/ con un mayor porcentaje de identificación mientras para la concentración 0.03%p/v se observó un menor porcentaje de aciertos en la detección del gusto amargo.

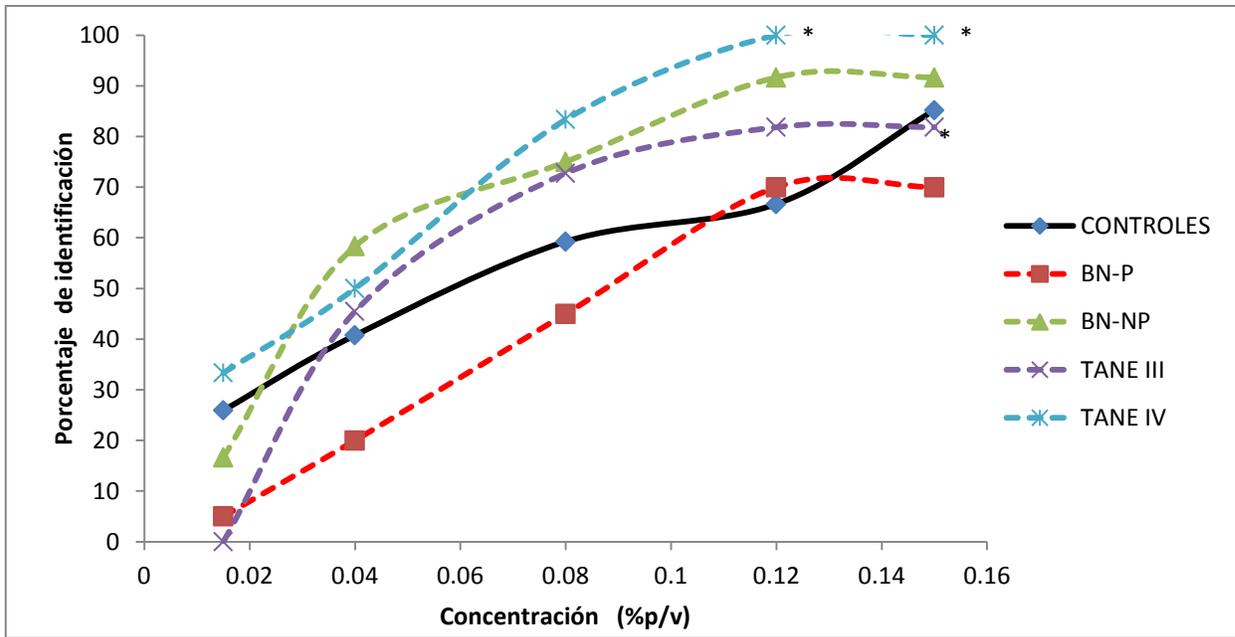
### 9.5.5 Gusto umami

Se empleó Glutamato Monosódico como estándar de gusto umami, utilizando concentraciones del rango de 0% p/v a 0.045 % p/v. Los resultados del cálculo de umbral para el gusto amargo se encuentran en la Tabla 9 y la Gráfica 13, donde se observa que los valores del umbral estuvieron entre la 3°, 4° y 5° concentración en todos los grupos evaluados. Al realizar la prueba de Chi<sup>2</sup> se encontró que no existe diferencia significativa en el umbral del gusto umami entre el grupo control Vs los grupos con Trastorno de la Conducta Alimentaria.

En la Tabla 9, se muestran la concentración del umbral calculada para cada grupo.

**Tabla 9. Umbrales correspondientes al gusto umami**

	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
UMBRAL	0.067%	0.096%	0.049%	0.070%	0.037%



**GRÁFICA 13. Resultados de la prueba de umbral de gusto umami para el grupo control y los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.**

\* $P < 0.05$ ,  $\chi^2$  (Existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles)

En la gráfica 13 se puede observar que el grupo de BN-P presenta respecto al grupo Control un menor porcentaje de aciertos en la evaluación e identificación del gusto de umami, caso contrario para el grupo de BN-NP en el que se tiene por su parte un mayor índice de aciertos en la identificación y reconocimiento del Glutamato monosódico. Para los grupos de TANE'S, se observa que TANE III y TANE IV presenta una mayor capacidad de identificación del gusto umami, esto debido a que muestran una tendencia ascendente en el índice de porcentaje de aciertos en la identificación de las concentraciones utilizadas en esta prueba de Glutamato monosódico.

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  comparando el grupo Control con los grupos diagnósticos, se encontró que existe diferencia para el grupo TANE III para concentración de 0.150 % p/v de Glutamato monosódico y el grupo de TANE IV se muestra en las concentraciones de 0.120 % p/v y 0.150 % p/v; ambos grupos

muestran dichas diferencias significativas en concentraciones supra-umbrales para esta prueba.

En los resultados de los umbrales de gustos básicos, se puede observar en el grupo control conformado por mujeres sanas, que el porcentaje de identificación de gusto básico es directamente proporcional a las concentraciones utilizadas en para cada uno de los cinco gustos básicos, esto debido a que conforme aumenta la concentración se da un aumento en el porcentaje de aciertos para cada gusto, sin embargo, para los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV no se muestra una tendencia definida en la expresión gráfica de los porcentajes de identificación Vs concentración de estándar utilizado para los gustos básicos, ya que en la mayor parte, muestra eventos de ascenso y descenso aleatorios conforme se dá el aumento de las concentraciones de estándar; esto se relaciona con estudios ya publicados, entre ellos el de Rodin et al. 1990 que evaluaron soluciones de estímulos gustativos a diferentes concentraciones relacionándolas con el reconocimiento espacial hedónico en diferentes lugares en la boca. Ellos encontraron que los bulímicos mostraron una pérdida selectiva espacial de la función gustativa en el paladar que se interpretó como causa de las lesiones producidas por el vómito ácido a los receptores del gusto en el paladar.

En los gusto dulce y umami los pacientes muestran un porcentaje de reconocimiento mayor que el grupo Control, esta mayor capacidad de detección se asocia a que ambos gustos muestran un mecanismo de detección similar y son considerados los dos gustos básicos que le dan a los alimentos la definición de agradables (Gil.,2009); dichos gustos predominan en los atracones de las pacientes y esto genera un fenómeno de mayor índice de detección del gusto dulce y umami debido al gran número de experiencias de memorización de los pacientes ante estos estímulos. Otros estudios (Fuentes eta al., 2010) científicos describen la percepción de estos estímulos por la intervención de proteínas específicas, por los que los pacientes evaluados presentan perdidas electrolíticas debido sus malas formas de controlar su peso, sin embargo, los pacientes no ven afectados la percepción de los gustos dulce y umami ya que en el mecanismo

fisiológico de la percepción de ambos gustos la intervención de iones no es determinante (Nelson et al., 2002)

En el gusto salado los pacientes evaluados presentan mayor capacidad de detección a bajas concentraciones y una disminución de tal capacidad a altas concentraciones respecto al grupo control. Sin embargo, este gusto salado es el que muestra en los pacientes la mayor presencia del efecto de eventos de ascenso y descenso aleatorio conforme se da el aumento de las concentraciones, lo que se interpreta como una dificultad para la detección correcta del gusto salado conforme incrementa su concentración, esto coincide con el estudio de Blazer (2007) que reportó que los pacientes tenían dificultades para la detección de sal en comparación con de los controles, y Rodin et al. (1990) reportaron que las pacientes bulímicas presentan una afectación en la percepción de los gustos básicos a diferentes concentraciones. Tal dificultad se pudiera explicar porque en la detección del gusto salado las células gustativas responden a estímulos salinos (NaCl) con un potencial despolarizante provocando una reducción de la resistencia de membrana regulados por cambios a la conductancia al  $\text{Na}^+$  y al  $\text{Ca}^{2+}$ ; considerando que los pacientes evaluados predomina un balance hidroelectrico alterado debido al vómito auto-inducido, uso de laxantes, ejercicio en exceso utilizados para controlar su peso, lo cual pudiera ser un factor que influya en el mecanismo de traducción de estímulos salados.

En las pruebas de umbral aplicadas los pacientes con BN-P, BN-NP y TANE III presentan con respecto al grupo control los menores índices de identificación en los gustos ácido y amargo, debido a una constante confusión por parte de los pacientes entre estos dos estímulos, esto coincide con el estudio de Nakai et al., 1987 que reveló que pacientes bulímicas con mostraron hipogeusia (disminución en la sensibilidad gustativa) y disgeusia (confusión en la percepción de un gusto) en los gustos ácido y amargo. Tanto en el gusto ácido como el amargo sus mecanismos de traducción de estímulos se asocian, con bombas de aniones, por lo que BN-P, BN-NP y TANE III al presentan una alteración en su balance

electrolítico, ven comprometido el buen funcionamiento de la vía gustativa para estos dos gustos básicos.

