



Universidad
Zaragoza



TRABAJO FIN DE MÁSTER

EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE UN GRUPO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA

Autora

BEGOÑA GÁLLEGO GONZÁLEZ

Directores

Gloria Bueno Lozano
Lorena Cuadrón Andrés

Facultad de medicina
Universidad de Zaragoza
Curso académico 2021/2022

No hay secretos para el éxito.
Este se alcanza preparándose,
trabajando arduamente y
aprendiendo del fracaso.

Colin Powell

ACRÓNIMOS

ACTH	Hormona adrenocorticotropa
AN	Anorexia nerviosa
ALT	Alanino aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
BN	Bulimia nerviosa
Covid-19	Enfermedad por coronavirus de 2019
CRF	Factor liberador de hormona corticotropa
DMO	Densidad mineral ósea
DSM-5	Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales
FSH	Hormona folículoestimulante
GGT	Gamma-glutamil transferasa
GH	Hormona del crecimiento
GnRH	Hormona liberadora de gonadotrofinas
HCULB	Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IGFBP3	Proteína transportadora 3 del factor de crecimiento insulínico
IMC	Índice de masa corporal
LEP	Gen de la leptina
LEPR	Gen del receptor de la leptina
LH	Hormona luteinizante
PIJ	Psiquiatría Infanto-Juvenil
TA	Tensión arterial
T3	Tridoyotironina
T4	Tiroxina
TCA	Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos
TRH	Hormona liberadora de tirotropina
TSH	Tirotropina

INDICE

RESUMEN / ABSTRACT

1.INTRODUCCIÓN	6
1.1. Definición	6
1.2. Epidemiología.....	6
1.3. Impacto del covid-19.....	7
1.4. Etiopatogenia.....	8
1.5. Criterios diagnósticos.....	9
1.6. Complicaciones médicas.....	10
1.7. Abordaje terapéutico.....	15
2. JUSTIFICACIÓN	16
3. OBJETIVOS	17
4. MATERIAL Y MÉTODOS	18
4.1. Diseño del estudio.....	18
4.2. Diseño de la base de datos.....	18
4.3. Estrategia de búsqueda.....	19
4.4. Desarrollo temporal del estudio.....	20
4.5. Ámbito de aplicación del estudio.....	20
4.6. Población diana.....	20
4.7. Evaluación ética.....	21
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSIÓN	39
7. CONCLUSIONES	44
8. CONFLICTOS DE INTERES	44
9. BIBLIOGRAFÍA	45
10. ANEXOS	48

RESUMEN

Introducción: los “*Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos*” (TCA), se caracterizan por una alteración persistente en la alimentación o en el comportamiento relacionado con ella, causando una amplia gama de manifestaciones clínicas complejas. Continúa siendo el grupo de mayor riesgo las adolescentes, aunque se está ampliando los grupos afectados y está en estudio las consecuencias de la pandemia. El abordaje terapéutico debe efectuarse en un programa multidisciplinar, siendo crucial un reconocimiento temprano para un pronóstico favorable. **Objetivo:** Analizar la situación epidemiológica y clínica actual de los pacientes con Trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil. **Metodología:** este estudio tiene un diseño de carácter descriptivo retrospectivo, realizado con una muestra de 82 pacientes. Se analizaron características sociodemográficas y clínicas, junto con valores antropométricos y analíticos. **Resultados:** la mayoría de nuestros pacientes son mujeres (92,7%), el motivo de ingreso más frecuente es la pérdida de peso grave (75,6%), la media de evolución de la patología es de 8,3 meses y de ingreso 45,5 días y el diagnóstico predominante es la anorexia nerviosa (90,2%). La pérdida de peso media es de 12,71 kg y la manifestación clínica más frecuente la frialdad acra (73,2%). En cuanto a los valores analíticos, la afectación más frecuente es la hipovitaminosis D (72%). Existen diferencias estadísticamente significativas comparando los grupos de 2018-2019 y 2020-2021, presentando durante la pandemia mayor número de ingresos (67,1%) y una pérdida de peso > 10 kg (51,4%). **Conclusiones:** los valores antropométricos determinan que los pacientes con TCA presentan una pérdida de peso grave con afectación del peso e índice de masa corporal, el motivo más frecuente de ingreso es la pérdida de peso grave, la manifestación clínica más habitual es la frialdad acra y dentro de las alteraciones endocrinas más comunes está la hipovitaminosis D. El estudio comparativo de los pacientes hospitalizados por entre 2018-2019 con respecto al período pandemia, demuestra un aumento del número de ingresos a partir de 2020, un incremento en la pérdida de peso y un cambio en el manejo terapéutico.

Palabras clave:

“*Adolescents*”, “*Anorexia nervosa*”, “*Bulimia nervosa*”, “*Childrens*”, “*Clinical manifestations*”, “*Covid-19*”, “*Eating disorders*”, “*Epidemiology*”, “*Medical complications*” y “*Treatment*”

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5), los “Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos” (TCA), se caracterizan por una alteración persistente en la alimentación o en el comportamiento relacionado con ella, que lleva a una disfunción en el consumo o en la absorción de los alimentos, causando un deterioro significativo de la salud física o del funcionamiento psicosocial¹.

Históricamente, los TCA se remontan al siglo VI ligados a características religiosas. Durante el período entre XVII y XVIII, se produce un cambio de paradigma en relación con la causa que desencadena la enfermedad, asociándose con motivos sociales y estéticos. A partir de finales del XIX, se produce un aumento considerable de casos con conductas alimenticias restrictivas junto a síntomas de base nerviosa y extrema preocupación por la figura, definiéndose por Lasegue y Gull en 1873 la *anorexia nerviosa* (AN) como el primer TCA descrito. En el siglo XX, se detecta un nuevo patrón de TCA, caracterizado por hambre voraz e ingesta compulsiva, con empleo de mecanismos compensatorios y síntomas ansiosos por una preocupación excesiva tras la ingesta, etiquetándose por Rusell en 1979 como *bulimia nerviosa* (BN)².

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Los TCA son una patología descrita hace mucho tiempo, pero su epidemiología sigue siendo mal conocida, en particular su prevalencia. Históricamente, se han percibido como una enfermedad propia de mujeres adolescentes y jóvenes de raza caucásica, pertenecientes a clases sociales altas de países desarrollados. En la actualidad, continúa siendo la población descrita la que presenta mayor riesgo; sin embargo, el perfil se ha ampliado, incluyendo población de diversas etnias, un inicio a edades más tempranas a partir de los 5 años, afectación de varones y personas de distinto nivel socioeconómico^{3,4,5}.

A nivel internacional, se calcula una prevalencia oscilante entre 0,5-1% para AN y 1-2% para BN, siendo más frecuente en población femenina en una relación mujer:varón que varía de 3:1 a 18:1. La edad promedio está entre los 10 a 25 años, siendo el momento de mayor riesgo la adolescencia en las edades comprendidas entre los 14 y 18 años. Con respecto a los datos de la Unión Europea, los países con mayor incidencia son Portugal y Suiza^{6,7,8,9}.

En España, a finales de los años 90 la prevalencia total de TCA se situaba entre 2-4%, actualmente es del 6,4%, estimándose para AN valores entre el 0,1-1% (8/100.000 población por año) y para BN del 1-3% (12/100.000 población por año). Evaluando la situación por sexos, la prevalencia entre mujeres adolescentes es del 4,1-6,4%; frente a los varones adolescentes de 0,27-0,90%. Anualmente, en Aragón se atienden una media de 700 pacientes en las unidades de TCA^{3,6,10,11}.

En cuanto a la tasa de mortalidad, es 6,5 veces mayor en los pacientes con AN en comparación con la población general y con un aumento importante en la incidencia de suicidio. Dadas las cifras actuales de incremento, tanto de la prevalencia como de la incidencia, se ha llegado a considerar a los TCA como la epidemia de los países desarrollados^{11,12}.

