

Originales

PREDICTIVE FACTORS FOR OSTEOPENIA IN WOMEN WITH ANOREXIA NERVOSA: IMPORTANCE OF TOTAL BODY FAT

Introduction The high prevalence of low bone mineral density (BMD) in women with anorexia nervosa (AN) is due to multiple factors. This study analyses the factors involved in the loss of bone content, especially the influence of nutritional status.

Patients and methods A cross-sectional study was performed in 33 women diagnosed with AN (DSM IV) with prospective collection of baseline data (before onset of amenorrhea and treatment initiation).

Results The prevalence of osteopenia ($-1SD \geq Z\text{-score} > -2.5SD$) was 54% and that of osteoporosis ($Z\text{-score} \leq -2.5SD$) was 15% in lumbar spine. The mean BMD was 0.839 g/cm^2 (95% CI 0.798-0.880) in lumbar spine and 0.778 g/cm^2 (95% CI 0.737-0.819) in femoral neck. The mean Z-score of BMD was -1.56 (95% CI 95% $-1.98/-1.14$) in lumbar spine and -1.57 (95% CI $-1.97/-1.17$) in femoral neck.

Nutritional evaluation demonstrated severe malnutrition with a low body mass index (mean: 16.5 Kg/m^2 95% CI: 15.9-17.1) and anthropometric indices showed percentiles below 10%. Dietary records revealed insufficient intake of calories (1429 Kcal/day, 95% CI: 1173, 1685) and calcium (783 mg/day 95% CI: 615, 951) and an altered distribution of the proportion of immediate principles (carbohydrates 42%, fats 32% and proteins 19.6%).

In multivariate regression analyses, the variable with greatest predictive power in reducing BMD was a low percentage in total body fat as measured by subscapular skinfold ($r^2 = 0.79$ $p < 0.01$). Other predictive variables were serum albumin ($p < 0.01$), disease duration ($p < 0.05$), and age ($p < 0.05$).

Conclusion Reduction of body fat is a determining factor for loss of bone density in anorexic patients. Improvement of nutritional deficiency, with special attention to the fat component, is probably a high-priority objective in the prevention and treatment of osteopenia in these patients, along with pharmacological treatment of low estrogen levels.

Key words: Anorexia nervosa. Osteoporosis. Bone density. Body composition. Nutritional status. Dietary record.

Factores predictivos de osteopenia en mujeres diagnosticadas de anorexia nerviosa: la importancia de la masa grasa corporal

J. CORTÉS^a, J. ESCALADA^b, J.I. ALONSO^a, M.A. VICENTE^b, S. ÁLVAREZ^a, L. IRIGOYEN^b, M.P. ALCORTA^a Y R. EZQUERRA^b

^aServicio de Medicina Nuclear. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava. España. ^bServicio de Endocrinología. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava. España.

Introducción La elevada prevalencia de baja densidad mineral ósea en mujeres con anorexia nerviosa es de origen multifactorial. Nuestro estudio analiza los factores implicados en esta pérdida del contenido óseo y se evalúa especialmente la influencia del estado nutricional.

Pacientes y métodos Estudio transversal en 33 pacientes diagnosticadas de anorexia nerviosa (DSM IV), con recogida prospectiva de datos basales (antes del inicio del tratamiento y en amenorrea).

Resultados La prevalencia de osteopenia (-1 desviación estándar $\geq Z\text{-score} > 2,5$ desviaciones estándar) fue del 54% y la de osteoporosis ($Z\text{-score} \leq 2,5$ desviaciones estándar) del 15% en la columna lumbar. La media de la densidad mineral ósea en la columna lumbar fue de $0,839 \text{ g/cm}^2$ (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,798-0,880) y en el fémur, de $0,778$ (IC del 95%, 0,737-0,819). La media de las Z-scores de la densidad mineral ósea fue de $-1,56$ (IC del 95%, $-1,98$ a $-1,14$) en las vértebras lumbares y de $-1,57$ (IC del 95%, $-1,97$ a $-1,17$) en el fémur.