Las diferencias significativas que se presentaron en las pruebas de umbral, al comparar los grupos de pacientes Vs el grupo control, se dan en concentraciones supra-umbrales donde las concentraciones de estándares se definen como de fácil percepción, en la mayoría de los casos los pacientes muestran un mayor índice de aciertos en la detección de los gustos básicos a altas concentraciones. Esto coincide con estudios que investigan aspectos de evaluación sensorial en pacientes comparándolos contra controles, como el de Márquez 2009, en el que reportó que adultos mayores aún con un daño cognitivo muestran mayor porcentaje de identificación en la evaluación de las concentraciones de umbral olfatorio.

Las diferencias significativas en concentraciones supra- umbrales en las que se expresa un déficit o menor sensibilidad en los pacientes que evaluaron las pruebas de umbral, se muestran para BN-NP en los gustos salado, ácido y amargo; para TANE III en los gustos dulce, ácido y amargo; y para TANE IV en el gusto amargo. En la literatura reportada por Jirik-Babb y Katz (1988) se demuestra que pacientes Bulímicas presentan sensibilidad gustativa pobre como en la estimación de concentraciones altas de los gustos dulce, salado, ácido y amargo.

Al realizar los cálculos de los umbrales para los cinco gustos básicos, se observó que para el gusto dulce y salado los pacientes evaluados presentan umbrales menores con respecto al grupo control, es decir, los pacientes requieren de una menor concentración de estándar para la detección tanto de gusto dulce y salado. El hecho de que los pacientes presentan mayor sensibilidad a dichos gustos se asocia a que la nota que proporciona cada uno de los mismos es muy específica y propia de estos y rara vez se confunde con otro. A diferencia de los gustos de ácido, amargo y umami en donde a bajas concentraciones se pueden confundir entre ellos, debido a su mecanismo de traducción y los pacientes reportan umbrales mayores que el grupo control, por lo que requieren de una mayor

concentración de estándar para detectar correctamente y esto se interpreta como una menor sensibilidad de los pacientes al estímulo evaluado.

El 60% de pacientes con BN-P prefiere las soluciones con sacarosa y manifiestan que es la nota que más les agrada, de la misma forma ocurre para los grupos BN-NP, TANE III y TANE IV en un 75%, 73% y 67 % respectivamente, y la sumatoria total de resultados de preferencia de dichos grupos muestra que el 67.35% coloca al gusto dulce como el que más les gusta. Esto coincide con reportes como el de Sunday and Halmi (1990) que reportaron que en pacientes con TCA mostraron una aversión a todas las soluciones que no contiene azúcar. En otro estudio Franko et al. (1994) reporta que pacientes con bulimia en sentido estricto nerviosa (n = 15) mostraron mayor agrado para las soluciones de sacarosa.

## **9.6 Concentración de aminoácidos en plasma sanguíneo**

Los resultados de los niveles de aminoácidos de los grupos Control, BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV se muestran en las tablas 10 a la 15. Al realizar la prueba de Shapiro-Wilk se obtuvo que los parámetros determinados tuvieron un comportamiento normal y la mayoría, varianzas homogéneas, por lo que se utilizó la prueba de t Student para muestras independientes para el análisis estadístico. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 20.

Tabla 10. Parámetros determinados en sujetos control y pacientes con BN-P

Parámetro	Mujeres Control					Mujeres con BN-P						
	N	Promedio µM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro. Wilk	N	Promedio	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro. Wilk	Prueba t student	
Aspartato	33	2.459	7.015	1.221	0.835	20	1.525	0.837	0.187	0.912	0.4549	
Glutamato	33	19.106	12.324	2.145	0.773	20	21.479	10.488	2.345	0.862	0.4592	
Asparagina	33	19.673	6.546	1.140	0.755	20	31.309	8.850	1.979	0.983	1.5053E-05	*
Serina	33	64.554	12.832	2.234	0.958	20	86.857	23.347	5.221	0.933	0.0006	*
Glutamina	33	352.338	54.432	9.475	0.981	20	422.326	82.681	18.488	0.94	0.0021	*
Histidina	33	77.216	18.541	3.228	0.847	20	69.812	12.102	2.706	0.879	0.0848	
Glicina	33	174.221	38.399	6.684	0.949	20	191.191	53.164	11.888	0.914	0.2227	
Treonina	33	98.891	22.589	3.932	0.954	20	103.258	26.500	5.926	0.915	0.5431	
Citrulina	33	13.279	2.626	0.457	0.985	20	16.971	6.034	1.349	0.883	0.0163	*
Arginina	33	32.635	10.271	1.788	0.955	20	41.457	11.902	2.661	0.963	0.0092	*
GABA	25	1.469	0.831	0.145	0.866	16	2.970	4.318	0.965	0.548	0.1885	
Tirosina	33	42.275	10.897	1.897	0.976	20	52.435	17.796	3.979	0.956	0.0288	*
Valina	33	101.229	36.066	6.278	0.592	20	148.156	53.655	11.998	0.971	0.0016	*
Metionina	33	20.179	7.164	1.247	0.802	20	20.913	5.313	1.188	0.962	0.6719	
Triptófano	33	39.096	9.283	1.616	0.969	20	43.997	13.066	2.922	0.955	0.1522	
Fenilalanina	33	34.283	8.367	1.457	0.928	20	44.940	11.482	2.567	0.957	0.0011	*
Isoleucina	33	45.735	7.625	1.327	0.952	20	43.360	10.873	2.431	0.972	0.3980	
Leucina	33	74.616	10.030	1.746	0.935	20	88.674	21.589	4.827	0.965	0.0114	*

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Tabla 11. Parámetros determinados en sujetos control y pacientes con BN-P

Parámetro	Mujeres Control					Mujeres con BN-P						
	N	Promedio μM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro. Wilk	N	Promedio	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro. Wilk	Prueba t student	
LNNA <sup>a</sup>	33	337.234	65.556	11.412	0.873	20	421.563	115.028	25.721	0.968	0.0058	*
Esenciales	33	491.245	91.412	15.913	0.853	20	563.111	111.316	24.891	0.969	0.0204	*
No esenciales	33	720.541	102.947	17.921	0.979	20	865.550	169.775	37.963	0.963	0.0018	*
Totales <sup>d</sup>	33	1212.899	167.437	29.147	0.974	20	1431.036	253.541	56.693	0.955	0.0019	*
BCAA <sup>e</sup>	33	221.581	48.671	8.473	0.744	20	280.191	80.450	17.989	0.96	0.0064	*
Básicos <sup>f</sup>	33	109.851	23.857	4.153	0.882	20	111.269	20.342	4.549	0.969	0.8190	
Ácidos <sup>g</sup>	33	21.565	16.909	2.943	0.789	20	23.004	11.065	2.474	0.865	0.7098	
Aromáticos <sup>h</sup>	33	115.654	24.233	4.218	0.969	20	141.372	37.949	8.486	0.968	0.0111	*
CIT / ARG	33	0.450	0.182	0.032	0.891	20	0.423	0.118	0.026	0.966	0.5104	
GABA/ Glu	33	0.080	0.080	0.014	0.886	20	0.139	0.249	0.056	0.539	0.3127	
Ser/ Gli	33	0.380	0.081	0.014	0.876	20	0.463	0.079	0.018	0.971	0.0007	*
Ans/Asp	33	20.288	9.279	1.615	0.956	20	25.434	10.980	2.455	0.976	0.0888	
Gln/Glu	33	23.262	9.156	1.594	0.962	20	24.155	11.167	2.497	0.976	0.7649	
Tyr/Phe	33	1.253	0.274	0.048	0.962	20	1.165	0.263	0.059	0.884	0.2501	
Trp/LNAA	33	0.117	0.023	0.004	0.975	20	0.106	0.022	0.005	0.967	0.0994	
Tyr/LNAA	33	0.125	0.023	0.004	0.957	20	0.123	0.018	0.004	0.966	0.6656	
Phe/LNAA	33	0.101	0.013	0.002	0.974	20	0.107	0.013	0.003	0.928	0.1180	
Tyr/Phe + Trp/LNAA	33	0.242	0.039	0.007	0.953	20	0.229	0.027	0.006	0.977	0.1542	
BCAA/Aromáticos	33	1.960	0.411	0.071	0.899	20	1.997	0.267	0.060	0.98	0.6922	

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Tabla 12. Parámetros determinados en pacientes con BN-NP y TANE III