1.3. IMPACTO DE LA PANDEMIA POR CORONAVIRUS

El impacto negativo de la enfermedad por coronavirus de 2019 (Covid-19), junto con el aislamiento social durante el confinamiento, generó un aumento del estrés, la ansiedad y la depresión. Se ha descrito que para hacer frente a esta situación emocional, la población mundial realizó cambios en los patrones dietéticos, tales como aumento de la ingesta de alimentos saludables o incremento de la actividad física. En estos momentos, se está estudiando las consecuencias de la pandemia en los TCA en los pacientes con diagnóstico previo y en aquellos que debutaron en esa etapa^{13,14,15,16}.

Es importante, recordar que la limitación en la accesibilidad a la atención sanitaria no favoreció el seguimiento y contacto presencial de dichos pacientes, dificultando el tratamiento multidisciplinar preciso para su abordaje. Por consiguiente a esta situación sociosanitaria, diversos estudios realizados en EEUU, Reino Unido, Australia, Países Bajos y España han descrito un empeoramiento y reactivación de los síntomas durante la pandemia en comparación con años anteriores^{17,18,19,20}.

Asimismo, en los niños y adolescentes con TCA se ha observado una mayor reactivación de los síntomas tanto compulsivos como restrictivos y afectivos, por ejemplo elevada restricción alimentaria, aumento de las conductas compensatorias y práctica desmesurada de actividad física junto con incremento de las autolesiones e ideas de suicidio. El número de pacientes que comentan empeoramiento de la clínica asciende a un 40% y aquellos que solicitaron una primera visita en unidades especializadas fue un 15,7% más en 2020 que en 2019. Además, se constató un aumento en la atención en los servicios de Urgencias de pacientes con TCA tras el estado de alarma^{20,21,22}.

Los expertos en salud mental y pediátrica han informado del aumento de la incidencia entre niños y adolescentes durante la pandemia. La pluralidad de factores etiológicos acompañado de los síntomas psicológicos desencadenados tras una pandemia, parece ser que ha desenmascarado una crisis global de salud pública en relación a los TCA, que ya se estaba gestando; en consecuencia, se abre una nueva etapa de investigación con los pacientes afectos por esta patología^{23,24,25,26}.

1.4. ETIOPATOGENIA

La etiología de los TCA es multifactorial, incluyendo factores biológicos, psicológicos, conductuales y socioambientales; además de factores de riesgo que aumentan la posibilidad de desarrollar esta enfermedad. Todos ellos interactúan de manera compleja, contribuyendo a su inicio y mantención; no obstante se carece de una comprensión clara y completa de su causa^{27,28}.

Por un lado, los factores biológicos se diferencian entre genéticos, fisiológicos y neurobiológicos. En primer lugar, se ha demostrado una fuerte contribución genética, identificándose posibles candidatos causales el *gen de la leptina (LEP)* y *de su receptor (LEPR)*. La pubertad y la malnutrición por exceso constituyen ejemplos de factores fisiológicos. Actualmente, está en estudio la posible implicación de la microbiota intestinal debido a su influencia en la adiposidad, el peso y la ansiedad. En cuanto a los agentes neurobiológicos, entran en juego la desregulación de los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos junto con la alteración de los circuitos neuronales relacionados con la recompensa y el autocontrol^{4,27,29,30}.

Por otro lado, respecto a la etiopatogenia psicológica, tener en cuenta factores tanto de la personalidad como cognitivos, conductuales y emocionales. Claros ejemplos de ellos son el perfeccionismo, la baja autoestima, el afecto negativo (depresión, ansiedad), la insatisfacción corporal o las relaciones familiares conflictivas^{4,31}.

En cuanto a los factores de riesgo socioambientales, a destacar la tendencia poblacional a realizar dietas para el control de la alimentación y “el culto a la delgadez” imperante en los países occidentales, que se ve retroalimentado en los últimos años por el creciente empleo de las redes sociales^{4,32}.

1.5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La DSM-5 es la clasificación más empleada en la literatura científica sobre el tema, denominando esta patología como Trastornos Alimentarios y de la Ingestión de Alimentos, realizándose algunos cambios con respecto a la versión anterior DSM-4. El presente trabajo aborda los TCA más frecuentes detectados en los pacientes hospitalizados en nuestro hospital – Anorexia Nerviosa, Bulimia Nerviosa - cuyos criterios diagnósticos se presentan de manera simplificada a continuación. *Anexo 1*^{4,33}.

La AN es una enfermedad psiquiátrica que se caracteriza por la excesiva disminución de la ingesta, conduciendo a una pérdida de peso grave y mantenida, que genera una malnutrición progresiva y síntomas psicopatológicos específicos como alteraciones de la imagen corporal y temor a la obesidad. El principal cambio realizado en la clasificación DSM-5 es abandonar el criterio de presencia de amenorrea secundaria para su diagnóstico. *Anexo 2*^{33,34,35}.

La BN se caracteriza por la presencia de atracones y conductas compensatorias inapropiadas, generalmente tienen normopeso o sobrepeso y refieren miedo intenso a aumentar de peso. El cambio más relevante del DSM-5 se centra en la frecuencia de episodios bulímicos para su categorización. *Anexo 3*^{33,34}.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta ante la aparición de determinados indicios, por los cuales se sospecha el debut de un TCA tales como a) Patrones alterados de alimentación, por ejemplo saltarse comidas, ayuno o vómitos autoprovocados; b) Pérdida de peso no justificable; c) Incremento de interés por la actividad física junto a cambios en patrones alimentarios; d) Preocupación excesiva por su peso o imagen corporal y e) Preocupación por el contenido calórico de los alimentos y las dietas³⁶.

1.6. COMPLICACIONES MÉDICAS

Las manifestaciones clínicas de los TCA son complejas, afectan a todos los sistemas del organismo y dependen ampliamente de si la forma es restrictiva o purgativa. Son habitualmente consecuencia de la desnutrición, los atracones y las purgas; mejorando la mayoría al regresar estas alteraciones. Sin embargo, algunas son potencialmente irreversibles o incluso pueden llevar a la muerte. Así mismo, la profundización en su estudio permite realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo con otras situaciones clínicas que pueden enmascarar el problema tales como alteraciones tiroideas o digestivas y enfermedades caquetizantes, entre otras^{4,34}.

1.6.1 Alteraciones cardiovasculares

Pueden detectarse hasta en el 80% de los pacientes, algunas son leves y otras asocian mortalidad, siendo responsables de un tercio de las muertes por esta patología. Se diferencian a) *Anomalías estructurales*, como el derrame pericárdico (35%) o afectación valvular mitral (33-66%), b) *Alteraciones de la repolarización y la conducción*, visibles en el electrocardiograma como intervalo QT prolongado, c) *Disbalance del sistema nervioso autónomo*, produciendo bradicardia sinusal (95%), hipotensión arterial o síncope y d) *Alteraciones vasculares periféricas*, como la acrocianosis por vasoconstricción de las arteriolas cutáneas^{34,37,38}.

1.6.2. Complicaciones gastrointestinales

A nivel de la cavidad oral puede aparecer gingivitis y glositis debido a déficits vitamínicos (vitaminas C, B1, B6 y B12). En relación a la afectación del esófago asociada a los vómitos autoinducidos, se puede desarrollar enfermedad por reflujo esofágico, esofagitis o incluso ruptura esofágica; en caso de perpetuarse más de 2 años la situación, existe riesgo de esófago de Barret^{39,40,41}.

A nivel gastrointestinal, se afirma que entre el 83-94% cumplen criterios de presentar un trastorno digestivo funcional, siendo el más frecuente el distress postprandial (45%) y en segundo lugar, el síndrome del intestino irritable (41%). De igual modo, a consecuencia de la disminución de la motilidad gastrointestinal se produce el estreñimiento, que es la alteración intestinal más habitual en los TCA (83%), puede agravarse con tendencia a ser crónico o conducir a un colon catártico tras abuso de laxantes^{24,38,39,40}.

