

## Evaluación de adolescentes con anorexia nerviosa y anorexia nerviosa atípica controlados ambulatoriamente

### Assessment of adolescents with anorexia nervosa and atypical anorexia nervosa monitored as outpatient

Claudia Torrejón Silva<sup>a,c</sup>, Evelyn Arellano Montiel<sup>a</sup>, María del Pilar Pascual Moreno<sup>b</sup>,  
Paulina Bravo Jiménez<sup>c</sup>, Karla Yohannessen Vásquez<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, campus norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile

<sup>b</sup>Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>Unidad de Pediatría, Clínica Santa María. Santiago, Chile.

<sup>d</sup>Kinesióloga.

Recibido: 6 de septiembre de 2023; aceptado: 13 de marzo de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La anorexia nerviosa atípica comparte los mismos criterios que la anorexia nerviosa, pero los individuos presentan un peso que está dentro o por encima del rango normal. El número de pacientes que presentan este trastorno alimentario, tanto a nivel ambulatorio como hospitalizados, ha aumentado en forma importante. Los últimos metaanálisis muestran que la psicopatología y complicaciones médicas son iguales o peores que en pacientes con anorexia nerviosa.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En este estudio demostramos que la anorexia nerviosa atípica representa el doble de los casos de anorexia nerviosa en la consulta ambulatoria, y que tiene un perfil similar de complicaciones médicas que la anorexia nerviosa en general, pese a que los pacientes tienen peso normal al ingreso. Aporta nuevos indicadores que podrían ser considerados como factores relacionados a mayor riesgo médico en anorexia nerviosa.

#### Resumen

Dentro de los trastornos de la alimentación y la ingesta de tipo restrictivo la anorexia nerviosa (AN) y la anorexia nerviosa atípica (ANA) son los que presentan mayores complicaciones médicas. **Objetivo:** Describir las características de pacientes con AN y ANA y sus diferencias en parámetros demográficos y clínicos. **Pacientes y Método:** Se revisaron los registros de pacientes < 19 años con AN ingresados en Clínica Santa María entre 2013-2019. Se registró tiempo evolución, amenorrea, ZIMC, porcentaje y velocidad de la pérdida de peso y complicaciones. Los resultados se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana y rango. Las comparaciones se hicieron utilizando la prueba Mann-Whitney, t-student y prueba chi-cuadrado; para las correlaciones se utilizó el coeficiente de Pearson. **Resultados:** Ingresaron 76 pacientes con AN (64% ANA). Mediana de edad 15,4

#### Palabras clave:

Anorexia Nerviosa;  
Adolescente;  
Desórdenes de la Alimentación;  
Desórdenes de la Ingesta;  
Pérdida de Peso

años. AN y ANA se diferenciaron en edad de diagnóstico ( $p < 0,03$ ), zIMC ( $p < 0,001$ ), bradicardia ( $p < 0,009$ ), presión arterial ( $p < 0,003$ ) y colesterol ( $p < 0,02$ ), sin otras diferencias. El zIMC se correlacionó con frecuencia cardíaca ( $r = 0,39$   $p < 0,002$ ); presión sistólica ( $r = 0,43$   $p < 0,000$ ) y HDL ( $r = -0,39$   $p < 0,005$ ). El porcentaje de pérdida de peso con el tiempo de amenorrea ( $r = 0,27$   $p < 0,05$ ); alanino aminotransferasa ( $r = 0,037$   $p < 0,031$ ) y HDL ( $r = 0,47$   $p < 0,001$ ) y la velocidad de pérdida de peso con la glicemia ( $r = -0,46$   $p < 0,001$ ) y nitrógeno ureico ( $r = -0,39$   $p < 0,005$ ) **Conclusión:** La ANA fue el tipo de AN más frecuente en esta muestra y variables como el porcentaje y la velocidad de pérdida de peso fueron tan importantes como IMC en las complicaciones médicas.

## Abstract

Among the restrictive eating and eating disorders, anorexia nervosa (AN) and atypical anorexia nervosa (AAN) are the ones that present the greatest medical complications. **Objective:** Describe the characteristics of patients with AN and AAN and their differences in demographic and clinical parameters. **Patients and Method:** The records of patients <19 years of age with AN admitted to *Clinica Santa María* between 2013 and 2019 were reviewed. The evolution time, amenorrhea, z-BMI, percentage and speed of weight loss, and complications were recorded. Results were expressed as mean and standard deviation or median and range. Comparisons were made using the Mann-Whitney test, the t-student test, and the chi-square test; Pearson's coefficient was used for correlations. **Results:** 76 patients with AN were admitted (64% AAN). The median age was 15.4 years. AN and AAN differed in age at diagnosis ( $p < 0.03$ ), z-BMI ( $p < 0.001$ ), bradycardia ( $p < 0.009$ ), blood pressure ( $p < 0.003$ ), and cholesterol ( $p < 0.02$ ), without other differences. The z-BMI correlated with heart rate ( $r = 0.39$   $p < 0.002$ ); systolic pressure ( $r = 0.43$   $p < 0.000$ ), and HDL ( $r = -0.39$   $p < 0.005$ ). The percentage of weight loss was correlated with time of amenorrhea ( $r = 0.27$   $p < 0.05$ ); alanine aminotransferase ( $r = 0.037$   $p < 0.031$ ), and HDL ( $r = 0.47$   $p < 0.001$ ) and the speed of weight loss with glycemia ( $r = -0.46$   $p < 0.001$ ) and urea nitrogen ( $r = -0.39$   $p < 0.005$ ). **Conclusion:** AAN was the most frequent AN condition in this sample and variables such as the percentage and speed of weight loss were as important as BMI in medical complications.