La evaluación nutricional demuestra una malnutrición grave, con un índice de masa corporal bajo (media = $16,5 \text{ kg/m}^2$; IC del 95%, 15,9-17,1) y unos índices antropométricos con percentiles por debajo del 10%. La encuesta dietética revela un déficit de ingesta calórica (1.429 kcal/día, IC del 95%, 1.173-1.685), de calcio (783 mg/día; IC del 95%, 615-951) y una distribución alterada de la proporción de principios inmediatos (hidratos de carbono, 42%; grasas, 32%, y proteínas, 19,6%).

En el estudio de regresión multilínea destaca la medida del pliegue subescapular como variable con mayor potencia predictiva de la reducción de la densidad mineral ósea ($r^2 = 0,79$; $p < 0,01$), reflejo del bajo porcentaje en el contenido de masa grasa corporal. Otras variables predictivas han sido la albúmina plasmática ($p < 0,01$), el tiempo de evolución ($p < 0,05$) y la edad ($p < 0,05$).

Conclusión La reducción del componente graso corporal es un factor determinante de la pérdida de densidad ósea que presentan las pacientes anoréxicas. Mejorar el déficit nutricional, con especial atención al componente graso, es probablemente un objetivo prioritario en la prevención y el tratamiento de la osteopenia de estas pacientes, junto con la reversión farmacológica del hipoestrogenismo.

Palabras clave: Anorexia nerviosa. Osteoporosis. Densidad ósea. Composición corporal. Estado nutricional. Encuesta nutricional.

Correspondencia: Dr. J. Cortés.
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Santiago Apóstol.
Olaguibel, 29. 01004 Vitoria. Álava. España.
Correo electrónico: jcortes@hsan.osakidetza.net

Manuscrito recibido el 26-11-2004; aceptado para su publicación el 14-3-2005.

INTRODUCCIÓN

La anorexia nerviosa (AN) es una enfermedad psiquiátrica frecuente entre las mujeres adolescentes (1%)¹. La prevalencia de osteopenia (descenso de la densidad mineral ósea [DMO] superior a 1 desviación estándar [DE] respecto a las mujeres de su misma edad, según criterios de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) se estima en torno al 50%²⁻⁴. La instauración de esta pérdida de la DMO es temprana, a menudo en los primeros 6 meses del comienzo de la enfermedad, se asocia con frecuencia a fracturas patológicas no traumáticas (el riesgo es 7 veces mayor que en personas sanas) y no revierte en su totalidad con el aporte exógeno de estrógenos^{3,5}. Para la pérdida de la DMO se postula un origen multifactorial; se ha relacionado sobre todo con las alteraciones hormonales y con el estado nutricional. Algunos factores implicados son la duración de la enfermedad y de la amenorrea (déficit estrogénico), el índice de masa corporal (IMC), los valores elevados de cortisol, la actividad física y el período de ciclos ováricos normales antes del inicio de la amenorrea⁶⁻⁹. Recientemente se ha postulado que estas pacientes presentan una resistencia adquirida a la hormona de crecimiento¹⁰, efecto potencialmente reversible tras tratamiento con factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) recombinante¹¹. Se investigan también posibles biomarcadores implicados en la pérdida de densidad ósea, como la osteoprotegerina¹². En estudios comparativos realizados en pacientes jóvenes (premenopáusicas) en situación de amenorrea pero de causa diferente a la AN (hipogonadismo hipogonadotropo, hiperprolactinemia, menopausia precoz) se objetiva también pérdida de la DMO, pero este déficit es menor, y los tratamientos que conllevan la reversión del hipoestrogenismo son eficaces^{13,14}.

Nuestra hipótesis, en la que coincidimos con otros autores, es que el estado nutricional desempeña un papel primario en la génesis, el desarrollo y la recuperación de la pérdida de DMO en las pacientes con AN. Por ello, se ha realizado una valoración nutricional de las pacientes con AN en situación de amenorrea que incluye, además de un análisis de la ingesta alimentaria, indicadores antropométricos y bioquímicos del estado nutricional, y hemos establecido su influencia en la osteopenia que presentan estas pacientes en el momento del diagnóstico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes y diseño

El grupo de pacientes está formado por 33 mujeres diagnosticadas de AN según criterios del DSM IV (American Psychiatric Association)¹⁵ que acudieron de manera consecutiva, desde 2001 hasta 2003, a la Unidad de Trastornos de la Alimentación del Hospital Santiago Apóstol en Vitoria. Únicamente se incluyó a las pacientes en situación de ameno-

ria. Se excluyó a las que habían iniciado tratamiento estrogénico o cualquier otro fármaco con efecto sobre el hueso.