También, puede verse afectada la función hepática de forma benigna, observándose hasta en un 75% de casos la presencia de hipertransaminasemia a expensas de la elevación de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) entre 2-4 veces su valor normal^{40,42,43}.

1.6.3 Alteraciones neurológicas

En estudios radiológicos o por resonancia magnética, se pone de manifiesto hasta en el 50% de pacientes la presencia de atrofia cortical y dilatación ventricular a consecuencia de una situación de malnutrición grave. Dichas anomalías son reversibles tras la realimentación. A su vez, en casos de déficit importante de tiamina puede originarse encefalopatía de Wernicke^{34,44,45}.

1.6.4 Alteraciones hematológicas

Se puede producir afectación con descenso de las tres series hematológicas, debido a la hipoplasia de la médula ósea. De igual modo, la función celular inmune también puede estar alterada, incluyendo modificaciones en IgG, IgA y factores de complemento C3 y C4 o alteraciones en las subpoblaciones linfocitarias CD3, CD4 y CD57⁴⁶.

1.6.5 Alteraciones hidroelectrolíticas

Los vómitos autoinducidos junto con el empleo de laxantes y diuréticos conducen a deshidratación y a pérdida de iones de sodio, potasio, cloro, calcio y bicarbonato desencadenando una situación de alcalosis metabólica. Así mismo, puede aparecer “*síndrome de realimentación*” que consiste en la disminución rápida de potasio, fósforo y magnesio séricos, por la reintroducción excesiva de calorías. Aparece fundamentalmente por la realimentación rápida y se asocia con insuficiencia cardíaca aguda y síntomas neurológicos como parestesias, parálisis y crisis convulsivas^{40,46,47}.

1.6.6 Alteraciones renales

Se detectan hasta en el 7% de los pacientes. La capacidad de concentración renal está alterada, por lo que puede existir poliuria. También, puede generar descenso de la filtración glomerular, incremento de urea y creatinina plasmáticas, alteraciones de electrolitos o edemas. Debido a la deshidratación hasta un 5% presentan riesgo de urolitiasis^{40,46}.

1.6.7 Alteraciones lipídicas

Es frecuente la hipercolesterolemia moderada, con elevación del colesterol LDL y normalidad en colesterol HDL y VLDL, acompañado de triglicéridos normales⁴⁶.

1.6.8 Alteraciones endocrinas

En los TCA se observa que en respuesta a la restricción energética, se produce alteración en diversos ejes endocrinos, que permite mantener la glucemia y desviar energía disponible para mantener las funciones vitales. *Anexo 4*^{26,40,45}.

Con respecto al eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, se detecta un hipogonadismo hipogonadotropo de origen hipotalámico, consecuencia del descenso en la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), inducido por los bajos niveles de leptina, tras una pérdida excesiva de peso corporal. Esta situación conlleva descenso de la hormona luteinizante (LH) y folículoestimulante (FSH), así como niveles bajos de estradiol y testosterona, dando lugar a retraso puberal con amenorrea primaria en prepuberes o amenorrea secundaria tras la pubertad en el 60% de pacientes con AN y 40% de las afectas por BN. La recuperación del peso se acompaña del incremento de ambas gonadotrofinas junto con cese de la amenorrea^{27,48,49,50}.

En respuesta a mantener un índice metabólico bajo a causa de la inanición, se detecta el síndrome eutiroideo enfermo, caracterizado por inhibición de hormona liberadora de tirotropina (TRH), niveles bajos de tirotropina (TSH), tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) acompañados de elevación de la T3 inversa junto con atrofia del tiroides. Dichas alteraciones se normalizan con la recuperación ponderal^{34,45,48,49}.

En relación al crecimiento, se describe aumento de la secreción de hormona de crecimiento (GH), pero debido a una resistencia de acción de GH a nivel hepático por descenso de la expresión de su receptor, existen niveles bajos de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), que contribuyen a un retraso del crecimiento. El impacto en la estatura se relaciona con la gravedad y duración del TCA, siendo más severo si la enfermedad precede al estirón puberal y cierre epifisiario. Es cierto que tras la realimentación, puede existir un crecimiento compensatorio, pero la talla adulta final puede verse afectada^{4,45,48}.

De igual modo, se observa que como respuesta a la hipoglucemia, aumenta la secreción de factor liberador de hormona corticotropa (CRF) con estímulo de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), lo que conduce a la aparición de hipercortisolismo sin desarrollo de síndrome de Cushing^{45,49,50}.

1.6.9 Alteraciones en la masa ósea

El 85% de los pacientes con TCA presentan una disminución en la masa ósea que se traduce en un aumento del riesgo de fracturas. Esta alteración se produce a consecuencia de la malnutrición, niveles bajos de IGF-1, hipercortisolismo y la disminución del tejido adiposo. El grado de pérdida de masa ósea depende de la edad de inicio y duración de la amenorrea, observándose una pérdida más grave en las niñas con amenorrea primaria. En el momento del diagnóstico, más del 50% de las adolescentes con AN presentan una densidad mineral ósea (DMO) de -1 z-score en al menos una o dos áreas. Los huesos trabeculares y corticales son los más afectados en las pacientes con AN; en cambio en la BN es la columna lumbar. Tras la realimentación y la reanudación de la menstruación se produce cierta mejoría de la DMO, pero pueden persistir alteraciones^{51,52,53}.

1.6.10 Alteraciones dermatológicas

La piel sufre importantes cambios, diferenciando según el mecanismo de producción cuatro grupos de alteraciones: a) *Por malnutrición*, se produce acné y prurito; alopecia de predominio frontal hasta en un 61% de los pacientes; lanugo especialmente en el dorso, abdomen y antebrazos; xerosis por la disminución del sebo cutáneo; carotenodermia debido a los depósitos de caroteno o acrodermatitis ante déficit de zinc, biotina y ácidos grasos esenciales. b) *Por vómitos inducidos*, destaca el signo de Russell típico de la BN; c) *Por ingesta de fármacos*, puede aparecer fotosensibilidad secundaria a los diuréticos tiazídicos y d) *Por patología psiquiátrica asociada*, un claro ejemplo son las cicatrices producto de conductas autolesivas^{45,49}.

1.7. ABORDAJE TERAPÉUTICO

Para la atención asistencial de los TCA debe efectuarse un programa de tratamiento multidisciplinario, con los objetivos de recuperación física y mental, evitar la cronificación y prevenir la morbimortalidad. Los protocolos se centran en tres áreas fundamentales, que trabajan de forma simultánea a) Tratamiento nutricional, b) Tratamiento psiquiátrico y c) Abordaje de las complicaciones médicas^{4,34,54}.

Por un lado, el tratamiento nutricional se basa en corregir los déficits nutricionales mediante el reinicio de la alimentación, estableciendo unas necesidades calóricas englobando todos los componentes nutricionales, para permitir obtener y mantener un peso adecuado. Durante este proceso es fundamental el apoyo continuo al paciente y a su familia, favorecida la adherencia si se establece una alianza terapéutica^{34,45,54}.

Por otro lado, el objetivo prioritario del tratamiento psiquiátrico radica en la intervención sobre la psicopatología específica de la alteración; así como en la psicopatología asociada (ansiedad, depresión, síntomas obsesivos-compulsivos). La terapia cognitivo-conductual es la intervención más eficaz para el abordaje y control de los hábitos alimentarios anómalos, temor a la ganancia ponderal, distorsión de la imagen corporal, alteraciones en la comprensión del peso, cuerpo y alimento, baja autoestima junto con las dificultades con las relaciones familiares y sociales. Con respecto al tratamiento farmacológico, no es esencial en pacientes con TCA, pero puede ayudar a mejorar los síntomas como la depresión y la ansiedad, siempre acompañado de psicoterapia^{55,56}.