Parámetro	Mujeres con BN-NP						Mujeres con TANE III						
	N	Promedio µM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro- Wilk	P <i>t student</i>	N	Promedio	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro- Wilk	Prueba <i>t student</i>	
Aspartato	9	1.555	0.608	0.203	0.94	0.47007	8	1.061	0.380	0.134	0.927	0.2633	
Glutamato	9	22.032	12.856	4.285	0.788	0.55289	8	15.707	6.280	2.220	0.849	0.2828	
Asparagina	9	32.961	6.900	2.300	0.904	0.00023	* 8	32.867	7.533	2.663	0.927	0.0011	*
Serina	9	93.849	16.451	5.484	0.95	0.00044	* 8	76.073	21.287	7.526	0.812	0.1805	
Glutamina	9	418.786	68.493	22.831	0.971	0.02110	* 8	451.848	37.921	13.407	0.933	2.17875E-05	*
Histidina	9	65.426	8.010	2.670	0.931	0.00829	* 8	69.122	17.309	6.120	0.903	0.2668	
Glicina	9	239.332	45.001	15.000	0.886	0.00222	* 8	200.483	30.096	10.640	0.896	0.0568	
Treonina	9	100.033	19.569	6.523	0.975	0.88294	8	93.390	26.697	9.439	0.798	0.6024	
Citrulina	9	17.341	5.176	1.725	0.896	0.04893	* 8	17.633	4.465	1.579	0.989	0.0293	*
Arginina	9	44.475	9.010	3.003	0.942	0.00442	* 8	44.018	9.416	3.329	0.917	0.0118	*
GABA	8	2.085	1.171	0.390	0.911	0.20066	7	1.799	2.020	0.714	0.667	0.6855	
Tirosina	9	49.322	10.197	3.399	0.883	0.09336	8	44.247	9.296	3.287	0.894	0.6128	
Valina	9	165.845	58.078	19.359	0.956	0.00990	* 8	159.770	44.813	15.844	0.874	0.0074	*
Metionina	9	21.958	3.280	1.093	0.892	0.29183	8	19.514	4.747	1.678	0.933	0.7547	
Triptófano	9	43.866	9.520	3.173	0.83	0.20518	8	46.378	9.187	3.248	0.784	0.0699	
Fenilalanina	9	46.771	10.348	3.449	0.971	0.00665	* 8	44.405	4.046	1.431	0.958	0.0000	*
Isoleucina	9	46.182	15.729	5.243	0.826	0.93599	8	44.414	7.945	2.809	0.909	0.6796	
Leucina	9	94.827	25.091	8.364	0.887	0.04221	* 8	88.729	15.661	5.537	0.981	0.0411	*

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Tabla 13. Parámetros determinados en pacientes con BN-NP y TANE III

Parámetro	Mujeres con BN-NP						Mujeres con TANE III						
	N	Promedio μM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro- Wilk	Prueba <i>t student</i>	N	Promedio	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro- Wilk	Prueba <i>t student</i>	
LNNA <sup>a</sup>	9	446.815	117.286	39.095	0.96	0.02477	8	427.942	78.016	27.583	0.954	0.0125	*
Esenciales	9	584.910	123.200	41.067	0.907	0.05690	8	565.721	97.036	34.307	0.877	0.0772	
No esenciales	9	919.654	115.319	38.440	0.933	0.00052	* 8	883.935	78.974	27.921	0.931	0.0003	*
Totales <sup>d</sup>	9	1506.417	212.187	70.729	0.931	0.00276	* 8	1451.231	157.263	55.601	0.872	0.0030	*
BCAA <sup>e</sup>	9	306.854	95.075	31.692	0.942	0.02877	* 8	292.913	62.213	21.996	0.923	0.0143	*
Básicos <sup>f</sup>	9	109.901	14.620	4.873	0.947	0.99387	8	113.140	23.138	8.181	0.963	0.7268	
Ácidos <sup>g</sup>	9	23.586	13.342	4.447	0.801	0.70962	8	16.767	6.546	2.314	0.861	0.2096	
Aromáticos <sup>h</sup>	9	139.960	25.238	8.413	0.955	0.02398	* 8	135.029	20.357	7.197	0.934	0.0386	*
CIT / ARG	9	0.401	0.128	0.043	0.896	0.36488	8	0.418	0.164	0.058	0.756	0.6344	
GABA/ Glu	9	0.126	0.108	0.036	0.87	0.25696	8	0.115	0.137	0.049	0.729	0.5011	
Ser/ Gli	9	0.404	0.099	0.033	0.984	0.51906	8	0.384	0.113	0.040	0.938	0.9346	
Ans/Asp	9	23.234	6.962	2.321	0.954	0.31216	8	35.737	18.503	6.542	0.782	0.0510	
Gln/Glu	9	23.937	11.087	3.696	0.957	0.86974	8	32.659	12.494	4.417	0.904	0.0764	
Tyr/Phe	9	1.067	0.136	0.045	0.893	0.00875	* 8	0.993	0.171	0.060	0.963	0.0035	*
Trp/LNAA	9	0.101	0.016	0.005	0.987	0.02725	* 8	0.109	0.016	0.006	0.844	0.2497	
Tyr/LNAA	9	0.113	0.015	0.005	0.953	0.06723	8	0.104	0.019	0.007	0.97	0.0195	*
Phe/LNAA	9	0.107	0.017	0.006	0.954	0.41498	8	0.106	0.014	0.005	0.949	0.4378	
Tyr/Phe + Trp/LNAA	9	0.213	0.025	0.008	0.928	0.01383	* 8	0.213	0.030	0.011	0.734	0.0384	*
BCAA/Aromáticos	9	2.165	0.378	0.126	0.902	0.17825	8	2.169	0.316	0.112	0.92	0.1394	

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Tabla 14. Parámetros determinados en pacientes con TANE IV

Mujeres con TANE IV						
Parámetro	N	Promedio μM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro-Wilk	Prueba <i>t student</i>
Aspartato	6	0.944	0.425	0.174	0.791	0.2281
Glutamato	6	15.686	5.671	2.315	0.904	0.2957
Asparagina	6	37.376	2.839	1.159	0.926	4.37006E-09 *
Serina	6	95.823	16.586	6.771	0.965	0.0046 *
Glutamina	6	438.779	67.104	27.395	0.948	0.0246 *
Histidina	6	65.554	12.462	5.087	0.846	0.0817
Glicina	6	241.251	55.081	22.487	0.991	0.0289 *
Treonina	6	109.308	26.348	10.756	0.909	0.3981
Citrulina	6	20.430	3.603	1.471	0.907	0.0035 *
Arginina	6	46.938	10.461	4.271	0.88	0.0176 *
GABA	5	1.718	1.321	0.539	0.886	0.8070
Tirosina	6	44.342	5.418	2.212	0.949	0.4896
Valina	6	173.499	28.577	11.666	0.986	0.0006 *
Metionina	6	20.088	2.972	1.213	0.957	0.9592
Triptófano	6	44.843	9.123	3.724	0.913	0.1998
Fenilalanina	6	45.511	7.907	3.228	0.913	0.0157 *
Isoleucina	6	38.840	4.791	1.956	0.932	0.0154 *
Leucina	6	86.975	15.366	6.273	0.926	0.1065

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Tabla 15. Parámetros determinados en pacientes con TANE IV

Mujeres con TANE IV							
Parámetro	N	Promedio μM/L	D.E.	E.E.	Prueba Shapiro-Wilk	Prueba <i>t student</i>	
LNNA <sup>a</sup>	6	434.011	53.709	21.927	0.835	0.0044	*
Esenciales	6	584.619	50.317	20.542	0.813	0.0037	*
No esenciales	6	941.571	100.582	41.062	0.982	0.0017	*
Totales <sup>d</sup>	6	1527.622	124.403	50.787	0.986	0.0004	*
BCAA <sup>e</sup>	6	299.315	45.156	18.435	0.961	0.0064	*
Básicos <sup>f</sup>	6	112.492	22.504	9.187	0.881	0.8009	
Ácidos <sup>g</sup>	6	16.631	5.657	2.309	0.93	0.1997	
Aromáticos <sup>h</sup>	6	134.696	17.529	7.156	0.944	0.0476	*
CIT / ARG	6	0.448	0.111	0.045	0.752	0.9695	
GABA/ Glu	6	0.098	0.105	0.043	0.852	0.6958	
Ser/ Gli	6	0.407	0.075	0.031	0.974	0.4528	
Ans/Asp	6	44.552	14.404	5.881	0.928	0.0073	*
Gln/Glu	6	30.051	7.509	3.065	0.798	0.0850	
Tyr/Phe	6	0.984	0.100	0.041	0.891	0.0003	*
Trp/LNAA	6	0.104	0.022	0.009	0.942	0.2431	
Tyr/LNAA	6	0.103	0.011	0.005	0.865	0.0025	*
Phe/LNAA	6	0.105	0.010	0.004	0.822	0.5111	
Tyr/Phe + Trp/LNAA	6	0.207	0.031	0.012	0.952	0.0388	*
BCAA/ Aromáticos	6	2.241	0.378	0.154	0.847	0.1422	

\* Prueba de *t student*, donde existe diferencia significativa entre grupos con patología y los Controles; D.E., Desviación estándar de la media del parámetro; E.E., Error estándar de la media del parámetro.