## Keywords:

Anorexia Nervosa;  
Adolescent;  
Feeding Disorders;  
Eating Disorders;  
Weight Loss

## Introducción

Dentro de los trastornos alimentarios y de la ingesta (TAI), la anorexia nerviosa (AN) es la que presenta mayor morbimortalidad. Esta patología se caracteriza por una preocupación desproporcionada por el cuerpo y el peso, que se acompaña de restricción de la alimentación con o sin ejercicio excesivo, vómitos y/o uso de laxantes, llevando al paciente a un peso que es inferior al mínimo normal o, en el caso de niños y adolescentes, inferior a lo que mínimamente se espera para su edad y estatura<sup>1</sup>. Sin un tratamiento temprano, el curso se prolonga y lleva a una alta tasa de morbilidad física, psicológica y social. Su mortalidad a nivel mundial es de alrededor de 5,1%, de la cual un tercio se explica por suicidio, seguida de trastornos metabólicos e infecciones<sup>2</sup>.

En la actual edición del DSM-5 se agregó la anorexia nerviosa atípica (ANA) a la categoría de "Otros trastornos alimentarios y de la ingesta especificados" (OSFED)<sup>1</sup>. Esta comparte los mismos criterios que la anorexia nerviosa (AN), pero los individuos presentan un peso que está dentro o por encima del rango normal según talla y edad a pesar de haber experimentado

una pérdida de peso significativa. Actualmente, la prevalencia en mujeres de AN varía de 0,15-0,7% y la de ANA de 0,39-4,9%<sup>3</sup>.

El reconocimiento de la ANA desafía el concepto de que el peso es suficiente para evaluar la gravedad de la enfermedad. El número de pacientes con ANA que requieren hospitalización médica ha aumentado considerablemente, comprendiendo aproximadamente un tercio de los ingresos por urgencia en los servicios que manejan TAI<sup>4</sup>. Sawyer et al.<sup>5</sup> compararon la gravedad de la enfermedad en adolescentes diagnosticados con ANA versus AN concluyendo que, a pesar de no tener bajo peso en el diagnóstico, casi 1 de cada 4 adolescentes con ANA tenía bradicardia, 1 de cada 3 amenorrea y > 40% requirió ingreso al hospital. Además, no encontraron diferencias entre la morbilidad tanto física como psicológica entre pacientes con ANA y AN. Otros estudios posteriores presentan hallazgos similares<sup>4,6</sup>.

Teniendo en cuenta lo anterior la Academia Estadounidense de Pediatría, la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral y la Academia de Nutrición y Dietética el año 2022 proponen usar una combinación de varios índices para determinar la gravedad de estos pacientes, posibles riesgos de síndrome

de realimentación y compromiso médico<sup>7</sup>. Ellos proponen usar el porcentaje de la media IMC, *z* del IMC, el porcentaje y la tasa de pérdida de peso para estratificar a los pacientes con AN y ANA en malnutrición leve, moderada y severa.

Pese a las graves complicaciones de esta enfermedad y al porcentaje de pacientes que pasan a la cronicidad, los estudios demuestran que solo el 50% de los casos de AN son diagnosticados y solo 1 de cada 3 recibe tratamiento por un especialista. En el caso de la ANA las cifras son más elevadas debido a que es menos reconocida<sup>3,8</sup>.

Los objetivos de este estudio fueron describir las características y hallazgos clínicos más importantes de los pacientes con AN, determinar que índices de gravedad de AN se asocian a variables clínicas y de laboratorio, cuantificar la frecuencia de AN y ANA y comparar las características entre ambas.

## Pacientes y Método

Estudio transversal analítico, retrospectivo. Se seleccionaron los registros clínicos de todos los pacientes menores de 19 años atendidos en el policlínico de nutrición de la unidad de adolescencia de la Clínica Santa María entre enero del 2013 y enero de 2019. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban enfermedades neurológicas, cardiológicas, endocrinas e insuficiencia renal, para evitar que otras variables pudieran influir en los resultados (medicamentos en uso, baja de peso asociado a estas enfermedades que pudiera sumarse al perdido por AN, etc).

## Definición

AN se definió como aquella anorexia que cumple todos los criterios planteados en el DSM5 y ANA como la anorexia que cumple todos los criterios excepto el del compromiso de peso.