El tratamiento debe comprender varios niveles de atención, articulados entre sí (ambulatorio, hospital de día y hospitalización), para satisfacer las distintas necesidades que puede presentar el paciente. A su vez, la atención ideal debería estar compuesta por pediatras especialistas en adolescencia y en nutrición, profesionales de salud mental (psiquiatra y psicólogo) y personal de enfermería. El reconocimiento temprano y un manejo adecuado resultan cruciales para un pronóstico favorable^{4,57}.

2. JUSTIFICACIÓN

Los TCA constituyen un problema de salud relevante en la actualidad, debido a generar una elevada morbilidad médica y psiquiátrica. Son pacientes que presentan una evolución con tendencia a la cronificación y la necesidad de un abordaje multidisciplinar, pues es una patología que ocasiona importantes repercusiones en el desarrollo biológico, psicológico y social tanto del paciente como del núcleo familiar.

Por todo ello y siendo el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) centro de referencia, se considera adecuado estudiar la situación epidemiológica y las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con TCA hospitalizados. Además, el HCULB dispone de un protocolo *“Manejo de los pacientes hospitalizados con trastornos de la conducta alimentaria menores de 18 años. PC-19_Z3EC”* establecido por consenso entre los servicios de Pediatría y Psiquiatría Infanto-Juvenil (PIJ), siendo analizada la validez de dicho protocolo en el presente trabajo.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

1. Analizar la situación epidemiológica y clínica actual de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil.

3.2. Objetivos específicos

1. Evaluar las características clínicas y antropométricas de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil.
2. Analizar los motivos de ingreso más habituales de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil.
3. Describir las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil (cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicas, hematológicas, hidroelectrolíticas, renales, lipídicas, endocrinas, óseas y dermatológicas)
4. Identificar las alteraciones endocrinas en los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil
5. Determinar la existencia de diferencias en las características epidemiológicas, clínicas y antropométricas comparando entre los años 2018-2019 y los años del “*período pandemia*” de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

En la realización del presente trabajo se siguió un diseño de carácter descriptivo retrospectivo, que se realizó entre el 1 de diciembre de 2021 y el 1 de diciembre de 2022, basado en la recopilación de datos de las historias clínicas electrónicas, una estrategia de búsqueda bibliográfica y en la aplicación de las competencias del Plan de Estudios del Máster Universitario en Condicionantes Genéticos Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo.

4.2. Diseño de la base de datos

La muestra objeto de esta investigación está formada por 82 pacientes con edades comprendidas desde los 9 a los 18 años, que estuvieron ingresados en hospitalización de Pediatría y de PIJ del HCULB, de referencia en los TCA para la Comunidad Autónoma de Aragón.

Los criterios de inclusión para la selección de los pacientes fueron: a) Edad menor o igual a 18 años, b) Cumplir criterios diagnósticos de TCA según el DSM-5, c) Hospitalización en los servicios de Pediatría y/o PIJ durante los años 2018 a 2021, d) Seguimiento posterior en consultas externas de PIJ y Nutrición y e) Disponer de historia clínica documentada. Sin embargo, se excluyeron a todos aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios propuestos para su selección.

Con respecto al diseño de la base de datos, se utilizaron tanto variables cualitativas como cuantitativas. En relación a las primeras, se determinaron como variables cualitativas dependientes aquellas que describen sexo, antecedentes familiares, motivo de ingreso, comorbilidad médica y psiquiátrica, tipo de TCA, conductas restrictivas, purgativas o autoagresivas, presencia de amenorrea, estadio puberal, síntomas físicos, alteraciones detectadas en ecocardiograma, resonancia magnética y ecografía ginecológica y el abordaje terapéutico, detallado en el *Anexo 5*.

Por otro lado, se clasifican como variables cuantitativas dependientes aquellas relacionadas con año de diagnóstico, edad (años), tiempo de ingreso (meses) y evolución del TCA (meses), pérdida de peso (kg), medidas antropométricas como peso (kg), talla (cm) e índice de masa corporal (IMC kg/m²), valores analíticos descritos en los parámetros de bioquímica, hematología y hormonal; junto con pruebas de imagen como la densitometría ósea y el valor de Z-score, *Anexo 5*.

En cuanto a la definición de la variable independiente, se determinó como exposición o ausencia de exposición de los sujetos a la pandemia por Covid-19, dividiendo a todos los participantes en dos grupos a) Pacientes hospitalizados desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019 y b) Pacientes hospitalizados desde el 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

Las variables dependientes fueron recodificadas posteriormente para el análisis estadístico mediante el empleo del programa SPSS v23.0, dichas variables y su correspondiente codificación aparecen detalladas en anexos en la *tabla 5*. En el presente trabajo, se ha realizado estadística descriptiva con los datos obtenidos determinando los porcentajes, la media, el rango y la desviación típica con los datos obtenidos y posteriormente un análisis estadístico a partir del uso de Chi cuadrado de Pearson y el test de Student, siendo el valor de $p < 0,05$ para significación estadística

4.3. Estrategia de búsqueda

Las bases de datos empleadas en la búsqueda bibliográfica fueron Cochrane Library, Medline, Pubmed, Science Direct y Scopus. Se utilizaron los operadores booleanos AND y OR.

La búsqueda bibliográfica se realizó combinando los Términos MESH “*Adolescents*”, “*Anorexia nervosa*”, “*Bulimia nervosa*”, “*Childrens*”, “*Clinical manifestations*”, “*Covid-19*”, “*Eating disorders*”, “*Epidemiology*”, “*Medical complications*” y “*Treatment*”.

Los criterios de selección de artículos fueron los siguientes, publicados desde los años 1998 a 2022, con disponibilidad a texto completo, en español o inglés, con título relacionado con el tema expuesto y considerándose válidos aquellos que cumplieren con los objetivos planteados y fuesen de interés para la elaboración del presente trabajo.

Se consultaron páginas web tales como la *Organización Mundial de la Salud*, el *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*, la *Asociación Española de Pediatría* y la *Academy for Eating Disorders*. También, se emplearon libros de la Biblioteca de la Facultad de Medicina relacionados con el ámbito de Nutrición, Dietética y Psiquiatría.

4.4. Desarrollo temporal del estudio

El trabajo se elaboró en el período comprendido entre el 1 de diciembre de 2021 y el 1 de diciembre de 2022.

4.5. Ámbito de aplicación del estudio

Este trabajo puede ser relevante para los facultativos y el personal sanitario que trabajan en las Unidades de Psiquiatría Infanto-Juvenil, e igualmente personal interesado en posibles actualizaciones del protocolo de seguimiento y estudio tanto planteado en nuestro hospital como en otros centros.

4.6. Población diana

Pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil.

4.7. Evaluación ética

El presente estudio cumple con las normas éticas y legales aplicables. Ha sido evaluado y posteriormente autorizado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) y por la Dirección Médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y del Sector III de Aragón, *Anexo 6*.

5. RESULTADOS

La muestra del estudio incluyó un total de 82 sujetos, pertenecientes al período desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021, observándose el porcentaje mayor de diagnóstico de TCA en el año 2020, tal y como representa la *Figura 1*.