Notas:

a: LNAA= Aminoácidos largos neutros

b: Suma de los aminoácidos histidina, treonina, valina, metionina, triptófano, fenilalanina, isoleucina y leucina.

c: Suma de los aminoácidos aspartato, glutamato, arparagina, serina, glutamina, glicina, citrulina, arginina y tirosina.

d: Suma de aminoácidos esenciales y no esenciales más GABA

e: BCCA= Aminoácidos de cadena ramificada

f: Básicos = Suma de arginina e histidina

g: Ácidos= Suma de apartato y glutamato

h: Aromáticos = Suma de tirosina, triptófano y fenilalanina

Las pacientes a las que se les realizó éste perfil de aminoácidos en plasma, fueron evaluadas y diagnosticadas por un grupo multidisciplinario de médicos del INPRFM, se les descartó la presencia de afecciones metabólicas y/o endocrinológicas; por lo que su sobrepeso se atribuye a sus dietas altas en calorías. Existen reportes en la literatura que indican que una ingesta alta de proteína en la dieta de una persona, el organismo va a degradar y resintetizar de manera continúa una gran cantidad de aminoácidos esenciales, por lo que los aminoácidos que no son consumidos en exceso no son almacenados sino que se degradan a nitrógeno excedente excretándose como urea (Lehninger, 1993)

De los 18 aminoácidos analizados en éste diseño experimental el grupo de BN-P presentó en 15 aminoácidos una mayor concentración respecto a grupo control; el mismo comportamiento lo presentó BN-NP en 17 aminoácidos, TANE III en 13 aminoácidos y TANE IV en 14 aminoácidos. Esto era de esperarse, debido a que los pacientes con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV presentan un peso promedio de las pacientes (65.68 Kg) es mayor al de las mujeres del grupo control (57.01Kg), el tener las pacientes un índice de sobrepeso indica que tienen ingesta de alimentos más grande que las mujeres control.

En la tabla 16 se muestran, los aminoácidos que presentan una mayor concentración en plasma respecto al grupo control, sin que esta diferencia sea significativa. Como se puede ver se encuentran aminoácidos no esenciales (Glutamato, Tirosina, y GABA) como esenciales (Histidina Treonina, Triptófano, Metionina, Leucina, Isoleucina,). Una alta concentración de aminoácidos no esenciales se debe en parte a una alta concentración de Glutamato el cual se obtiene de la dieta alimentaria y se convierte en una fuente de  $\text{NH}_3$  que añadido a carbonos precursores (piruvato, oxalacetato, productos de la glucólisis de glucosa y glicerol) forman la mayor parte de los otros aminoácidos no esenciales. Cisteína y tirosina son diferentes porque para su producción requieren el ingreso directo de aminoácidos esenciales.

Glutamato y Aspartato además de GABA y Glicina son necesarios para la síntesis de neurotransmisores. Glutamato y aspartato por su parte, influyen en el aumento de la función cognitiva y mejorar la memoria, pero una estimulación excesiva se relaciona con daños cerebrales.

Tabla 16. Aminoácidos en plasma que se encuentran elevados en pacientes con respecto al grupo control, sin existir diferencia significativa entre los grupos diagnósticos y control.

Diagnóstico	Aminoácidos	
BN-P	Glutamato, Histidina, Treonina, Metionina	GABA, Triptófano
BN-NP	Glutamato, Treonina, Tirosina, Metionina, Isoleucina	
TANE III	Glutamato, Histidina, Tirosina, Serina	
TANE IV	Histidina, Treonina, Tirosina, Leucina	

Los aminoácidos que presentan diferencias significativas entre los grupos con diagnóstico y el grupo control se muestran en la tabla 17.

Sin embargo, deben de interpretarse con el debido cuidado por el tamaño de muestra utilizada y su significado. Como es posible observar hay un conjunto de aminoácidos no esenciales (Asparagina, Glutamina, Citrulina, Arginina, GABA) y esenciales (Valina, Fenilalanina, Triptófano) que tuvieron concentraciones mayores a la de los controles, lo que indica que todos los grupos de pacientes tienen un estado nutricional parecido. Por otro lado el aminoácido Leucina es común entre los grupos con BN-P, BN-NP y TANE III; Serina entre BN-P, BN-NP y TANE IV; y glicina lo es para BN-NP y TANE IV. Sin embargo, el aminoácido Tirosina solo está en concentración alta y con diferencia significativa con respecto al grupo control para BN-P, a su vez Histidina para BN-NP. Lo que en un primer plano nos dá indicios de posibles marcadores nutricionales para su diagnóstico vía análisis clínicos debido a la especificidad presentada.

La Tirosina es un aminoácido que se sintetiza a partir de Fenilalanina, para el caso de BN-NP, TANE III y TANE IV existe en una alta concentración con respecto al grupo control, sin embargo, es BN-P quien expresa alta concentración de Tirosina con diferencia significativa respecto al grupo control, lo que sigue dichas pacientes lo gastan en menor medida ó tardan más tiempo en catabolizarlo. La Histidina es un aminoácido que no puede ser sintetizado por el organismo, por lo que debe de ser obtenido de la dieta, este aminoácido solo se le considera esencial en periodos de rápido crecimiento celular, como la lactancia; por lo que la alta concentración de Histidina en pacientes con BN- NP puede deberse a una mayor ingesta de productos cárnicos los cuales son muy ricos en este aminoácido.

Tabla 17. Aminoácidos en plasma que se encuentran elevados en pacientes con respecto al grupo control, presentado diferencia significativa entre los grupos diagnósticos y control.

Diagnóstico	Aminoácidos	
BN-P	Leucina, Serina , <b>Tirosina</b>	Asparagina, Glutamina, Citrulina, Arginina, Valina, Fenilalanina
BN-NP	Leucina, Serina, Glicina, <b>Histidina</b>	
TANE III	Leucina	
TANE IV	Serina, Glicina,	

En la tabla 18 se observa que los pacientes con BN-P, TANE III y TANE IV presentan una disminución para ciertos aminoácidos no esenciales (Aspartato, Glicina y Glutamato) y esenciales (Isoleucina y Metionina) aunque tal diferencia no es significativa, mostrándose que el aminoácido Aspartato se encuentra disminuido en los cuatro grupos diagnósticos evaluados. El grupo de TANE IV muestra diferencia significativa respecto a los sujetos control para el aminoácido de Isoleucina, el cual es uno de los nueve aminoácidos que el cuerpo humano no es capaz de sintetizar y que es necesario en la dieta. Sin embargo es el único aminoácido que presentó diferencia significativa, por lo que su bajo nivel se asocia más con cuestiones metabólicas.

Tabla 18. Aminoácidos en plasma que se encuentran disminuidos en pacientes con respecto al grupo control, sin existir diferencia significativa entre los grupos diagnósticos y control.

Diagnóstico	Aminoácidos	
BN-P	Glicina, Isoleucina	Aspartato
BN-NP		
TANE III	Glicina, Isoleucina, Metionina, <b>Treonina</b>	
TANE IV	<b>Isoleucina</b> , Metionina, <b>Glutamato</b>	

En el plano de TCA son pocas las investigaciones que informan sobre el perfil de aminoácidos en éstas pacientes, debido a que nutricionalmente no presentan un cuadro severo de desnutrición, además, el perfil de nutrimentos en el cuerpo humano depende de la dieta llevada por la personas, por lo que ésta es un factor difícil de estandarizar en un marco experimental en pacientes con algún TCA. Los reportes existentes, toman mayor énfasis en los niveles basales disminuidos de triptófano en sangre, debido a que es el principal precursor de la serotonina, ya que han reportado ensayos clínicos que señalan que las mujeres con BN son más vulnerables a los cambios en el estado de ánimo, inducidos por la dieta deficiente de triptófano.(Hernández et al., 2003).

Por lo que varias investigaciones proponen, una serie de índices nutricionales, los cuales son el resultado del cociente de la concentración de un aminoácido ente otro, tal relación se basa en medir de forma indirecta la disponibilidad de un aminoácido. En el caso del cociente entre la concentración de dos aminoácidos, tiene su significado en que el numerador es el aminoácido que al ser metabolizado sintetiza el aminoácido que esta de denominador (Tyr/Phe, Ans/Asp, etc.), lo que se interpreta como un indicador de rendimiento de síntesis.

El índice de Tirosina /Fenilalanina reporta diferencia significativa entre los grupos de BN-NP, TANE III y TANE IV, respecto al grupo control; siendo los pacientes los que presentan una menor disponibilidad para formar Tirosina a partir de Fenilalanina.

Los grupos de BN-P y TANE IV reportan diferencia significativa en índices expresados por cociente entre la concentración de dos aminoácidos, siendo estos indicadores el de Ser/ Glicina y Asparagina/ Aspartato respectivamente, para ambos casos los pacientes presentan un mayor disponibilidad de transformar un aminoácido en otro.