Se registró la edad al diagnóstico médico, el tiempo de evolución de la enfermedad previo diagnóstico, peso premórbido, baja de peso (kg), porcentaje de baja de peso, porcentaje de baja de peso por mes, comorbilidad psiquiátrica, antecedentes de TAI en parientes de primer grado, exámenes de laboratorio (hemograma, pruebas hepáticas, glicemia, fósforo en plasma, vitamina D, perfil lipídico, creatinina y nitrógeno ureico) y complicaciones médicas (hipotensión, alteraciones cardiológicas, alteraciones electrolíticas). En el caso de las mujeres se registró la edad de la menarquia y el tiempo de amenorrea previo al diagnóstico (meses). Además, se evaluó el estadio de Tanner y estado nutricional por medio del *z* índice de masa corporal (*z* IMC) al ingreso y al inicio de la enfermedad. Se consideró eutrófico un *z* IMC entre -0,99 y +0,99 DE, en

riesgo desnutrición un *z* IMC entre -1 y -1,99 DE, desnutrición un *z* IMC  $\leq$  -2 DE, sobrepeso un *z* IMC entre +1 DE y +1,99 DE y obesidad un *z* IMC  $\geq$  +2DE, de acuerdo con las tablas OMS/FAO<sup>9</sup>.

Este estudio contó con la evaluación y aprobación del Comité de Ética de la Clínica Santa María.

## Análisis Estadístico

Para el análisis se realizó, en primera instancia, una exploración de los datos, en búsqueda de datos anómalos, mal codificados o duplicados y se evaluó la distribución de las variables cuantitativas utilizando gráficos de densidad de Kernell y prueba de Shapiro-Wilks. Los resultados se expresaron como promedio y desviación estándar (DE) o mediana y rango según la distribución de cada variable cuantitativa. Las comparaciones entre AN y ANA se realizaron a través de las pruebas t-student o Mann-Whitney para las variables cuantitativas y para estudiar asociaciones entre variables categóricas la prueba chi-cuadrado o test Fisher. Para evaluar correlaciones se utilizó la prueba de correlación de Pearson. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron en el programa STATA 17 SE.

## Resultados

Durante el período de estudio ingresaron al policlínico de nutrición 76 pacientes con AN (35,5% AN y 64,5% ANA). Sólo un 15% de los pacientes acudieron al nutriólogo como primera consulta, el resto fue derivado por otros profesionales: 43% por profesionales de salud mental (psiquiatras y psicólogos), 21% por adolescentólogos y 21% por otros médicos (ginecólogos, gastroenterólogos).

Se logró obtener, de los registros médicos, el 100% de los datos antropométricos del ingreso al control médico y comorbilidad psiquiátrica y en el 90% los antecedentes de TAI en familiares de primer grado y peso previo al inicio de la AN. En cuanto a parámetros cardiovasculares (pulso y presión arterial) se obtuvieron los datos del 92% de los pacientes y en variables de laboratorio el 71% de los datos de perfil lipídico, nitrógeno ureico y glicemia y en el 60% los valores de pruebas hepáticas y fósforo plasmático.

La mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino (91%) con una razón mujer: hombre de 10:1 y una mediana de edad al diagnóstico de 15,4 años (12-19 años). La tabla 1 muestra la comparación de las características de los pacientes con AN y ANA, observándose una diferencia significativa en la mediana de edad al diagnóstico entre AN (16,4 años) y ANA (15,2 años).

En el resto de las variables de comparación no se

encontraron diferencias significativas en términos de tiempo de evolución, tiempo de amenorrea y antecedentes de TAI en familiares de primer grado. Ambos grupos también fueron comparables en cuanto a las comorbilidades psiquiátricas siendo las más frecuentes: depresión en el 25% del total de pacientes, trastornos de ansiedad en el 7% y trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en el 3%. Al ingreso, el 35% de las pacientes de sexo femenino presentaba amenorrea y el promedio de meses sin menstruaciones fue de 2,5 meses, sin diferencias entre AN y ANA.

Desde el punto de vista nutricional, se observó que los adolescentes con ANA presentaron un mayor zIMC previo a la aparición de la enfermedad (0,9 ANA vs -0,4 AN) con un 44% de pacientes con exceso de peso. En cuanto a la baja de peso previo al diagnóstico ambos grupos perdieron igual porcentaje de peso.

La tabla 2 muestra la comparación de las variables clínicas y de laboratorio entre los pacientes con AN y ANA. Los pacientes con AN presentaron una significativa menor frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica y mayor nivel de colesterol total. En ambos grupos se observó una deficiencia de vitamina D del 70% y en el grupo de AN se encontró además leucopenia en el 24% de la muestra, mientras que esta se observó en el 13% de los pacientes con ANA. Ningún paciente presentó hipofosfatemia ni hipocalemia.