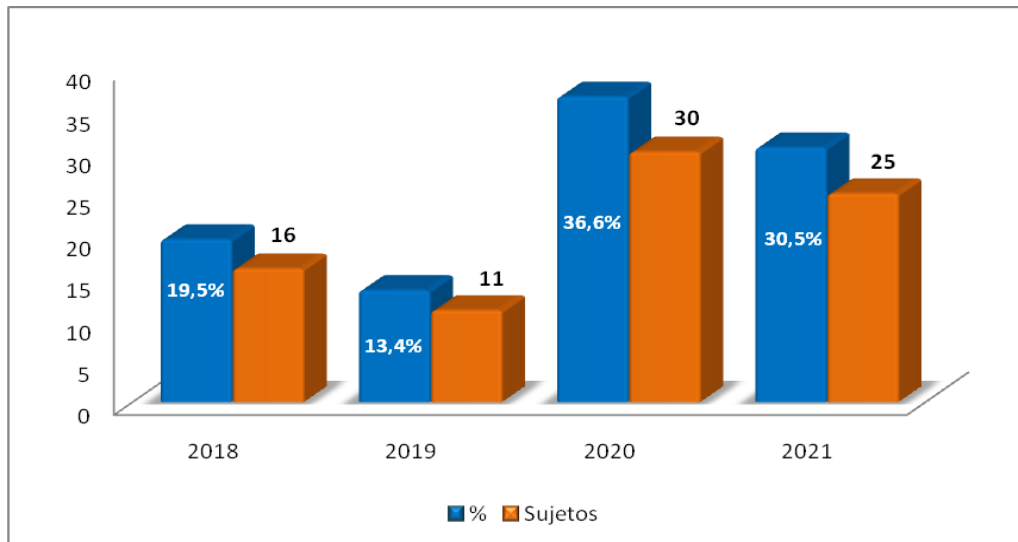


Figura 1. Año diagnóstico de los pacientes hospitalizados por trastornos de la conducta alimentaria.

De los pacientes hospitalizados por AN en nuestro hospital, la mayoría fueron de sexo femenino, 76 mujeres frente a 6 varones, representados en la *Figura 2*; y en relación a la edad media de los pacientes a estudio, fue 14.7 años, siendo el sujeto más joven de 9.7 años y el mayor de 18 años.

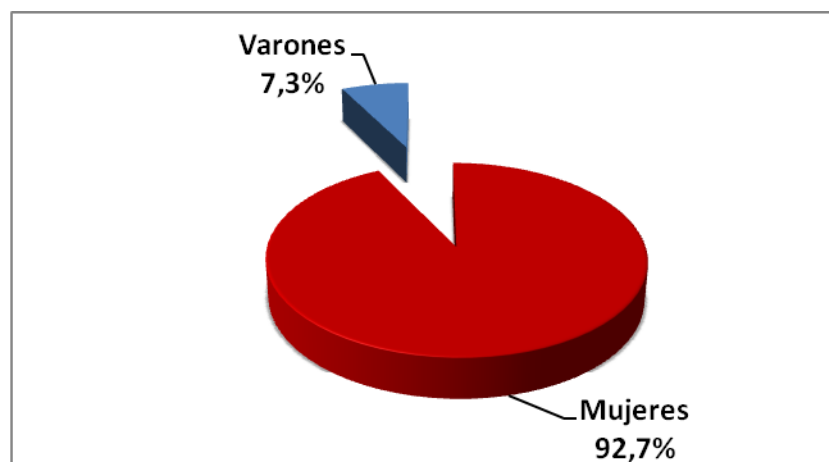


Figura 2. Clasificación por sexo.

Los tres motivos más frecuentes de ingreso en nuestra área de atención fueron en primer lugar una pérdida de peso grave (> 25% con respecto al peso previo en < 6 meses o >10% en 1 mes), seguido de complicaciones cardíacas del sistema nervioso autónomo como la bradicardia sinusal y por último, detección de malnutrición grave. También, importante señalar que el motivo de ingreso de algunas pacientes fue presencia de dolor abdominal, que tras los estudios correspondientes terminó en un diagnóstico final de TCA, detallado en la *Figura 3*.

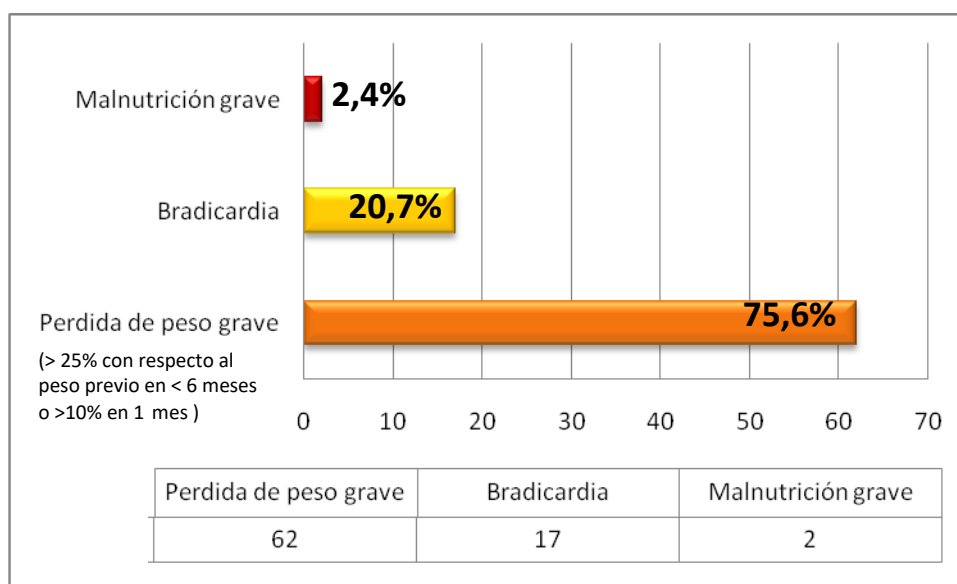


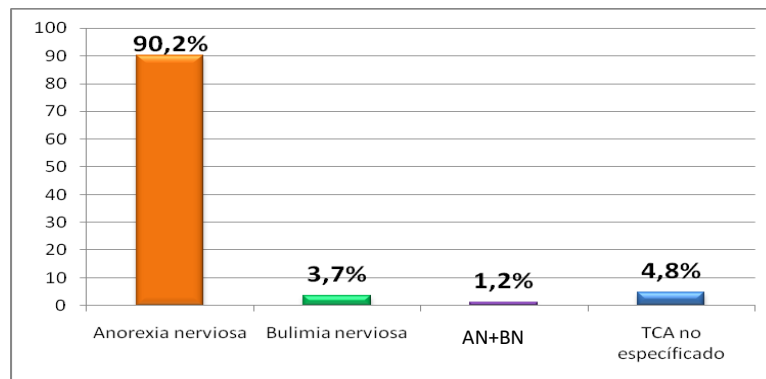
Figura 3. Motivo de ingreso más frecuentes.

En lo que respecta al tiempo de ingreso y evolución de AN en nuestros pacientes, se detecta que debido a una evolución prolongada de su patología, como media 8.3 meses, se requiere para su atención, ingresos prolongados en torno a unos 45,5 días representados en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Tiempo de ingreso y evolución.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Tiempo ingreso (días)	82	2	100	45,59	17,93
Tiempo evolución (meses)	82	1	24	8,37	5,07

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación



*AN: Anorexia nerviosa. BN: Bulimia nerviosa. TCA: Trastornos de la conducta alimentaria

Figura 4. Clasificación de los trastornos de la conducta alimentaria.

En cuanto a la clasificación de los TCA, se observó que la AN fue la patología predominante con un porcentaje del 90,2% de la muestra, representado en la *Figura 4*. Estos resultados se correlacionan con las características diagnósticas de los TCA, contemplando que todos los pacientes presentaban restricción alimentaria; sin embargo sólo un 20,7% y 7,3% practicaba hábitos purgativos y atracones, respectivamente. También, se valoró la percepción corporal personal encontrando que el 95,1% de la muestra sufría distorsión de su imagen corporal.