Este estudio es de diseño transversal con recogida prospectiva de datos basales, antes del inicio del tratamiento, conforme a un protocolo previamente consensuado. Además de los datos de la evaluación nutricional y de la densitometría ósea, en el protocolo se incluyeron registros epidemiológicos (edad, nivel de estudios) y clínicos (tipo de anorexia, duración de la enfermedad, tiempo de amenorrea), y un análisis hormonal (estradiol, hormona foliculostimulante [FSH], hormona luteinizante [LH], prolactina, tirotrópina [TSH], tiroxina [T₄] libre y cortisol).

Evaluación clínica del estado nutricional

El método para evaluar la ingesta alimentaria fue un recordatorio de los alimentos y las bebidas consumidos durante 24 h de 2 días no consecutivos de la última semana. La entrevista la llevaba a cabo una enfermera dietista que utilizaba medidas caseras y maquetas de alimentos para estimar las cantidades. Por este método indirecto, basado en tablas de composición de los alimentos y un programa informático específico (Dietsource 1.0. Novartis Nutrition. Cath Group, Barcelona, España)¹⁶, se obtuvieron la cantidad de calorías ingeridas diariamente, el porcentaje de los principios inmediatos (proteínas, grasas e hidratos de carbono) de la dieta y el consumo diario de calcio.

Para determinar la composición corporal se utilizaron índices antropométricos y bioquímicos. Como estimadores del componente graso corporal se calculó el IMC (peso en kg/talla en m²) y se midieron los pliegues tricipital y subescapular. Para la valoración de las proteínas somáticas se midieron la circunferencia del brazo y la circunferencia muscular del brazo, junto con las determinaciones séricas de albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína ligadora de retinol. Posteriormente, las medidas de los pliegues y circunferencias se referenciaron con las tablas de valores normales en función de la edad y del lugar anatómico de la medición¹⁷.

Densitometría ósea

La determinación de la DMO se realizó en columna lumbar (L₁-L₄) y en cuello femoral, mediante absorciometría radiológica de doble energía (DXA), con un densitómetro Hologic QDR4500 (Hologic, Inc., Waltham, MA, Estados Unidos). Las unidades de la DMO se expresan en g/cm², y la DE para los cálculos de la DMO es 0,01 g/cm². La expresión de la DMO se realizó respecto al valor medio en una población de referencia de su misma edad y sexo (*Z-score*)¹⁸. Se consideró osteopenia una densidad ósea en la columna lumbar inferior a -1 DE (según criterios densitométricos de la OMS).

Estudio estadístico

Se realizó un estudio estadístico descriptivo de todas las variables estudiadas. El análisis fundamental fue una regresión uni y multivariante (correlación y regresión multilínea). El análisis multivariante por pasos sucesivos se desarrolló para estudiar las variables que se relacionaban significativamente con el descenso de la DMO en estas pacientes antes del inicio del tratamiento. El sistema informático fue el programa de tratamiento estadístico biomédico SPSS (SPSS 10.0 para Windows. SPSS Inc., Redmon, WA, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características clínicas

Las características clínicas y los resultados del estudio hormonal se muestran en la tabla 1. La edad media de nuestro grupo de pacientes anoréxicas fue 19,9 años, la mayoría (24/33) presentaba una AN de tipo restrictivo y sólo 13 habían cursado estudios universitarios. La media de duración de la AN fue de 24 meses y la del período de amenorrea, de 37,5 meses. Los resultados de las determinaciones de estradiol, FSH y LH están en consonancia con la situación de amenorrea que presentaban todas las pacientes. El resto de las determinaciones: prolactina, cortisol, TSH y T₄ libre, fueron normales.