La figura 1 muestra las asociaciones entre el zIMC, porcentaje y velocidad de la pérdida de peso con las

variables clínicas evaluadas. En ella se muestra que las alteraciones de variables cardiovasculares se asocian mayormente con baja en ZIMC y las variables metabólicas más al porcentaje y velocidad de pérdida de peso.

## Discusión

Los adolescentes con ANA representaron más de la mitad de los pacientes ingresados por AN en este centro de salud, sin observarse diferencias con aquellos pacientes con AN en términos de tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, tiempo de amenorrea, comorbilidades psiquiátricas ni porcentaje y velocidad de peso perdido previo al diagnóstico. Además, ambas patologías experimentaron un perfil similar de complicaciones médicas.

El aumento de la prevalencia de ANA sobre la AN ya es una constante a nivel mundial<sup>5,10</sup>. En nuestro país en una muestra previa entre el año 2005 a 2015 de pacientes hospitalizados en un Centro de Salud Mental, el 53% de los pacientes con AN presentaban una ANA al momento del ingreso<sup>11</sup>. Esto podría explicarse en parte, por la creciente prevalencia del sobrepeso y obesidad lo que lleva a que los adolescentes, pese a perder un gran porcentaje de su peso, se mantengan dentro de rangos normales para su edad y sexo. Esta hipótesis se ve apoyada por el hecho que el 44% de los adolescentes con ANA presentaban un exceso de peso al inicio

**Tabla 1. Comparación de las características de los pacientes con AN y ANA**

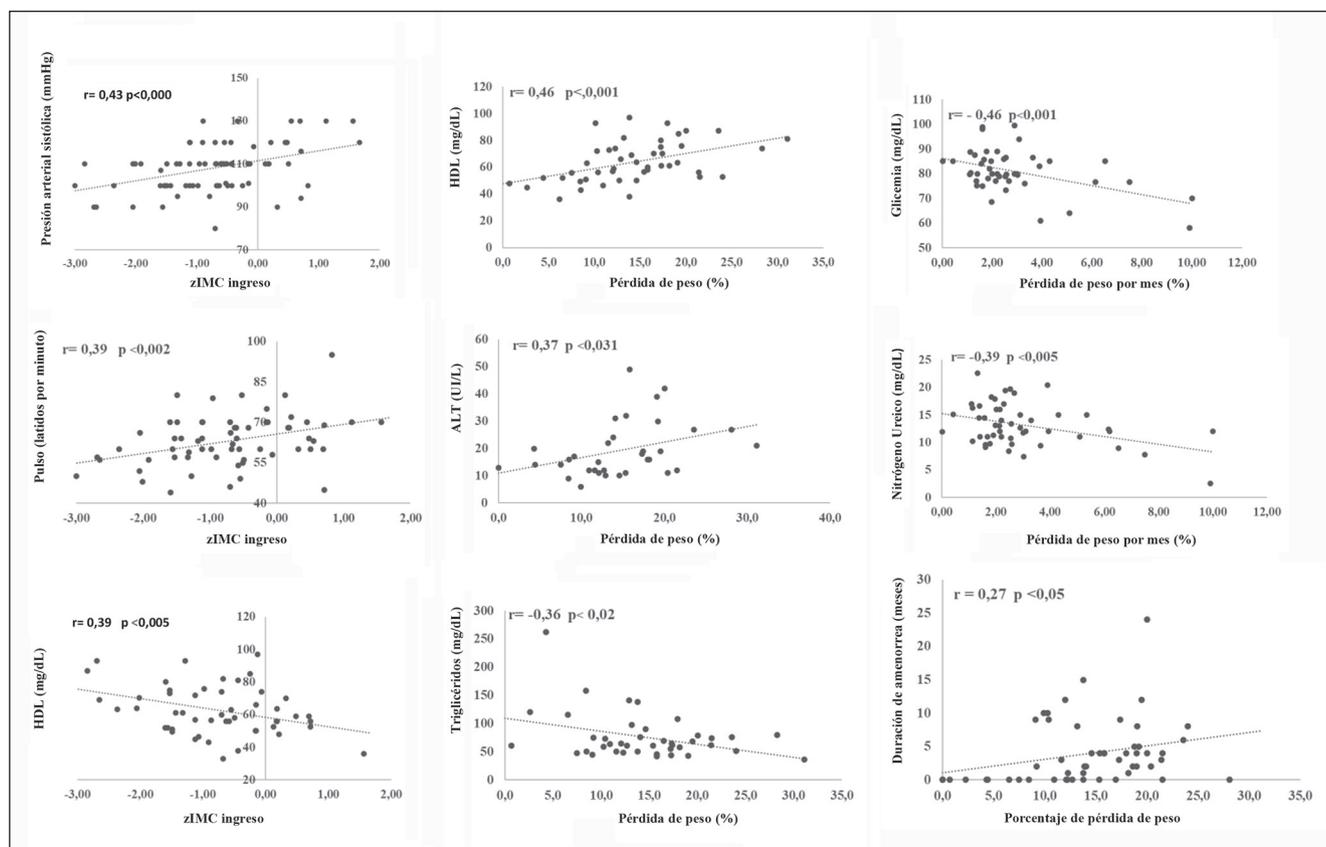
	AN (n = 27)	ANA (n = 49)	Valor p
Sexo femenino, n (%)	24 (89)	45 (91,8)	0,67 <sup>s</sup>
Edad diagnóstica (años), mediana (rango)	16,4 (12,5-19)	15,2 (12,2-18,1)	<b>0,03<sup>†</sup></b>
Tiempo de evolución (meses), mediana (rango)	1 (0,2-4)	0,7 (0,1-6,5)	0,16 <sup>†</sup>
Edad menarquia (años), mediana (rango)	11 (9-14)	12 (12-14)	0,24 <sup>†</sup>
Amenorrea (meses), mediana (rango)	2,5 (0-24)	2,5 (0-15)	0,87 <sup>†</sup>
zIMC premórbido, promedio (DE)	-0,44 (0,44)	0,92 (0,61)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>
zIMC ingreso, promedio (DE)	-1,77 (0,64)	-0,14 (0,65)	<b>&lt; 0,001<sup>‡</sup></b>
Baja de peso (kg), mediana (rango)	7 (0-12)	8 (0-25)	0,14 <sup>†</sup>
Baja de peso (%), mediana (rango)	14,6 (0-23,6)	14,6 (0-31,1)	0,6 <sup>†</sup>
Baja de peso por mes (%), mediana (rango)	2,4 (0,4-10)	2,3 (0,03-9,9)	0,57 <sup>†</sup>
Antec. TAI parientes primer grado, n (%)	3 (12,0)	14 (33,3)	0,05 <sup>s</sup>
Comorbilidad psiquiátrica n (%)	11 (40,7)	19 (38,8)	0,86 <sup>s</sup>
Frecuencia de Amenorrea n (%)	18 (68)	32 (67)	0,86 <sup>s</sup>