Con respecto a los antecedentes familiares de salud mental, un total de 20 pacientes (24,4%) presentaban familiares de primer y segundo grado afectados de TCA o trastornos afectivos como depresión o ansiedad. Los niños y adolescentes estudiados presentaban patologías concomitantes a su proceso de TCA, observándose comorbilidad médica en un 47,6% (39 sujetos) y comorbilidad psiquiátrica en un 12,2% (10 sujetos). De las patologías médicas previas detectadas, a destacar por estar presentes en varios sujetos de la muestra aquellas relacionadas con procesos alérgicos como alergias ambientales o alimenticias a frutos secos, epilepsia y migrañas, enfermedad celíaca, epigastralgia y enfermedades autoinmunes (vitíligo, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren). Con respecto a las enfermedades de salud mental descritas, principalmente se han detectado trastornos afectivos y consumo de sustancias (cannabis).

Los datos antropométricos se registraron en 62 pacientes de la muestra, detallando la pérdida de peso estimada durante la evolución del proceso junto al peso, talla e índice de masa corporal (IMC) en el momento del ingreso. La pérdida de peso media es de 12,71 kg. En cuanto a los valores medios de peso, talla y IMC se registraron 40,453 kg, 161,603 cm y 15,37 kg/m² respectivamente.

Tabla 2. Resultados antropométricos.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Peso (kg)	62	26,50	57,70	40,45	5,84
DE Peso	61	-2,37	0,08	-1,38	0,51
Talla (cm)	62	143,50	178,50	161,60	6,90
DE Talla	61	-1,81	3,11	0,16	0,95
IMC (kg/m2)	62	13,01	22,40	15,37	1,73
DE IMC	61	-2,57	2,04	-1,28	1,10

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

A su vez, en relación a la exploración física realiza a nuestras pacientes y en búsqueda de las alteraciones más frecuentes documentadas en los TCA, se detectó que hasta un 73,2% presentaba frialdad acra, un 64,6% estreñimiento, un 57,3% amenorrea (con un tiempo de evolución medio de 5,6 meses) y un 23,2% bradicardia, detallado en la *Figura 5*.

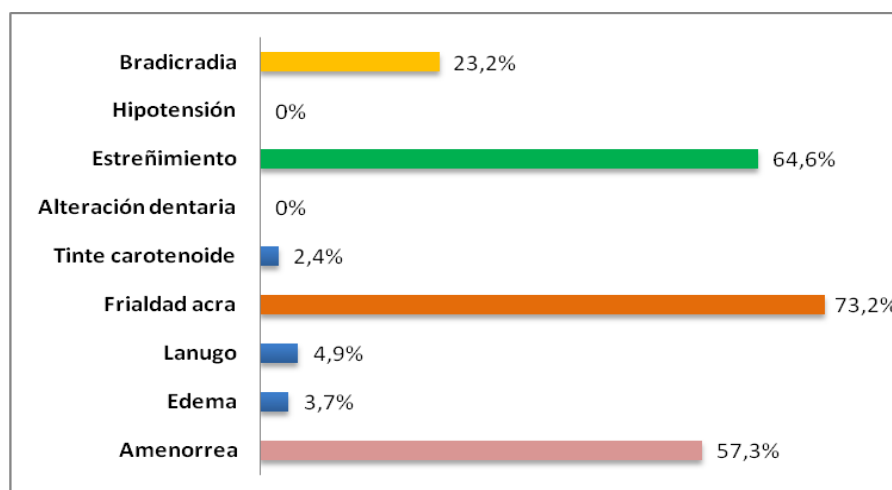


Figura 5. Alteraciones físicas más frecuentes.

De igual modo dentro de la valoración física, se estudió el estadio puberal de los pacientes hospitalizados mediante el estadio de Tanner, dentro del cual la mayoría de los pacientes se catalogaban como un estadio V representado en la *Figura 6*.

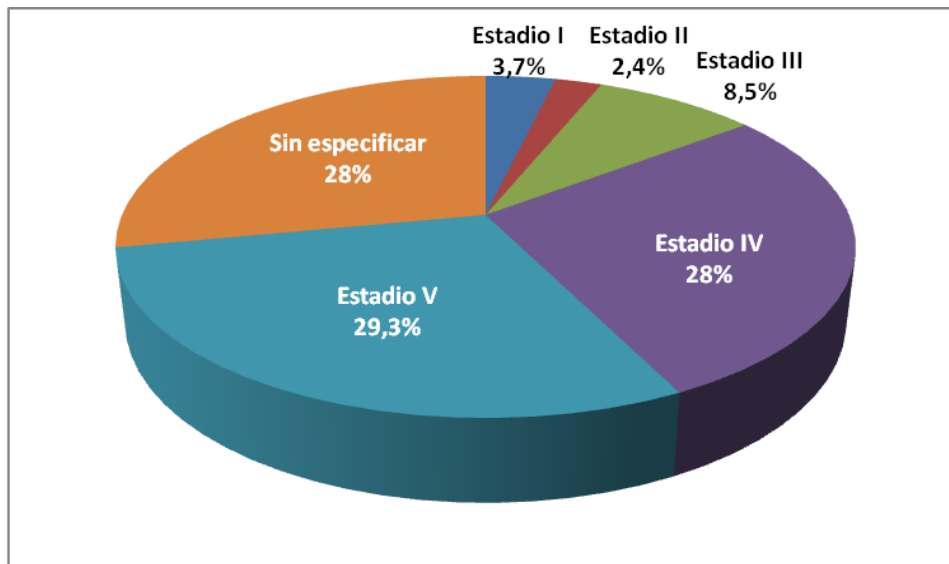


Figura 6. Estadio puberal según Tanner.

En relación a la variable amenorrea, de la muestra de 76 pacientes, no se encontraron registro de 15 niñas. De los datos recopilados, un 5% presentaban ausencia de amenorrea a su ingreso, el 14% tenían amenorrea primaria y el 62% presentaban amenorrea secundaria, *Figura 7*.

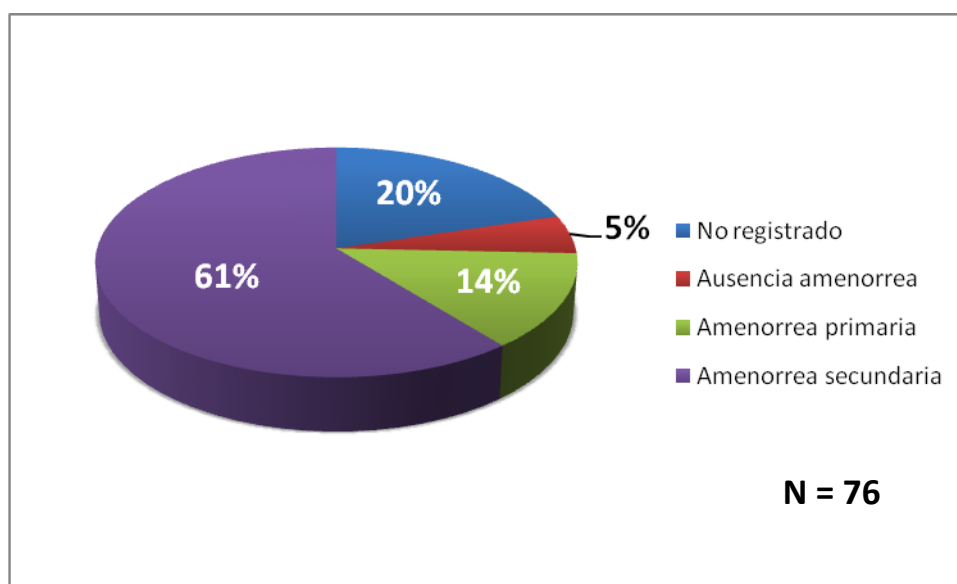


Figura 7. Presencia y clasificación de amenorrea.

En la siguiente tabla, se exponen los resultados en relación a alteraciones del aparato digestivo, valoradas mediante las enzimas hepáticas y pancreáticas, encontrando pacientes con hipertransaminasemia leve por elevación principalmente de ALT, detectándose en hasta 3 sujetos valores de ALT > 100 U/L, representado en la *Tabla 3*.