Densidad mineral ósea

Como muestran los resultados de la tabla 1, las pacientes presentaban una media de DMO en la columna lumbar (L₁-L₄) de 0,839 g/cm², y en el cuello femoral de 0,778 g/cm². En nuestro grupo, 18 pacientes (54%) mostraron una DMO en la columna lumbar inferior a -1 DE respecto al valor medio en una población de referencia de su misma edad y sexo. Cinco pacientes (15%) presentaron valores por debajo de -2,5 DE, lo que supone una situación de osteoporosis. El porcentaje total de baja DMO (osteopenia y osteoporosis) en nuestro grupo fue del 69%. El análisis fundamental se realizó en la columna lumbar, ya que es la localización con mayor sensibilidad para el diagnóstico temprano de pérdida de la DMO.

Encuesta alimentaria y evaluación del estado nutricional

La evaluación de la ingesta alimentaria (tabla 1) indica un déficit de ingesta calórica (media = 1.429 calorías/día), de calcio (media = 783 mg/día) y una distribución alterada de la proporción de principios

TABLA 1. Características basales de los pacientes (anorexia nerviosa = 33)

Variable (unidades)	Media	(IC del 95%)
Edad (años)	19,9	18,1-21,6
Duración de la enfermedad (meses)	37,5	19,6-55,5
Duración de la amenorrea (meses)	24	8,7-39,5
<i>Densidad mineral ósea</i>		
Columna lumbar L ₁ -L ₄ (g/cm ²)	0,839	0,798-0,880
Z-score DMO lumbar (DE)	-1,56	-1,98 a -1,14
Cuello femoral (g/cm ²)	0,778	0,737-0,819
Z-score DMO femoral (DE)	-1,57	-1,97 a -1,17
<i>Encuesta nutricional</i>		
Calorías (kcal/día)	1.429	1.173-1.685
Hidratos de carbono (%)	42,2	39,2-45,1
Grasa (%)	38,2	34,9-41,4
Proteínas (%)	19,6	18-21,2
Ingesta de calcio (mg/día)	783	615-951
<i>Índices antropométricos</i>		
Índice de masa corporal (kg/m ²), media ± DE	16,5	16,5 ± 1,7
Área muscular brazo (percentil)	20,6	19,1-22,1
Circunferencia muscular brazo (percentil)	20,9	(20,2-21,6)
Pliegue tricótipal (percentil)	8,9	7,7-10,2
Pliegue subescapular (percentil)	6,9	6,1-7,7
<i>Parámetros bioquímicos</i>		
Albúmina (g/dl) ^a	4,6	3,9-4,8
Transferrina (mg/dl) ^b	241,3	224,6-257,9
Prealbúmina (mg/dl) ^c	20,9	20,2-21,6
Proteína ligadora de retinol (mg/dl) ^d	3,3	2,8-3,7
<i>Determinaciones hormonales</i>		
Estradiol (pg/ml)	13,7	9,09-18,4
FSH (mU/ml)	3,6	2,52-4,8
LH (mU/ml)	1,08	0,44-1,72
Prolactina (ng/ml) ^e	10,2	7,9-12,4
Cortisol (µg/dl)	19,6	16,9-22,2
TSH (µU/ml) ^f	2,4	1,9-2,8
T ₄ libre (ng/ml) ^g	1,12	1,04-1,2

Valores de referencia: ^a3,5-4,8 g/dl; ^b200-380 mg/dl; ^c20-40 mg/dl; ^d3-6 mg/dl; ^e3,9-23,2 ng/ml; ^f0,17-4,10 µU/ml; ^g0,8-2,15 ng/ml.
FSH: hormona foliculostimulante; LH: hormona luteinizante; TSH: tirotrópina; T₄: tiroxina; IC: intervalo de confianza; DMO: densidad mineral ósea; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Análisis de correlación y regresión multilínea