IMC: Índice de Masa Corporal; AN: anorexia nerviosa; ANA: anorexia nerviosa atípica; Antec.: antecedentes; TAI: trastornos de alimentación y la ingesta; <sup>†</sup>Test Mann-Whitney; <sup>‡</sup>Test Student; <sup>s</sup>Test chi-cuadrado. Variables con diferencias significativas aparecen destacadas en negrita.

**Tabla 2. Comparación de las variables clínicas y de laboratorio entre los pacientes con AN y ANA**

	AN (n = 27)	ANA (n = 49)	Valor p
Bradicardia, n (%)	12 (46,2)	8 (21)	<b>0,01<sup>s</sup></b>
Pulso	60 (44-80)	65 (45-95)	<b>0,04<sup>t</sup></b>
PAS (mmHg)	100 (90-120)	110 (80-130)	<b>0,00<sup>t</sup></b>
PAD (mmHg)	60 (50-75)	60 (50-87)	<b>0,03<sup>t</sup></b>
Hematocrito (%)	40,4 (34,2-45,4)	40,3 (32,4-49)	0,67 <sup>t</sup>
Hemoglobina (g/L)	13,4 (11,9-15,2)	13,1 (9,8-16)	0,84 <sup>t</sup>
Leucocitos (mg/dl)	5.500 (3.300-7.600)	5.800 (3.200-10.000)	0,16 <sup>t</sup>
SGOT (UI/L)	20 (8-43)	18 (12-38)	0,13 <sup>t</sup>
ALT (UI/L)	16 (9-42)	16 (6-49)	0,83 <sup>t</sup>
Glicemia (mg/dl)	82 (64-94)	80 (58-99,5)	0,55 <sup>t</sup>
Fósforo (mg/dl)	4,1 (3,5-4,9)	4,3 (2-4,8)	0,93 <sup>t</sup>
Vitamina D (ng/dl)	25,3 (12,6-39)	23,7 (10,2-47,6)	0,86 <sup>t</sup>
Colesterol total (mg/dl)	173 (115-260)	151 (112-242)	<b>0,03<sup>t</sup></b>
TG (mg/dl)	64 (43-158)	63,5 (35-262)	0,74 <sup>t</sup>
HDL (mg/dl)	63,8 (45-93)	57,4 (33-97)	0,18 <sup>t</sup>
LDL (mg/dl)	92 (42,8-157)	76,5 (40,7-140)	0,09 <sup>t</sup>

Los resultados están expresados como mediana y rango. AN: anorexia nerviosa; ANA: anorexia nerviosa atípica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; SGOT: transaminasa glutámico-oxalacética; ALT: alanina aminotransferasa; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; <sup>t</sup>Test Mann-Whitney. <sup>s</sup>Test chi-cuadrado. Variables con diferencias significativas aparecen destacadas en negrita.