Tabla 3. Estudio enzimático pancreático y hepático.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Amilasa (U/L)	26	38	158	80,73	32,62
AST (U/L)	82	10	60	22,74	10,08
ALT (U/L)	82	4	139	23,85	22,72
GGT (U/L)	82	4	55	12,69	7,48

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

A continuación, se valoran los niveles de las tres series hematológicas en la *Tabla 4*, en correlación con el metabolismo del hierro en la *Tabla 5*, vitamina B12 y ácido fólico en la *Tabla 6*; detectándose valores en el límite de la normalidad tanto de hierro como de vitamina B12 y ácido fólico, pero sólo 2 de los 82 pacientes estudiados cumplían criterios de anemia, clasificándose como anemia ferropénica.

Tabla 4. Estudio de las series hematológicas.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Hematíes (mil/mm ³)	82	3,62	5,42	4,53	0,40
Hemoglobina (g/dl)	82	9,00	16,10	13,79	1,11
Hematocrito (%)	82	28,60	95,60	41,48	6,93
VCM (fl)	82	31,20	100,80	89,37	7,83
Leucocitos (mil/mm ³)	82	2,50	9,90	5,19	1,42
Neutrófilos (mil/mm ³)	82	0,90	35,70	2,81	3,86
Linfocitos (mil/mm ³)	82	0,80	57,30	2,69	6,21
Plaquetas (mil/mm ³)	82	110,00	342,00	205,51	47,05

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Tabla 5. Estudio del metabolismo del hierro.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Hierro (mcg/dl)	82	3,62	5,42	4,53	0,40
Transferrina (mg/dl)	82	9,00	16,10	13,79	1,11
Saturación transferrina (%)	82	28,60	95,60	41,48	6,93
Ferritina (nanog/ml)	82	31,20	100,80	89,37	7,83

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Tabla 6. Estudio de vitamina B12 y ácido fólico.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Vitamina B12 (pg/ml)	82	3,62	5,42	4,53	0,40
Ácido fólico (ng/ml)	82	9,00	16,10	13,79	1,11

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Continuando con las alteraciones detectadas en nuestra muestra, se realizó un estudio comparativo entre los valores iónicos al momento del ingreso y los resultados posteriores tras el inicio de pautas alimenticias adecuadas, en busca de alteraciones iónicas en relación con el síndrome de realimentación. Ciertamente, se detectaron valores dentro del límite de la normalidad de todos los iones estudiados; no obstante, sólo 1 paciente desarrolló síndrome de realimentación (1,2%) al presentar en la analítica tras reintroducción de la alimentación un déficit de fósforo de 2,81 meq/l, siendo expuestos los resultados en la *Tabla 7*.

Tabla 7. Estudio comparativo de las alteraciones iónicas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
AL INGRESO					
Sodio (mEq/l)	82	136,0	148,40	141,73	2,26
Potasio (mEq/l)	82	3,86	5,09	4,37	0,27
Cloro (mEq/l)	82	97,0	109,70	102,12	3,12
Calcio (mEq/l)	82	2,32	10,76	9,74	0,91
Fósforo (mEq/l)	82	2,81	5,41	4,06	0,51
Magnesio (mEq/l)	82	1,68	2,59	2,13	0,16
TRAS INICIO DE REALIMENTACIÓN					
Sodio (mEq/l)	64	137,8	146,0	141,75	2,01
Potasio (mEq/l)	64	3,65	5,37	4,42	0,34
Cloro (mEq/l)	64	91,0	107,0	102,18	2,85
Calcio (mEq/l)	64	8,83	10,60	9,70	0,39
Fósforo (mEq/l)	64	2,29	5,42	4,25	0,59
Magnesio (mEq/l)	64	1,75	4,92	2,13	0,43

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

En el estudio de las alteraciones renales presentes en nuestra muestra, se determinaron los valores de la función renal, de los cuales, la creatinina fue estudiada en todos los pacientes, sin embargo urea y ácido úrico se solicitaron en un tercio de la muestra aproximadamente. Así pues, se observó cifras elevadas de urea en 5 pacientes de los 50 en los que se registro este valor en la analítica sanguínea y aumento de la creatinina en 39 de los 82 pacientes estudiados, *Tabla 8*.

Tabla 8. Estudio de la función renal.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Ácido úrico (mg/dl)	75	2,0	8,3	3,65	0,93
Urea (g/l)	50	0,12	0,64	0,33	0,10
Creatinina (mg/dl)	82	0,48	1,02	0,79	0,11

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Con respecto al metabolismo de hidratos de carbono, el valor tenido en cuenta fue la glucemia, con detección de valores por debajo de 70 mg/dl en hasta 7 pacientes de los 82 estudiados, llegando a registrarse un valor límite de 48 mg/dl en una de las pacientes en la analítica de ingreso, expuesto en la *Tabla 9*.

Tabla 9. Estudio de la glucemia.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Glucosa (mg/dl)	82	48	106	78,90	8,28

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Por otro lado, el estudio del metabolismo proteico para determinar malnutrición se llevo a cabo en toda la muestra y se solicitaron marcadores de cambios nutricionales agudos en 56 de los 82 pacientes, encontrando valores bajos de prealbúmina en 27 pacientes y de proteína transportadora del retinol en 14 sujetos, de los 56 en los que se valoró de forma más ampliada la malnutrición, *Tabla 10*.

Tabla 10. Estudio del metabolismo proteico.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Proteínas totales (g/dl)	82	5,68	10,26	7,18	0,67
Albúmina (g/dl)	82	3,21	5,13	4,32	0,39
Prealbúmina (mg/dl)	56	13,0	35,0	21,12	5,01
Proteína transportadora del retinol (mg/dl)	56	1,59	260,00	12,89	48,0

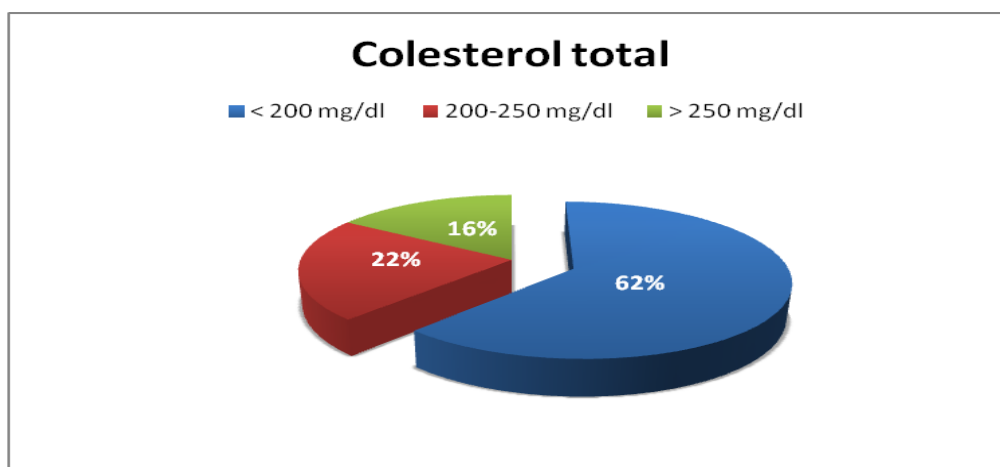
*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

Así mismo, se realizó estudio del metabolismo lipídico a partir de los valores de colesterol total, colesterol LDL y HDL junto con triglicéridos. Se observó que la mayoría de pacientes presentaban un colesterol total < 200 mg/dl, en 18 sujetos se determinó cifras entre 200-250 mg/dl y en 13 pacientes se detectó una hipercolesterolemia superior a 250 mg/dl, señalando la cifra máxima registrada de colesterol total en 327 mg/dl. A su vez, en todas las pacientes estudiadas, se detectaron cifras de colesterol LDL superiores a 55 mg/dl, *Tabla 11 y Figura 8*.