	DMO lumbar				DMO femoral			
	Análisis univariante		Análisis multivariante		Análisis univariante		Análisis multivariante	
	r (coeficiente de Pearson)	p	IC del 95% r ² = 0,79	p	r (coeficiente de Pearson)	p	IC del 95% r ² = 0,78	p
Duración de la enfermedad	-0,134	0,45	0,000071-0,003733	< 0,05	-0,273	0,12	-0,001535 a 0,002645	0,55
Índice de masa muscular	0,153	0,39	0,044243-0,033506	0,75	0,064	0,72	-0,056584 a 0,032197	0,54
Tiempo de amenorrea	-0,163	0,39	-0,010165 a 0,00052	0,71	-0,152	0,43	-0,009728 a 0,002474	0,2
Edad	-0,93	0,6	-0,04607 a -0,00657	< 0,05	-0,111	0,53	-0,044675 a 0,000430	0,05
Pliegue tricótipal	0,23	0,19	-0,115784 a 0,012014	0,09	0,018	0,92	-0,119663 a 0,029695	0,2
Pliegue subescapular	0,432	< 0,01	0,022596-0,095689	< 0,01	0,318	0,07	0,008433-0,091898	< 0,05
Albúmina plasmática	0,19	0,91	-0,385972-0,071817	< 0,01	0,07	0,7	-0,322274-0,036456	0,1
Prealbúmina	-0,34	0,85	-0,009451 a 0,024541	0,33	0,175	0,34	-0,000996 a 0,037819	0,06
Calcio en la dieta (mg)	0,016	0,93	-0,00016 a 0,00014	0,87	-0,229	0,24	-0,000252 a 0,00009	0,3

DMO: densidad mineral ósea; IC: intervalo de confianza.

inmediatos en la dieta: hidratos de carbono (42,2%), grasas (38,2%) y proteínas (19,6%).

En la valoración del estado nutricional tanto los parámetros antropométricos como los bioquímicos están alterados. El IMC es bajo en todas las pacientes (media = 16,5 kg/m²), y entre los índices antropométricos destacan los pliegues tricípital y subescapular, con percentiles ambos por debajo del 10%. Los parámetros bioquímicos revelan también el estado de malnutrición con valores bajos o en el límite inferior de la normalidad, especialmente de prealbúmina y de proteína ligadora de retinol.

Análisis de correlación y regresión multineal

En el análisis univariante mostraron asociación con la DMO en la columna lumbar el grosor del pliegue tricípital ($r = 0,43$; $p = 0,01$) (tabla 2) y el porcentaje de grasas en la encuesta nutricional ($r = -0,33$; $p = 0,05$). En el cuello femoral, la DMO mostró asociación con la proporción de grasas en la dieta ($r = -0,36$; $p = 0,03$).

En el análisis multivariante la variable con mayor potencia predictiva fue el espesor del pliegue subescapular. La influencia de este factor en el descenso de la DMO en pacientes anoréxicas en amenorrea ocurrió tanto en la columna lumbar ($p < 0,01$; $r^2 = 0,79$ para el modelo) como en el fémur ($p < 0,05$; $r^2 = 0,78$ para el modelo). Otras variables predictivas de la DMO lumbar fueron la edad, la duración de la enfermedad y los valores de albúmina sérica.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra, como previamente lo han hecho otros autores, la alta prevalencia de osteopenia en las pacientes diagnosticadas de AN. En nuestro grupo, el 69% de las pacientes presentó pérdida patológica de la DMO, especialmente en la columna lumbar: en el 54% superior a 1 DE respecto al valor medio de su grupo de edad y sexo (*Z-score*), y hubo un 15% más con pérdidas superiores a 2,5 DE (*Z-score*), lo que confirma los hallazgos previamente comunicados por Audí et al en un grupo muestral de características muy similares a las del nuestro⁹. La porción trabecular del hueso es metabólicamente más activa que la cortical, y es la localización más sensible para detectar cambios en la DMO a corto plazo. En las vértebras, el hueso trabecular supone el 50% de su contenido óseo. Por estos motivos, las determinaciones en la columna lumbar son el eje fundamental de los estudios de densidad mineral en las pacientes anoréxicas^{19,20}. De acuerdo con la clasificación propuesta por la OMS, no hemos aplicado los *T-scores*, que se refieren a la pérdida de DMO en relación con el pico de masa ósea que alcanzan las jóvenes adultas sanas. El pico de masa ósea se define como la máxima densidad ósea alcanzada durante el crecimiento, y recientes in-

vestigaciones sugieren que se alcanza entre el final de la adolescencia y el inicio de la edad adulta^{21,22}. Al igual que otros autores, y a pesar de que no todas nuestras pacientes son adolescentes, hemos asumido que en la mayoría no se ha alcanzado el pico de masa ósea. Más aún, cuando se han aceptado diferencias étnicas, así como en un estudio multicéntrico español, el pico de masa ósea en columna lumbar se ha descrito como más tardío²³.