**Figura 1.** Asociaciones entre el zIMC, porcentaje y velocidad de la pérdida de peso con las variables clínicas evaluadas.

su enfermedad, lo que es muy similar a los datos en adolescentes sanos chilenos en que la malnutrición por exceso alcanza el 41%<sup>12</sup>.

Se ha demostrado en diversos trabajos que el exceso de peso es un factor de riesgo para los TAI, teniendo 2 veces más probabilidad de presentarlos que la población con estado nutricional normal, y considerando el aumento mantenido del exceso de peso en la población se explica, en parte, que los TAI estén en aumento<sup>13,14</sup>.

Agravando esta situación, aproximadamente el 40% de los pacientes con AN presentan comorbilidad psiquiátrica asociada. Los estudios internacionales, al igual que el nuestro, muestran que la ANA tiene el mismo o mayor riesgo de comorbilidades psiquiátricas que la AN, siendo la depresión, el trastorno de ansiedad y TOC las patologías que se presentaron con mayor frecuencia, lo que coincide con lo visto en otros estudios como el de Sawyer et al y Whitelaw et al.<sup>5,15</sup>.

Cuando se compararon los grupos de AN y ANA sólo se encontró diferencia significativa en las variables cardiovasculares (frecuencia cardíaca y presión arterial), siendo significativamente menores en AN; pero no hubo diferencias en otras variables como presencia y tiempo de amenorrea, fosfemia, glicemia y otras variables metabólicas, pese a la diferencia de estado nutricional entre los grupos. Se observa además que al analizar a la población completa (AN más ANA) el porcentaje de peso perdido se asoció a mayor frecuencia de amenorrea, niveles de HDL y de ALT y menor nivel de triglicéridos. Estos hallazgos respaldan el hecho que no sólo el compromiso del IMC es importante en la determinación del riesgo médico y de realimentación de estos pacientes. Los trabajos de Whitelaw et al; Sawyer et al. y Assalone et al.<sup>5,15,17</sup> y el reciente metaanálisis de Walsh et al.<sup>18</sup> plantean que además del compromiso del IMC (zIMC), el porcentaje de baja de peso y la velocidad a la que esta ocurre, son los principales factores que llevan a la inestabilidad médica tanto en AN y ANA.

De tal manera que un paciente con ANA puede tener el peso normal, pero tener complicaciones potencialmente mortales, especialmente después de una pérdida de peso rápida. Esto destaca la necesidad de estandarizar la terminología y la metodología en torno a la evaluación de la desnutrición y gravedad con fines clínicos y de investigación, es por esto que organizaciones como la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral y la Academia de Nutrición y Dietética el año 2022 proponen usar una combinación de varios índices para este propósito.

Otro de los factores a considerar es que la adolescencia es un periodo de crecimiento rápido por lo que las demandas nutricionales son mayores, y al ocurrir una desnutrición es frecuente que ocurran fenómenos

que alteren el crecimiento y desarrollo como la amenorrea. En nuestras pacientes observamos que las participantes con ANA tenían igual frecuencia de amenorrea que las pacientes con AN (67% y 68% respectivamente). En la literatura su frecuencia es hasta de un 84% en la AN y está relacionada con aspectos fisiológicos complejos como cambios hormonales, incluida la caída en los niveles séricos de leptina y una disminución de la hormona liberadora de gonadotropina, lo que conduce a una disminución de LH, FSH y anovulación. Esto tiene como consecuencia, además, una disminución de la densidad mineral ósea con mayor riesgo de fracturas<sup>19</sup> y una disminución de la fertilidad, sin embargo, en las adolescentes con AN se ve un aumento de casi el doble en el embarazo no planificado, lo cual probablemente se debe a la creencia por parte del personal de salud y la familia que al presentar amenorrea las pacientes no tienen riesgo de embarazo<sup>20</sup>. Si bien la menstruación vuelve al recuperar el peso en AN, en ANA no se sabe cuál es el peso necesario. Estudios han reportado que en las pacientes con ANA esto ocurriría con pesos significativamente más bajos que el peso máximo premórbido, sin embargo, aún no se conoce cuanto es el porcentaje del peso que deben recuperar<sup>21</sup>.

Observamos que tanto los niveles plasmáticos de ALT y de HDL aumentaron a medida que aumentaba el compromiso nutricional. La elevación de las enzimas hepáticas se ve a menudo en la AN y este aumento fluctúa entre un 12 a 25%. La ALT es la que con mayor frecuencia se altera y se correlaciona principalmente con la disminución de la masa grasa<sup>10,22,23</sup>. Después de un período de reposición nutricional, la mayoría de los pacientes presentan normalización de las enzimas. No se sabe bien las causas de esta alteración, sin embargo, se ha planteado la hipótesis de una etiología multifactorial donde participan fenómenos como hipoperfusión hepática aguda, esteatosis hepática con aumento del estrés oxidativo y alteraciones en la regulación hormonal que aumenta el riesgo de hígado graso no alcohólico y autofagia de hepatocitos inducida por inanición<sup>22,23</sup>. Además, esta enzima podría ser un marcador de la velocidad de recuperación, ya que una ALT elevada durante el período de realimentación se asocia significativamente con un retraso en el inicio del aumento de peso<sup>23</sup> lo que podría ser un indicador de una recuperación más lenta. Con respecto a los niveles de HDL, Duncan et al.<sup>24</sup> encontraron una correlación genética significativa entre AN y fenotipos metabólicos “favorables” (HDL altos y triglicéridos bajos) y correlaciones negativas con fenotipos metabólicos “desfavorables” (insulina y glucosa en ayunas altos). Esto podría explicarse en parte por interacción entre lípidos y hormonas. Las concentraciones de lípidos están reguladas estrechamente por las hormonas y la ingesta muy baja de grasa asociado a una dieta baja en calorías, que