El cociente de concentraciones de índice de Trp/LNNA y Tyr/LNNA reflejan la cantidad de triptófano y tirosina disponible para la síntesis de serotonina y catecolaminas debido a que los LNNA compiten por el transporte a través de la barrera hematoencefálica. El grupo de BN-NP presenta diferencia significativa en el índice de Trp/LNNA, siendo los pacientes los que presentan una menor disponibilidad de Trp para formar serotonina. Los grupos de TANE III y TANE IV presentan diferencia significativa en el índice de Tyr/LNNA, siendo los pacientes los que presentan una menor disponibilidad de Tyr para formar serotonina.

Al realizar la suma de Trp/LNNA y Tyr/LNNA, los grupos de BN-NP, TANE III y TANE IV muestran diferencia significativa respecto al grupo control, mostrando que estos grupos muestran una disminuida disponibilidad de triptófano y tirosina para la síntesis de Serotonina

## 10. CONCLUSIONES

- De forma general, las pruebas aplicadas en este trabajo permitieron determinar que si existen diferencias entre el grupo control y los grupos con diagnóstico de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV en su capacidad olfatoria y gustativa, así como en su estado nutricional.
- En la prueba de identificación y reconocimiento, las mujeres control presentaron una mayor capacidad para identificar y reconocer los olores de naranja y limón, mientras que para el olor de rosas y canela fueron los grupos con diagnóstico de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV quienes presentaron mejor capacidad de identificación y reconocimiento. Los trastornos de alimentación evaluados no afectan la capacidad para identificar y reconocer los cuatro olores.
- En las pruebas Discriminativas (Nivel 1 y 2) se observó que los cuatro grupos de pacientes evaluados no presentan alteración en su capacidad discriminativa.
- En la prueba de umbral olfatorio el grupo control presentó una mayor capacidad para la identificación del olor a café y un menor umbral para la detección y reconocimiento del olor a café frente a los grupos con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.
- En la prueba de memoria olfativa, las mujeres control memorizaron mejor el olor a nardo que los grupos de BN-P, TANE III y TANE IV, entonces se puede decir que la memoria olfatoria se puede ver afectada por la causa del trastorno de la conducta alimentaria derivados de la Bulimia Nervosa.
- Los pacientes BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV muestran una buena capacidad para la detección de los gustos dulce, salado y umami.
- Las pacientes con BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV en comparación con las mujeres control, requieren concentraciones altas de ácido cítrico y cafeína, para detectar el estímulo, por lo tanto estos padecimientos si influyen en la detección de los gustos ácido y amargo.

- El perfil de aminoácidos en plasma confirmó que los cuatro grupos de pacientes tienen una mayor concentración en plasma que las mujeres control, debido que su común sobrepeso es indicativo de una gran ingesta de alimentos en comparación con el grupo control que presenta un peso promedio normal.
- Con respecto al grupo control y existiendo diferencia significativa se encontró de forma específica que el grupo de BN-P presentó una alta concentración en el aminoácido Tirosina, misma situación se da para el grupo BN-NP en el aminoácido Histidina.
- Solo el grupo TANE IV presenta una disminuida concentración del aminoácido Isoleucina con respecto al grupo control y existiendo diferencia significativa.

## **11. RECOMENDACIONES**

Este protocolo de investigación es de los primeros en buscar la evaluación de los pacientes con TCA de forma interdisciplinaria y se generó información que puede ser usada como base para futuras investigaciones para lo cual se sugieren algunas recomendaciones considerando las experiencias de este trabajo:

- Para observar mejor la tendencia en la comparación de los grupos sería importante ampliar rango de edad, el número de controles y de pacientes con diagnósticos de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV, además de llevar a cabo las próximas investigaciones a nivel nacional para de esta forma valorar con más precisión si los diagnósticos conllevan a un déficit en la capacidad olfativa y gustativa así como también en el aspecto nutricional.
- Es recomendable realizar una estandarización de las pruebas olfatorias para pacientes con TCA utilizando olores familiares para ellos.
- Se sugiere utilizar controles con un índice masa corporal similar las pacientes con Bulimia y de esta forma la variable de peso corporal tendría una menor influencia en la interpretación de resultados.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

- Aburto, E. (2009). Evaluación de aminoácidos plasmáticos por HPLC en pacientes con Alzheimer Tesis de Licenciatura, FQ. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Amengual, M. A. (2008). Agnosia. Arch. Neurol. Neuroc. Neuropsiquiatra. 16(2):30-7.
- Aschenbrenner, K., Scholze, N., Joraschky, P., Hummel T. (2009). Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment. Journal of Psychiatric Research. 43:129-139.
- Astic L, Saucier D. (2001). Neuronal plasticity and regeneration in the olfactory system of mammals: morphological and functional recovery following olfactory bulb differentiation. Cell Mol Life Sci. 58: 538-45.
- Baraniuk J, Merck S. (2009). New concepts of neural regulation in human nasal mucosa. Acta Clin. Croat. 48: 65-73.
- Barret, K.M., Boitano, S., Barman, S.M., Brooks, H.L. (2010). Ganong Fisiología. Médica. 23a ed. Mc Graw Hill. China. Pp 219-227
- Baylis, L. L., Rolls, E. T. & Baylis, G. C. (1994). Afferent connections of the orbitofrontal cortex taste area of the primate. Neuroscience, 64:801-12.
- Bello, N.T., Coughlin, J. W., Redgrave, G.W., Moran, T. H., Guarda A. S. (2010). Oral sensory and cephalic hormonal responses to fat and non-fat liquids in bulimia nervosa. Physiology & Behavior. 99: 611–617.
- Blazer T, Latzer Y, Nagler RM. (2007). Salivary and gustatory alterations among bulimia nervosa patients. European Journal of Clinical Nutrition.
- Breslin, P. & Spector, A. (2008). Mammalian taste perception. Curr. Biol. 18(4):148-55.
- Cadena A.A.A (2007). Estudio de familiaridad de olores en población mexicana y evaluación de procesos olfativos. Tesis de Licenciatura, FQ. Universidad Nacional Autónoma de México.

- Casper RC, Kirschner B, Sandstead HH, Jacob RA, Davis JM. (1980). An evaluation of trace metals, vitamins, and taste function in anorexia nervosa. *American Journal of Clinical Nutrition*. 33:1801–8.
- Chandrashekar, J., Hoon, M., Ryba, N. & Zuker C. (2006). The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*. 444:288-94.
- Culbert KM, Burt SA, McGue M, Iacono WG, Klump KL. (2009). Puberty and the genetic diathesis of disordered eating attitudes and behaviors. *J Abnorm Psychol*. 118 (4): 788-96.
- Culbert KM, Racine SE, Klump KL. (2011). The Influence of Gender and Puberty on the Heritability of Disordered Eating Symptoms. *Curr. Top Behav Neurosci*. 6: 177-85
- Currin L, Schmidt U, Treasure J, Jick H. (2005). Time trends in eating disorder incidence. *Br J Psychiatry*. 186 (2): 132-5.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. (1984). Smell identification ability: changes with age. *Science*. 226: 1441-1443.
- Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. (1984). University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope*. 94:176–8.
- Drevnowski A, Halmi KA, Pierce B, Gibbs J, Smith GP. (1987). Taste and eating disorders. *American Journal of Clinical Nutrition*. 46: 442–50.
- Drevnowski A, Pierce B, Halmi KA. (1988). Fat aversion in eating disorders. *Appetite*. 10:119–31.
- Drevnowski, A., Bellisle, F., Aimez, P., Remy, B. (1987). Taste and bulimia. *Physiology & Behavior*. 41(6): 621-626.
- Dulac, C. (2000). The Physiology of Taste. *Vintage 2000*. Cell. 100:607-10.
- Fairburn, C.G., Bohn, K. (2005). Eating disorder NOS (EDNOS): an example of the troublesome “not otherwise specified” (NOS) category in DSM-IV. *Behaviour Research and Therapy*. 43: 691–701.