Los factores nutricionales son determinantes en la DMO de adolescentes y jóvenes^{13,21,24}. Se ha apuntado a la malnutrición y a la pérdida de peso asociada como el factor predictivo más importante de la presencia de osteoporosis en mujeres diagnosticadas de AN²⁵. Nuestras pacientes muestran un grado de malnutrición grave moderado, y al analizar su composición corporal el factor con mayor influencia sobre la DMO es la pérdida del componente graso corporal, frente a otros parámetros como el IMC, la edad, la ingesta de calcio o la duración de la enfermedad. Un resultado similar, en que se ha demostrado la relación entre el estado de la DMO y la grasa corporal total, se ha publicado en pacientes mujeres ancianas²⁶. También en mujeres durante el período temprano de la menopausia se ha descrito que un bajo porcentaje de grasa corporal es un factor de riesgo de la pérdida de DMO²⁷⁻²⁹. En un estudio comparativo realizado en 2 grupos de mujeres con AN (las primeras no tratadas y las segundas recibieron tratamiento estrogénico) y un grupo control se analizó el tamaño de las vértebras lumbares y su DMO volumétrica. Las diferencias significativas que se encontraron respecto a los controles desaparecían al ajustarse por la masa grasa y magra corporal³⁰.

Es necesario un mínimo de grasa corporal para que la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas se mantenga. Este proceso interviene en la génesis de la amenorrea que presentan las pacientes anoréxicas³¹. La leptina es una hormona sintetizada por el tejido adiposo que desempeña un papel clave en la regulación de la ingesta y del gasto energético. Su principal órgano diana es el hipotálamo, que induce una disminución del apetito, con la consiguiente pérdida de peso³², y activa el eje gonadal por aumento de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas³³. La leptina también desempeña un papel crucial en el metabolismo óseo. Se sabe que la obesidad es protectora frente a la pérdida ósea, y diferentes estudios han descrito una relación directa entre los valores circulantes de leptina y la masa ósea³⁴. Las pacientes anoréxicas presentan valores significativamente bajos de leptina respecto a controles con peso normal, que se incrementan significativamente con la ganancia de peso y se correlacionan linealmente con la grasa corporal total^{35,36}.

A pesar de la escasa ingesta alimentaria que realizan las mujeres anoréxicas, esta pérdida del contenido graso corporal no parece tener relación en nuestra serie con una especial restricción de lípidos en la dieta. Como revela la encuesta nutricional, la proporción de

principios inmediatos está alterada, con un porcentaje en grasas ($38,2 \pm 9$) ligeramente superior al recomendado (30%), mientras que en otros grupos los resultados son dispares³⁷⁻³⁹. La utilidad de la encuesta dietética para la valoración nutricional de mujeres anoréxicas la demostró Hadigan en un análisis en que se comparaba la eficacia de este método con la observación directa de la ingesta. Los autores concluyen que resulta especialmente precisa para la evaluación de la ingesta grasa³⁷. Los hábitos dietéticos de la población están influidos por factores culturales y medioambientales⁴⁰. En nuestro medio está extendida la "dieta mediterránea" con un consumo elevado de aceite de oliva y productos ricos en este componente. Es posible que nuestras pacientes, al intentar evitar los alimentos que suponen que contienen un mayor número de calorías (hidratos de carbono y otros productos azucarados) ingieran inadvertidamente un porcentaje mayor de grasas.

Es un hecho comprobado que comunicar a las pacientes anoréxicas la existencia de la osteopenia les motiva para el cumplimiento del tratamiento y para la ganancia de peso¹⁹. Aportar información detallada sobre la osteoporosis y sus complicaciones, junto con una psicoterapia eficaz, puede ayudar a preservar la DMO en estas pacientes, y evitar fracturas potenciales y las implicaciones clínicas que conllevan. El riesgo de fractura se duplica por cada descenso de 1 DE en la DMO. El porcentaje de fracturas en pacientes anoréxicas es del 32% en el trabajo de Soyka et al⁷ y del 26%, en el de Grinspoon et al⁴¹. En nuestro grupo, la mayoría de las pacientes presentan pérdidas de la densidad ósea superior al umbral de fractura.