es común en la AN, puede inducir hipoinsulinemia y aumentar la sensibilidad a la insulina. Todos estos antecedentes demuestran que la AN tiene, en parte, un fenotipo heredable complejo con correlaciones genéticas significativas no solo con trastornos psiquiátricos sino también con múltiples rasgos metabólicos.

En la literatura se describe que el riesgo relativo de tener AN es cuatro veces mayor en los miembros de la familia de pacientes con AN y en el caso de las familiares mujeres hasta 11 veces más<sup>25,26</sup>. Esta heredabilidad es mayor en AN que en los cuadros de AN subsindrómicos como ANA. En esta muestra un cuarto de los pacientes tenía antecedente de TAI en familiares de primer grado y no hubo diferencia significativa en estos 2 tipos de AN<sup>26</sup>.

Nuestros hallazgos deben considerarse a la luz de varias limitaciones. Una de las principales es el tamaño relativamente pequeño de ambos grupos (AN y ANA), lo que puede haber afectado la capacidad para explorar las diferencias entre estos grupos. Por otro lado, al ser un trabajo retrospectivo hubo datos que no se pudieron obtener o se basaron en el recuerdo de los pacientes o padres, como por ejemplo el peso premórbido, antecedentes familiares de TCA y tiempo en el que perdieron peso. Así mismo, al no tener la altura premórbida se utilizó la altura obtenida al ingreso, esto puede conducir a la sobrestimación del IMC premórbido en algunos adolescentes. Sin embargo, el efecto general sobre los resultados se espera que sea pequeño y afectaría a ambos grupos por igual. Al ser realizado en un solo centro, la generalización de nuestros hallazgos puede verse afectada por la falta de diversidad en la muestra. A pesar de estas limitaciones, este es uno de los primeros estudios en nuestro país en que se evalúan las características, frecuencia de la ANA y posibles similitudes y diferencias con la AN.

## Conclusiones

Reconocer y diagnosticar precozmente esta patología es relevante, ya que la intervención precoz es uno de los mejores predictores de éxito en el tratamiento a largo plazo<sup>27</sup>. Actualmente, considerar un IMC bajo como el principal indicador de gravedad en AN es un

error, pues como hemos visto, el porcentaje de pérdida de peso asociado probablemente al tiempo en que este ocurrió y a la duración de la enfermedad, tienen un importante rol en la mayoría de complicaciones médicas.

Aún hay muchas interrogantes sobre la ANA como, cuál es su evolución, cuál terapia es la más efectiva, cómo es su respuesta al tratamiento y riesgo de recaídas; desde el punto de vista nutricional, una gran incógnita es qué peso corporal es el adecuado para lograr una recuperación médica y bienestar emocional de las y los pacientes.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiamiento

Este estudio recibió la ayuda de fondos de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría; a través de la compra de dos Test psicológicos que se usan para el diagnóstico de Anorexia nerviosa y rigidez cognitiva: a) EDI 3 y b) Todos. El IOWA Gambling test.