- Fedoroff IC, Stoner SA, Andersen AE, Doty RL, Rolls BJ. (1995). Olfactory dysfunction in anorexia and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. 18:71–7.
- Finger, T., Danilova, V., Barrows, J., Bartel, D., Vigers, A., Stone, L., Hellekant, G. & Kinnamon, S. (2005). ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. *Science*, 310:1495-9.
- Firestein S. (2001). How the olfactory system makes sense of scents. *Nature*. 413: 211-218.
- Frank, G.K.W., Reynolds, J.R., Shott, M.E., Reilly, R.C.O. (2011). Altered Temporal Difference Learning in Bulimia Nervosa. *Biology Psychiatry* 70: 728–735.
- Franko DL, Wolfe BE, Jimerson DC. (1994). Elevated sweet taste pleasantness ratings in bulimia nervosa. *Physiology and Behavior*. 56:969–73.
- Franko, D. L., Wolfe, B.E., Jimerson, D. C. (1993). Elevated Sweet Taste Pleasantness Ratings in Bulimia Nervosa. *Physiology & Behavior*. 56 (5): 969-973.
- Fuentes, A., Fresno, M. J., Santander, H., Valenzuela, S., Gutiérrez, M. F., Miralles, R. (2011). Olfactory sensory perception: a Review. *Rev. Med. Chile*. 139: 362-367.
- Fuentes, A., Fresno, M. J., Santander, H., Valenzuela, S., Gutiérrez, M. F., Miralles, R. (2010). Gustatory Sensory Perception: a Review. *Int. J. Odontostomat*. 4(2):161-168.
- Ganong, W. *Fisiología médica*. 15o ed. México, El Manual Moderno, 1996.
- Gao, N., Lu, M., Echeverri, F., Laita, B., Kalabat, D., Williams, M., Hevezi, P., Zlotnik, A. & Moyer, B. (2009). Voltage-gated sodium channels in taste bud cells. *BMC Neuroscience*, 10:20.
- Glusman G, Yanai I, Rubin I, Lancet D. (2001). The complete human olfactory subgenome. *Genome Res*. 11: 685-702.

- Gromysz-Kakowska, K., Wojcik, K., Szubartowska, E. & Unkiewicz-Winiarczyk, A. (2002). Taste perception of cigarette smokers. *Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska Med.* 57(2):143-54.
- Guyton, A. & Hall, J. *Tratado de Fisiología Médica.* 10a ed. España, McGraw Hill, 2001.
- Guyton, M.D., Jhon, E., Hall, P. (1997). *Tratado de Fisiología Médica.* Cap. 53. Los sentidos químicos: gusto y olfato. Editorial Interamericana. Mc Grall-Hill. 733-740
- Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ. (2004). Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngology Clin. North Am.* 37: 1115-26.
- Hajjar E, Perahia D, Débat H, Nespoulous C, Robert CH. (2006). Odorant binding and conformational dynamics in the odorant-binding protein. *JBC.* 6: 281: 29929-37.
- Henderson, J, W., Ricker, R, D., Bidlingmeyer, B. A., Woodward, C. Rapid, Accurate, Sensitive and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids. *Amino Acid Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC, Agilent Technologies, EUA, 2000, PN 5980 1193E.* 10 págs.
- Herpertz-Dahlmann B. (2009). Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin. N Am.*18 (1): 31-47.
- Herrera, M. (2011). Bulimia nerviosa emociones y toma de decisiones. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental.*4 (2): 88-95.
- Hoon, M., Adler, E., Lindemeier, J., Battey, J., Ryba, N. & Zuker, C. (1999). Putative Mammalian Taste Receptors: A Class of Taste-Specific GPCRs with Distinct Topographic Selectivity. *Cell.* 96:541-51.
- Huang, Y., Maruyama, Y., Dvoryanchikov, G., Pereira, E., Chaudhari, N. & Roper, S. (2007). The role of pannexin 1 hemichannels in ATP release and cell-cell communication in mouse taste buds. *Proc. Natl. Acad. Sci.,* 104:6436-41.

- Huard JM, Youngentob SL, Goldstein BL, Luskin MB, Schwob JE. (1998). Adult olfactory epithelium contains multipotent progenitors that give rise to neurons and nonneural cells. *J Comp Neurol.* 400: 469-86.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. (1997). 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses.* 22:39–52.
- Ishimaru, Y. (2009). Molecular mechanisms of taste transduction in vertebrates. *Odontology*, 97:1-7.
- Iwai N, Zhou Z, Roop DR, Behringer RR. (2008). Horizontal basal cells are multipotent progenitors in normal and injured adult olfactory epithelium. *Stem Cells.* 26: 1298-306.
- Jennings PS, Forbes D, McDermott B, Juniper S, Hulse G. (2005). Acculturation and eating disorders in Asian and Caucasian Australian adolescent girls. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 59 (1): 56-61.
- Jirik-Babb P, Katz J. (1988). Impairment of taste perception in anorexia nervosa and bulimia. *International Journal of Eating Disorders.* 7: 353–60.
- Jung, H., Akita, K. & Kim, J. (2004). Spacing patterns on tongue surface-gustatory papilla. *Int. J. Dev. Biol.*, 48:157- 61.
- Kataoka, S., Yang, R., Ishimaru, Y., Matsunami, H., Seigny, J., Kinnamon, J. & Finger, T. (2008). The candidate sour taste receptor, PKD2L1, is expressed by type III taste cells in the mouse. *Chem. Senses*, 33:243- 54.
- Kaye, W. H., Gwirtsman, H. E., Brewerton, T. D., George, D. T., Wurtman, R. J. (1987). Bingeing Behavior and Plasma Amino Acids: A Possible Involvement of Brain Serotonin in Bulimia Nervosa. *Psychiatry Research.* 23: 31-43.
- Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A et al. (2007). Epidemiology and Course of Anorexia Nervosa in the Community. *Am J Psychiatry.* 164 (8): 1259-65.
- Kettaneh, A., Fain, O., Stirnemann, J. & Thomas, M. (2002). Taste disorders. *Rev. Med. Interne.* 23(7):622-31.

- Kivity S, Ortega-Hernandez OD, Shoenfeld Y. (2009). Olfaction a window to the mind. *Isr Med Assoc J.* 11: 238-43.
- Klasser, G. D., Utsman, R. & Epstein, J. B. (2008). Taste change associated with a dental procedure: case report and review of the literature. *J. Can. Dent. Asso.* 74(5):455-61.
- Klump KL, Burt SA, Spanos A, McGue M, Lacono WG, Wade TD. (2010). Age differences in genetic and environmental influences on weight and shape concerns. *Int. J Eat Disord.* 43 (8): 679-88.
- Klump KL, Keel PK, Sisk C, Burt SA. (2010). Preliminary evidence that estradiol moderates genetic influences on disordered eating attitudes and behaviors during puberty. *Psychol. Med.* 40 (10): 1745-53.
- Klump KL, Perkins PS, Alexandra BS, McGue M, Lacono WG. (2007). Puberty moderates genetic influences on disordered eating. *Psychol. Med.* 37 (5): 627-34.
- Kopala LC, Good K, Goldner EM, Birmingham CL. (1995). Olfactory identification ability in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry and Neuroscience.* 20:283–6.
- Kringelbach ML. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci.* 6: 691-702.
- Landis, B. N. & Lacroix, J. S. (2006). Postoperative/ posttraumatic gustatory dysfunction. *Adv. Otorhinolaryngol.* 63:242-54.
- LeGoff DB, Leichner P, Spigelman MN. (1988). Salivary response to olfactory food stimuli in anorexics and bulimics. *Appetite.* 11:15–25.
- Lehninger, A.L., Nelson, D.L., Cox, M.M. (1993). *Principios de Bioquímica.* 2a ed. Omega, S.A. España. 1013 págs.
- León R.J. (2011). Evaluación clínica, sensorial y antropométrica de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia. Tesis de Licenciatura, FQ. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Levy, M., Koeppen, B. & Stanton, B. (2006) *Fisiología Berne y Levy.* 4o ed. Buenos Aires, Elsevier.

- Lugaz, O., Pillias, A. M. & Faurion, A. (2002). A New Specific Ageusia: Some Humans Cannot Taste L-Glutamate. *Chem. Senses*. 27:105-15.
- Martínez, S.J. (2011). Evaluación clínica, sensorial y antropométrica de pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor Tesis de Licenciatura, FQ. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Márquez Z. J. I. (2009), Estandarización de pruebas olfatorias en adultos mayores y su aplicación en personas con diagnóstico de enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer, Tesis de Licenciatura, FQ. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Mayoral, A., Cruz, C., Vega, X., Aguirre, R., Severiano, P., Aburto, E., Jiménez, A., Guevara, R. (2012). Plasma Amino Acid Levels Discriminate Between Control Subjects and Mildly Depressed Elderly Women. *Archives of Medical Research*. 43: 375-382.
- McMurry, J. (2000). *Química Orgánica*. 5ª ed. Internacional Thomson. México. 1284 págs.
- Menini A, Lagostena L, Boccaccio A. (2004). Olfaction: from odorant molecules to the olfactory cortex. *News Physiol. Sci*. 19: 101-4.
- Micali N, House J. (2011). Assessment Measures for Child and Adolescent Eating Disorders: A Review. *Child Adolescent Ment. Health*. 16 (2): 122-7.
- Michael, P. & Raut, V. (2007). Chorda tympani injury: operative findings and postoperative symptoms. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 136(6):978-81.
- Mohr, H.M., Röder, C., Zimmermann, J., Hummel, D., Negele, A., Grabhorn, R. (2011). Body image distortions in bulimia nervosa: Investigating body size overestimation and body size satisfaction by fMRI. *NeuroImage*.56: 1822-1831.
- Moyano, D., Vilaseca, M.A., Artuch, R., Lambruschini, N. (1998). Plasma amino acids in anorexia nervosa. *European Journal of Clinical Nutrition*. 52: 684-689.
- Nakai Y, Kinoshita F, Koh T, Tsujii S, Tsukada T. (1987). Taste function in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. 6: 257–65.