El elevado porcentaje de osteopenia registrado en nuestro grupo respecto a otros publicados podría tener relación con la larga duración de la enfermedad antes del contacto con nuestro equipo. Nuestra unidad de trastornos de la alimentación es de reciente creación, por lo que es posible un sesgo de selección de las pacientes en estadios avanzados. Otra de las limitaciones del estudio es que no se ha realizado estratificación por edades. De acuerdo con los datos publicados por Wong et al, es probable que en las pacientes más jóvenes (adolescentes) la repercusión sea menor (a pesar de no haber alcanzado el pico de masa ósea), lo que eleva nuestro porcentaje de anoréxicas con valores de DMO normal (30%) e iguala a los publicados por otros autores⁴².

Basándonos en la conclusión de este trabajo sobre la influencia que la grasa corporal tiene en la pérdida de la DMO de las pacientes anoréxicas, es posible que la mejora del componente graso normalice la DMO. Dentro de las recomendaciones que se realizan a estas pacientes se podría incluir enriquecer su dieta en grasas, con el objetivo de alcanzar la ingesta calórica suficiente que permita el aumento continuo de peso. Una recomendación semejante realizan Rusell et al al comparar, en un ensayo clínico controlado, el gasto energético de las pacientes con AN y suplementos grasos

en su dieta frente a un segundo grupo que lo suplementa en carbohidratos⁴³. Las tasas de metabolismo basal fueron superiores en este segundo grupo, lo que sugiere que son los hidratos de carbono el sustrato del incremento de la termogénesis inducido por la dieta que presentan las pacientes anoréxicas. Finalmente, y como parte de futuras investigaciones, proponemos el estudio de las implicaciones que el tratamiento con difosfonatos (alendronato u otros) pudiera tener en la recuperación de la DMO en estas pacientes, una vez demostrada su utilidad en mujeres posmenopáusicas delgadas y que su respuesta es independiente del contenido graso corporal²⁷. De cualquier forma nos parece imprescindible la obtención de un cierto grado de re-nutrición y recuperación de un mínimo de IMC, puesto que de lo contrario la neoformación ósea será escasa o inexistente⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for eating disorders. *Am J Psychiatry*. 1993;150:212-28.
2. Biller B, Saxe V, Herzog D, Rosenthal DI, Holzman S, Klibanski A. Mechanisms of osteoporosis in adult and adolescent women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68:548-54.
3. Rigotti N, Neer R, Skates S, Herzog DB, Nussbaum SR. The clinical course of osteoporosis in anorexia nervosa. *JAMA*. 1991;265:1133-8.
4. Siemers B, Chakmakjian Z, Gench B. Bone density patterns in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1996;19:179-86.
5. Klibanski A, Biller B, Schoenfeld D, Herzog D, Saxe V. The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:898-904.
6. Kooh S, Noriega E, Leslie K, Muller C, Harrison J. Bone mass and soft tissue composition in adolescents with anorexia nervosa. *Bone*. 1996;19:181-8.
7. Soyka L, Grinspoon S, Levitsky L, Herzog D, Klibanski A. The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:4489-96.
8. Soyka L, Misra M, Frenchman A, Miller K, Grinspoon S, Schoenfeld D, et al. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:4177-85.
9. Audí L, Vargas DM, Gussinyé M, Yeste D, Martí G, Carrascosa A. Clinical and biochemical determinants of bone metabolism and bone mass in adolescent female patients with anorexia nervosa. *Pediatr Res*. 2002;51:497-504.
10. Misra M, Miller K, Bjornson J, Hackman A, Aggarwal A, Chung J, et al. Alterations in growth hormone secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5615-23.
11. Grinspoon S, Miller K, Herzog D, Clemmons D, Klibanski A. Effects of recombinant human insulin-like growth factor (IGF)-1 and estrogen administration on IGF-1, IGF binding protein (IGFBP)-2, and IGFBP-3 in anorexia nervosa: a randomized-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1142-9.
12. Misra M, Soyka L, Miller K, Herzog D, Grinspoon S, De Chen D. Serum osteoprotegerin in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3816-22.
13. Grinspoon S, Miller K, Coyle C, Krempin J, Armstrong C, Pitts S, et al. Severity of osteopenia in estrogen-deficient wo-