## Referencias

1. The American Psychiatric Association's (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020; 395: 899-911. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30059-3.
3. Harrop EN, Mensinger JL, Moore M, Lindhorst T. Restrictive eating disorders in higher weight persons: A systematic review of atypical anorexia nervosa prevalence and consecutive admission literature. *Int J Eat Disord*. 2021; 54:1328-57. doi: 10.1002/eat.23519. Epub 2021 Apr 17.
4. Whitelaw M, Lee KJ, Gilbertson H, Sawyer SM. Predictors of complications in anorexia nervosa and atypical anorexia nervosa: degree of underweight or extent and recency of weight loss? *J Adolesc Health*. 2018; 63 :717-23. doi:10.1016/j.jadohealth.2018.08.019.
5. Sawyer SM, Whitelaw M, Le Grange D, Yeo M, Hughes EK. Physical and psychological morbidity in adolescents with atypical anorexia nervosa. *Pediatrics*. 2016;137:e20154080. doi: 10.1542/peds.2015-4080.
6. Swenne I. Influence of premorbid BMI on clinical characteristics at presentation of adolescent girls with eating disorders. *BMC Psychiatry*. 2016; 16:81. doi: 10.1186/s12888-016-0788-7.
7. Society for Adolescent Health and Medicine. Medical Management of Restrictive Eating Disorders in Adolescents and Young Adults. *J Adolesc Health*. 2022; 71:648-54. doi: 10.1016/j.jadohealth.2022.08.006.
8. Freizinger M, Recto M, Jhe G, Lin J. Atypical Anorexia in Youth: Cautiously Bridging the Treatment Gap. *Children (Basel)*. 2022; 9:837. doi: 10.3390/children9060837.
9. World Health Organization (WHO) Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization. 2006. (Available: <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X>)
10. Garber AK, Cheng J, Accurso EC, et al. Weight Loss and Illness Severity in Adolescents with Atypical Anorexia Nervosa. *Pediatrics*. 2019;144: e20192339. doi: 10.1542/peds.2019-2339.
11. Corral A, Espinoza V, Yohannessen K, Loyola P, Balboa P, Torrejón C. Eating behavior disorders in patients hospitalized in a Mental Health Service. *Rev Chil Pediatr*. 2019; 90:302-8. doi: 10.32641/rchped.v90i3.788.
12. Subsecretaría de Salud Pública División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Atención Primaria. Actualización situación de salud de adolescentes programa nacional de salud integral de adolescentes y jóvenes. (Available: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Actualizacion-situacion-de-salud-de-adolescentes-programa-nacional-de-salud-integral-de-adolescentes-y-jovenes>)
13. Mitchison D, Bussey K, Touyz S, et al. Shared associations between histories of victimisation among people with eating disorder symptoms and higher weight. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019; 53:540-9. doi: 10.1177/0004867418814961.
14. Calzo JP, Sonnevile KR, Haines J, Blood EA, Field AE, Austin SB. The development of associations among body mass index, body dissatisfaction, and weight and shape concern in adolescent boys and girls. *J Adolesc Health*. 2012; 51:517-523. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.02.021.
15. Whitelaw M, Lee KJ, Gilbertson H, Sawyer SM. Predictors of Complications in Anorexia Nervosa and Atypical Anorexia Nervosa: Degree of Underweight or Extent and Recency of Weight Loss? *J Adolesc Health*. 2018; 63:717-723. doi: 10.1016/j.jadohealth.2018.08.019.
16. Peebles R, Hardy KK, Wilson JL, Lock JD. Are diagnostic criteria for eating disorders markers of medical severity? *Pediatrics*. 2010;125: e1193-201. doi: 10.1542/peds.2008-1777. Epub 2010 Apr 12.
17. Assalone C, Leonardi L, Franceschi R, et al. Determinants of severe bradycardia in adolescents hospitalized for anorexia nervosa. *Pediatr Int*. 2022; 64:e14967. doi: 10.1111/ped.14967.
18. Walsh BT, Hagan KE, Lockwood C. A systematic review comparing atypical anorexia nervosa and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2023; 56:798-820. doi: 10.1002/eat.23856.
19. Huhmann K. Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities. *Clin Ther*. 2020; 42:401-7. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.016.
20. Merki-Feld, G.S.; Bitzer, J. Contraception in adolescents with anorexia nervosa. Is there evidence for a negative impact of combined hormonal contraceptives on bone mineral density and the course of the disease? *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 2020; 25: 213-20. doi: 10.1080/13625187.2020.1743826.
21. Rastogi R, Sieke EH, Nahra A, Sabik J, Rome ES. Return of menses in previously overweight patients with eating disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020; 33:133-8. doi: 10.1016/j.jpag.2019.11.002.
22. Cuntz U, Voderholzer U. Liver Damage Is Related to the Degree of Being Underweight in Anorexia Nervosa and Improves Rapidly with Weight Gain. *Nutrients*. 2022; 14:2378. doi: 10.3390/nu14122378.
23. Imaeda M, Tanaka S, Fujishiro H, et al. Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: a retrospective cohort study. *J Eat Disord*. 2016; 4:37. doi: 10.1186/s40337-016-0127-x.
24. Duncan L, Yilmaz Z, Gaspar H, et al. Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Thornton L, Hinney A, Daly M, Sullivan PF, Zeggini E, Breen G, Bulik CM. Significant Locus and Metabolic Genetic Correlations Revealed in Genome-Wide Association Study of Anorexia Nervosa. *Am J Psychiatry*. 2017; 174:850-8. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.16121402.
25. Strober M, Freeman R, Lampert C, Diamond J, Kaye W. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *Am J Psychiatry*. 2000; 157:393-401. doi: 10.1176/appi.ajp.157.3.393.
26. Yilmaz Z, Hardaway JA, Bulik CM. Genetics and Epigenetics of Eating Disorders. *Adv Genomics Genet*. 2015; 5:131-150. doi: 10.2147/AGG.S55776.
27. Cordella MP. Trastorno de alimentación: identificación y primeras intervenciones para los profesionales de salud. *ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas*. 2019; 44:51-60. doi: <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed>.