- Nelson, G., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N. J. & Zuker, C. S. (2001). Mammalian sweet taste receptors. *Cell*. 106:381-90.
- Netter, F. (2005). *Sistema nervioso: anatomía y fisiología*. Barcelona, Masson.
- Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. (2011). Childhood eating disorders: British national surveillance study. *Br J Psychiatry*. 198 (4): 295-301.
- Noback, C., Strominger, N., Demarest, R. & Ruggiero, D. *The human nervous system: structure and function*. New Jersey, Human Press, 2005.
- Palmer, B. (2005) *Psychiatry: eating disorders*. The Medicine Publishing. 33 (5): 1-3.
- Peña, A., Arroyo, A., Gómez A., Ibarquegoyitia, R., Gómez, E.C. (1988). *Bioquímica 2ª ed*. Limusa. México. 427págs
- Pritchard, T. C., Hamilton, R. B., & Norgren, R. (1989). Neural coding of gustatory information in the thalamus of *Macaca mulatta*. *J. Neurophysiology.*, 61:1-14.
- Proenza, A.M., Roca P., Cresp, C., Llado, I., Palou, A. (1998). Blood amino acid compartmentation in men and women with different degrees of obesity. *J. Nutr. Biochem*. 9: 697-704.
- Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Katz, L., LaMantia, A. & McNamara, J. (2001). *Invitación a la neurociencia*. Buenos Aires, Panamericana.
- Racine SE, Burt SA, Lacono WG, McGue M, Klump KL. (2011). Dietary restraint moderates genetic risk for binge eating. *J Abnorm Psychol*. 120 (1): 119-28.
- Rava, M. F., Silber, T J. (2004). Bulimia nerviosa (Parte 1). Historia. Definición, epidemiología, cuadro clínico y complicaciones. *Archivos argentinos de pediatría*. 102(5): 353-363.
- Rodin J, Bartoshuk L, Peterson C, Schank D. (1990). Bulimia and taste: possible interactions. *Journal of Abnormal Psychology*. 99:32–9.

- Roessner V, Bleich S, Banaschewski T, Rothenberger A. (2005). Olfactory deficits in anorexia nervosa. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 255:6–9.
- Rolls ET, Kringelbach ML, de Araujo IE. (2003). Different representations of pleasant and unpleasant odors in the human brain. *Eur. J Neurosci*. 18: 695-703.
- Rolls, E. T., Murzi, E., Yaxley, S., Thorpe, S. J. & Simpson, S. J. (1986). Sensory-specific satiety: food-specific reduction in responsiveness of ventral forebrain neurons after feeding in the monkey. *Brain Res.*, 368:79-86.
- Roper, S. (2006). Cell communication in taste buds. *Cell Mol. Life Sci.*, 63:1494-500.
- Rosen DS, the Committee on Adolescence. (2010). Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 126 (6): 1240-53.
- Royet JP, Plailly J. (2004). Lateralization of olfactory processes. *Chem. Senses*. 29: 731-745.
- Sandow, P. L., Hejrat-Yazdi, M. & Heft, M. W. (2006). Taste loss and recovery following radiation therapy. *J. Dent. Res*. 85(7):608-11.
- Spanos A, Klump KL, Burt SA, McGue M, Lacono WG. (2010). A longitudinal investigation of the relationship between disordered eating attitudes and behaviors and parent-child conflict: a monozygotic twin differences design. *J Abnorm Psychol*. 119 (2): 293-9.
- Spear, B.A., Myers, E.S. (2001) Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and eating disorders not otherwise specified (EDNOS). *Journal of the American Dietetic Association*. 101 (7): 810-819.
- Spehr M, Munger SD. (2009). Olfactory receptors: G proteincoupled receptors and beyond. *J Neurochem*. 109: 1570-83.
- Stein, D., Gross-Isseroff, R., Besserglick, R., Ziv, A., Mayer, G., Yaroslavsky, A., Toledano, A., Voet, H., Weizman, A., Hermesh, H. (2012).

Olfactory function and alternation learning in eating disorders. *European Neuropsychopharmacology*. 22: 615–624.

- Stopková R, Zdráhal Z, Ryba S, Sedo O, Sandera M, Stopka P. (2010). Novel OBP genes similar to hamster Aphrodisin in the bank vole, *Myodes glareolus*. *BMC Genomics*. 11: 45, 1-10.
- Suzuki, T. (2007). Cellular mechanisms in taste buds. Review article. *Bull. Tokyo Dent. Coll.* 48(4):151-61.
- Tran H, Chen H, Walz A, Posthumus JC, Gong Q. (2008). Influence of olfactory epithelium on mitral/tufted cell dendritic outgrowth. *PLoS One*. 3:1-8.
- Turner, H., Bryant-Waugh, R., Peveler, R. (2010). The clinical features of EDNOS: Relationship to mood, health status and general functioning. *Eating Behaviors* 11: 127–130.
- Unikel, C., Caballero, A. (2010). Guía para Trastornos de la Conducta Alimentaria. Patricia Fuentes de Iturbide. México. pp. 13-39.
- Van Son GE, van Hoeken D, Bartelds AIM, van Furth EF, Hoek HW. (2006). Time trends in the incidence of eating disorders: A primary care study in The Netherlands. *Int. J Eat Disord*. 39 (7): 565-9.
- Weltzin, T.E., Fernstrom, J. D., McConaha, C., Kaye, W. H. (1994). Acute Tryptophan Depletion in Bulimia: Effects on Large Neutral Amino Acids. *Society of Biological Psychiatry*. 35: 388-397.
- Wilksch SM, Wade TD. (2009). An investigation of temperament endophenotype candidates for early emergence of the core cognitive component of eating disorders. *Psychol Med*. 39 (05): 811-21.
- Yousem DM, Geckle RJ, Bilker W, McKeown DA, Doty RL. (1996). MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia. *Am J Roentgenol*. 166: 439-43.
- Zelano C, Sobel N. (2005). Humans as an animal model for systems-level organization of olfaction. *Neuron*. 48: 431-54.

### 13. ANEXOS

Los resultados de los estadísticos de  $\chi^2$  a dos colas se reportan a continuación, el cual se calculó para saber si existe diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.05$ ) al comparar controles contra pacientes y de esta forma saber si el padecimiento influye en los resultados de las pruebas realizadas. Siendo evaluados 20 pacientes con diagnóstico de BN-P, 12 pacientes con BN-NP, 11 pacientes con TANE III y 6 pacientes con TANE IV y comparados sus aciertos Vs un grupo control de 27 mujeres sanas.

Tabla1. Características de los sujetos de estudio

Variable	Control ( n=27)	Pacientes con tipos o subtipos de Bulimia Nervosa (n=49)*
Edad (años)	Rango=18-32 Promedio=21.30 DESVEST=2.48	Rango=18-32 Promedio= 24.08 DESVEST=5.60
Peso (Kg)	Promedio =57.011 DESVEST= 9.45	Promedio= 65.68 DESVEST=17.25
Talla (m)	Promedio= 1.60 DESVEST=0.053	Promedio= 1.60 DESVEST=0.063
Escolaridad (años)	Promedio= 16.89 DESVEST=2.48	Promedio= 15.84 DESVEST=2.73

\*Los tipos de Bulimia Nervosa son el purgativo y No purgativo y los subtipos de Bulimia Nervosa son el TANE III y TANE IV.

### 13.1 Anexo I

Tabla 2. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de identificación de cada grupo diagnóstico para el olor de Naranja

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	16					
BN-P	10	0.64	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa
BN-NP	8	1.44				
TANE III	6	2.38				
TANE IV	2	5.52				

Tabla 3. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de identificación de cada grupo diagnóstico para el olor de Limón

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	12					
BN-P	7	0.43	No hay diferencia significativa			
BN-NP	5	1.08				
TANE III	3	1.90				
TANE IV	2	2.73				

Tabla 4. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de identificación de cada grupo diagnóstico para el olor de rosas

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	17					
BN-P	14	0.13	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa
BN-NP	8	1.85				
TANE III	9	1.48				
TANE IV	5	4.01				

Tabla 5. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de identificación de cada grupo diagnóstico para el olor de canela.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	14					
BN-P	11	0.13	No hay diferencia significativa			
BN-NP	7	1.08				
TANE III	5	1.90				
TANE IV	3	3.34				

### **Pruebas discriminativas**

Para saber si existe poder discriminativo de parte de cada uno de los grupos de participantes evaluados, se aplicó la Chi<sup>2</sup> que evalúa el poder discriminante en un grupo, si el valor de la Chi<sup>2</sup> calculada es mayor a 2.71 entonces si existe poder discriminante.