- men with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2049-55.
14. Biller B, Baum HA, Rosenthal DI, Saxe V, Charpie P, Klubanski A. Progressive trabecular osteopenia in women with hyperprolactinemic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:692-7.
 15. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994. p. 539-45.
 16. Jiménez P, Cervera M. Tabla de composición de alimentos. 6.^a ed. Barcelona: Novartis Consumer Health; 2000.
 17. Alastrue A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salva JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposomuscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc).* 1988;91:223-36.
 18. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Curvas y tablas de crecimiento (longitudinal y transversal) [en línea]. Fundación F. Orbegozo [Bilbao] [citado 23 de febrero de 2005] [36 pantallas]. Disponible en: http://www.aepap.org/pdf/f_orbegozo_04.pdf
 19. Castro J, Lázaro L, Pons F, Halperin I, Toro J. Predictors of bone mineral density reduction in adolescents with anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39:1365-70.
 20. Salisbury J, Mitchell J. Bone mineral density and anorexia nervosa in women. *Am J Psychiatry.* 1991;148:768-74.
 21. Soyka L, Fairfield W, Klubanski A. Hormonal determinants and disorders of peak bone mass in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3951-63.
 22. Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Domenech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white Mediterranean Spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr Res.* 1994;35:362-6.
 23. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc).* 2001;116:86-8.
 24. Hotta M, Fukuda I, Sato K, Hizuka N, Shibasaki T, Takano K. The relationship between bone turnover and body weight, serum insulin-like growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:200-6.
 25. Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H. The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol.* 1998;139:276-83.
 26. Coin A, Sergi G, Beninca P, Lupoli L, Cinti G, Ferrara L, et al. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int.* 2000;11:1043-50.
 27. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) Study Group. *J Bone Miner Res.* 1999;14:1622-7.
 28. Brot C, Jensen LB, Sorensen OH. Bone mass and risk factors for bone loss in perimenopausal Danish women. *J Intern Med.* 1997;242:505-11.
 29. Nguyen TV, Howard GM, Kelly PJ, Eisman JA. Bone mass, lean mass, and fat mass: same genes or same environments? *Am J Epidemiol.* 1998;147:1-2.
 30. Karlsson M, Weigall S, Duan Y, Seeman E. Bone size and volumetric density in women with anorexia nervosa receiving estrogen replacement therapy and in women recovered from anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3177-82.
 31. Becker A, Grinspoon S, Klubanski A, Herzog D. Current concepts: eating disorders. *N Engl J Med.* 1999;340:1092-8.
 32. Rogol AD. Leptin and puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:1089-90.
 33. Hileman SM, Pierroz DD, Flier JS. Leptin, nutrition, and reproduction: timing is everything. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:804-7.
 34. Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, Collier GR, Ball MJ, Ugoni AM, et al. Serum leptin levels are associated with bone mass in nonobese woman. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1884-7.
 35. Eckert ED, Pomeroy C, Raymond N, Kohler PF, Thuras P, Bowers CY. Leptin in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:791-5.
 36. Morgan J, Bolton J, Sedgwick P, Patel S, Lacey JH, Conway G. Changes in plasma concentrations of leptin and body fat composition during weight restoration in anorexia nervosa [letter]. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2257.
 37. Hadigan C, Anderson E, Miller K, Hubbard J, Herzog D, Klubanski A. Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2000;28:284-92.
 38. Van der Ster Wallin G, Norring C, Lennernas MA, Holmgren S. Food selection in anoretics and bulimics: food items, nutrient content and nutrient density. *J Am Coll Nutr.* 1995;14:271-7.
 39. Thibault L, Roberge AG. The nutritional status of subjects with anorexia nervosa. *Int J Vit Nutr Res.* 1987;57:447-52.
 40. Sarazin M, Alexandre C, Thomas T. Influence on bone metabolism of dietary trace elements, protein, fat, carbohydrates, and vitamins. *Joint Bone Spine.* 2000;67:408-41.
 41. Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickley D, Miller K, et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med.* 2000;133:790-4.
 42. Wong JC, Lewindon P, Mortimer R, Shepherd R. Bone mineral density in adolescent females with recently diagnosed anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2001;29:11-6.
 43. Russell J, Baur L, Beumont P, Byrnes S, Zipfel S. Refeeding of anorexics: wasteful not wilful. *Lancet.* 1998;352:1445-6.