Para saber el tipo de diagnóstico influye en la detección del olor de la prueba de identificación y reconocimiento, se hizo el análisis con Chi<sup>2</sup>, comparando el

número de aciertos de identificación y reconocimiento el grupo control contra el de los grupos con diagnóstico.

Tabla 6. Determinación de poder discriminación de los grupos experimentales para la prueba discriminativa Nivel 1.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas= 2.71	Conclusión. Existe diferencia significativa				
			Controles	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	25	40.04	SI	SI	SI	SI	SI
BN-P	20	37.06					
BN-NP	8	4.59					
TANE III	10	13.92					
TANE IV	6	9.19					

Tabla 7. Determinación de poder discriminación de los grupos experimentales para la prueba discriminativa Nivel 2.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas= 2.71	Conclusión. (Existe diferencia significativa)				
			Controles	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	19	15.04	SI	SI	NO	SI	SI
BN-P	17	21.76					
BN-NP	7	2.43					
TANE III	8	6.01					
TANE IV	6	9.19					

Tabla 8. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para le prueba de discriminativa Nivel 1.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	25					
BN-P	20	0.43	No hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa
BN-NP	8	7.16				
TANE III	10	5.53				
TANE IV	6	10.37				

Tabla 9. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para le prueba de discriminativa Nivel 2.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	Chi <sup>2</sup> F tablas=3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	19					
BN-P	17	0.05	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	No hay diferencia significativa	Si hay diferencia significativa
BN-NP	7	3.48				
TANE III	8	2.90				
TANE IV	6	4.73				

## Umbral olfativo

Para saber si los grupos con diagnóstico experimentales influyen o no en la detección de umbral de olor a café, se realizó el análisis con  $\chi^2$ .

Tabla 10. Comparación del umbral del grupo control contra el umbral de los grupos diagnósticos experimentales.

Grupo	Reconocimiento (aciertos)	CHI2 F tablas= 3.84	Conclusión			
			BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Control	$3.236 \times 10^{-6}$					
BN-P	$1.3888 \times 10^{-5}$	0.0053	No hay diferencia significativa			
BN-NP	$1.4945 \times 10^{-5}$	0.0064				
TANE III	$1.8177 \times 10^{-5}$	0.0066				
TANE IV	$3.00 \times 10^{-5}$	0.0076				

Tabla 11. Valores de los coeficientes de correlación de la regresión lineal de los datos de la prueba de umbral olfatorio.

	Coeficiente de correlación ( R )				
	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Olor a café	0.904	0.909	0.971	0.875	0.920

Tabla 12. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las concentraciones de olor a café.

Grupo	Concentración					
	1	2	3	4	5	6
	$\chi^2$ calculada					
BN-P	0.64	1.54	0.43	2.35	0.90	1.20
BN-NP	1.08	2.83	1.44	4.67*	4.01*	4.01*
TANE III	0.32	2.90	1.11	6.32*	4.80*	6.32*
TANE IV	1.28	5.52*	2.73	10.37*	10.37*	10.37*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que  $\chi^2$  calculada es mayor a 3.84

### **Memoria olfativa**

Tabla 13. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos BN- P y BN-NP para la prueba de memoria olfativa.

Evaluación	Reconocimiento			$\chi^2$ F tablas= 3.84		Conclusión	
	Controles	BN-P	BN-NP	BN-P	BN-NP	BN-P	BN-NP
1° sesión	4	0	0	0.261	0.314	No hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa
2° sesión	12	7	9	0.440	0.164	No hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa
3° sesión	22	8	9	4.238	3.779	Si hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa

Tabla 14. Comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos de TANE III y TANE IV para la prueba de memoria olfativa.

Evaluación	Reconocimiento			Chi <sup>2</sup> F tablas= 3.84		Conclusión	
	Controles	BN-P	BN-NP	BN-P	BN-NP	BN-P	BN-NP
1° sesión	4	0	0	0.261	0.314	No hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa
2° sesión	12	7	9	0.440	0.164	No hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa
3° sesión	22	8	9	4.238	3.779	Si hay diferencia Significativa	No hay diferencia Significativa

## 13.2 Anexo II

### Pruebas gustativas

Tabla 15. Resultados del estadístico de Chi<sup>2</sup> de los umbrales de las pruebas gustativas

Gusto Básico	UMBRAL %				
	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Dulce	0.601	0.613	0.340	0.571	0.394
Salado	0.045	0.025	0.005	No se pudo calcular	No se pudo calcular
Ácido	0.023	0.031	0.027	0.028	0.017
Amargo	0.023	0.036	0.027	0.040	0.023
umami	0.067	0.096	0.049	0.070	0.037

Tabla 16. Valores de los coeficientes de correlación de la regresión lineal de los datos de la prueba de umbral.

Gusto Básico	Coeficiente de correlación ( R)				
	Control	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Dulce	0.993	0.921	0.856	0.856	0.896
Salado	0.814	0.715	0.863	0.852	0.803
Ácido	0.978	0.912	0.929	0.903	0.895
Amargo	0.921	0.956	0.981	0.995	0.909
umami	0.892	0.979	0.915	0.892	0.962

Tabla 17. Resultados de la Chi<sup>2</sup> al comparar los umbrales del grupo control contra los grupos con diagnóstico de BN-P, BN-NP, TANE III y TANE IV.

Gusto Básico	Chi <sup>2</sup> (F tablas 3.84)				Conclusión (Existe diferencia significativa)			
	BN-P	BN-NP	TANEIII	TANE IV	BN-P	BN-NP	TANE III	TANE IV
Dulce	0.006	0.001	0.006	0.003	NO	NO	NO	NO
Salado	0.005	0.005	-----	-----	NO	NO	NO	NO
Ácido	0.005	0.006	0.006	0.007	NO	NO	NO	NO
Amargo	0.005	0.006	0.006	0.008	NO	NO	NO	NO
umami	0.005	0.006	0.007	0.007	NO	NO	NO	NO

Tabla 18. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las seis concentraciones del gusto dulce.

Grupo	Concentración				
	1	2	3	4	5
	Chi <sup>2</sup> calculada				
BN-P	0.01	0.13	0.13	0.90	1.20
BN-NP	0.06	0.16	0.16	1.85	2.83
TANE III	0.06	0.32	0.80	2.38	4.80*
TANE IV	0.07	0.19	2.73	4.73*	6.37*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que  $\chi^2$  calculada es mayor a 3.84

Tabla 19. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las seis concentraciones del gusto salado.

Grupo	Concentración				
	1	2	3	4	5
	Chi <sup>2</sup> calculada				
C/BN-P	0.01	0.26	0.90	0.64	1.54
C/BN-NP	0.06	0.78	4.01*	4.01*	4.01*
C/TANE III	0.01	0.80	4.11*	3.48	4.11*
C/TANE IV	0.19	1.70	9.28*	9.28*	8.25*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que  $\chi^2$  calculada es mayor a 3.84

Tabla 20. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las seis concentraciones del gusto ácido.

Grupo	Concentración				
	1	2	3	4	5
	Chi <sup>2</sup> calculada				
BN-P	0.05	0.90	0.43	2.81	2.81
BN-NP	0.06	2.83	2.83	4.01*	5.39*
TANE III	0.32	2.38	2.38	4.80*	7.166*
TANE IV	0.19	2.19	4.01*	8.256*	10.37*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que Chi<sup>2</sup> calculada es mayor a 3.84

Tabla 21. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las seis concentraciones del gusto amargo.

Grupo	Concentración				
	1	2	3	4	5
	Chi <sup>2</sup> calculada				
BN-P	0.26	1.20	1.20	2.35	2.35
BN-NP	0.31	1.85	2.31	4.01*	4.01*
TANE III	0.53	2.90	3.48	6.32*	6.32*
TANE IV	0.61	4.01*	3.34	8.25*	7.28*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que Chi<sup>2</sup> calculada es mayor a 3.84

Tabla 22. Valores de la  $\chi^2$  calculada resultado de la comparación del número de aciertos de identificación del grupo control contra el número de aciertos de los grupos experimentales para la prueba, para las seis concentraciones del gusto umami.

Grupo	Concentración				
	1	2	3	4	5
	$\chi^2$ calculada				
BN-P	0.64	0.90	0.90	0.26	1.54
BN-NP	0.52	0.31	1.08	1.08	3.39
TANE III	1.11	0.80	1.48	1.90	4.80*
TANE IV	0.61	1.70	3.34	4.01*	8.25*

\*Muestra diferencia significativa, debido a que  $\chi^2$  calculada es mayor a 3.84