Tabla 11. Estudio del metabolismo lipídico.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Colesterol total (mg/dl)	82	122	327	190,20	45,88
HDL (mg/dl)	47	40	108	65,01	13,98
LDL (mg/dl)	47	59,0	190,0	113,35	38,33
Triglicéridos (mg/dl)	82	30	186	85,09	38,25

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

**Figura 8. Estudio del colesterol total.**

También, se recopilaron datos analíticos para el estudio de las alteraciones óseas de nuestra muestra. En primer lugar, la siguiente tabla pone de manifiesto la relación entre el metabolismo fosfocálcico, la vitamina D y la densidad mineral ósea. Se detectó niveles bajos de calcio en 2 pacientes y de fósforo en 4 sujetos; sin embargo hasta en 59 individuos de nuestra muestra se diagnóstico hipovitaminosis D (72%), *Tabla 11 y Figura 9.*

Tabla 11. Metabolismo fosfocálcico, vitamina D y Z-score.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Vitamina D (ng/ml)	82	1,6	58,9	25,06	9,52
Calcio (mEq/l)	82	2,32	10,76	9,74	0,91
Fósforo (mEq/l)	82	2,81	5,41	4,06	0,51
Densitometría ósea	39	-3,3	2,5	0,785	1,29

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

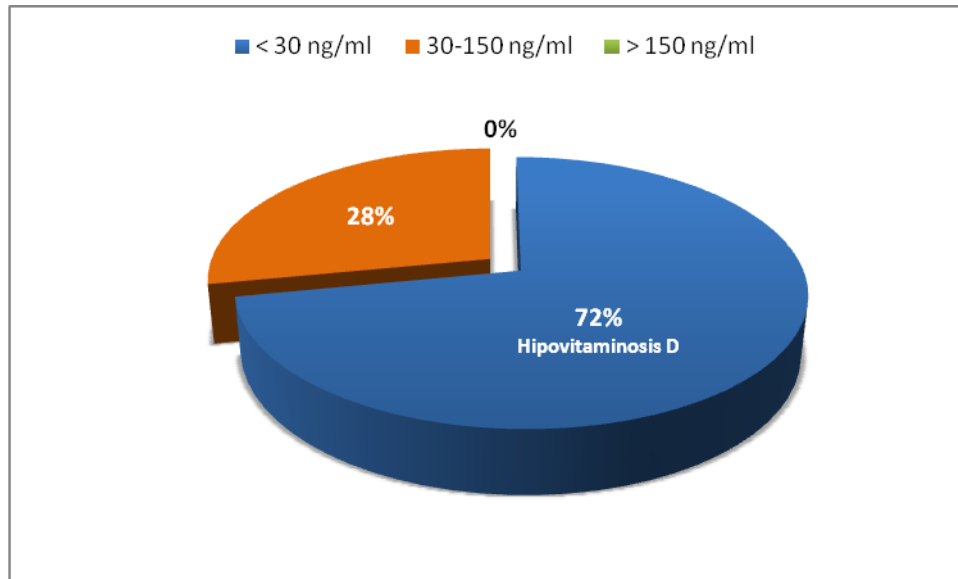
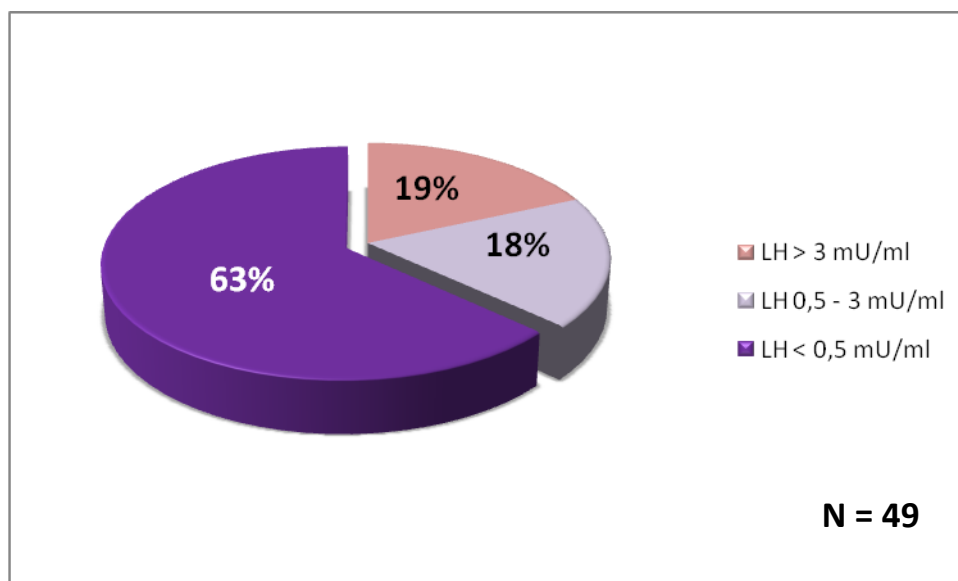


Figura 9. Resultados analíticos de vitamina D.

A continuación, comentar los resultados relacionados con las alteraciones hormonales valoradas. En primer lugar, en cuanto al eje hipotálamo-hipofisis-gonadal valorado únicamente en las niñas, se observa gran variabilidad en los valores mínimo y máximo de las gonadotropinas en las 49 pacientes con registro de estas hormonas, calculando que el 63% presenta un hipogonadismo central, *Tabla 12 y Figura 10*.



*LH: Hormona luteinizante

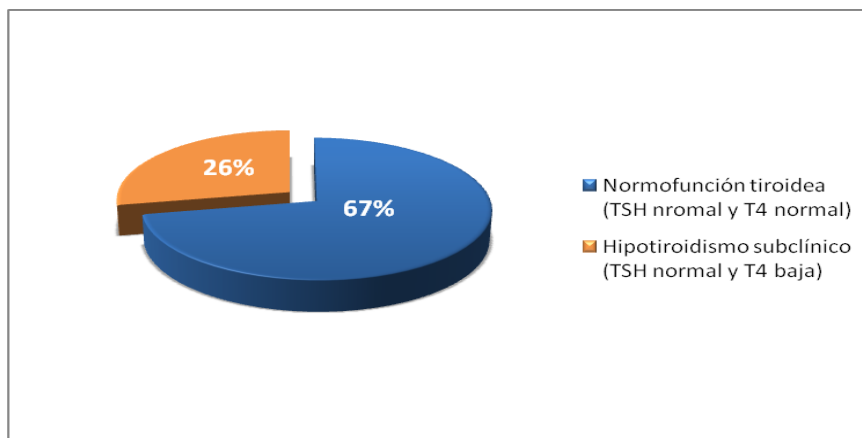
Figura 10. Estudio de los valores de LH y presencia de hipogonadismo central.

Tabla 12. Estudio de las alteraciones hormonales.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
TSH (mu/l)	82	0,28	7,48	2,26	1,36
T4 libre (ng/ml)	82	0,66	73,00	1,92	8,15
T3 libre (ng/ml)	26	0,97	3,26	1,82	0,54
ACTH (pg/ml)	47	7,1	45,60	19,67	9,35
Cortisol basal (mcg/dl)	47	1,2	25,00	14,69	4,26
LH (mU/ml)	49	0,3	10,80	2,40	2,83
FSH (mU/ml)	49	0,3	10,30	3,63	2,96
17 Beta estradiol (pg/ml)	23	12,3	203,00	38,31	41,47
IGF1 (ng/ml)	74	3,2	338,00	141,64	67,75
IGFBP3 (mcg/ml)	74	2,75	71,80	6,27	7,97
Insulina	6	3,19	8,41	4,83	1,83
Leptina	5	1	8	3,05	3,14

*N: número de pacientes de cada grupo. Desv: desviación

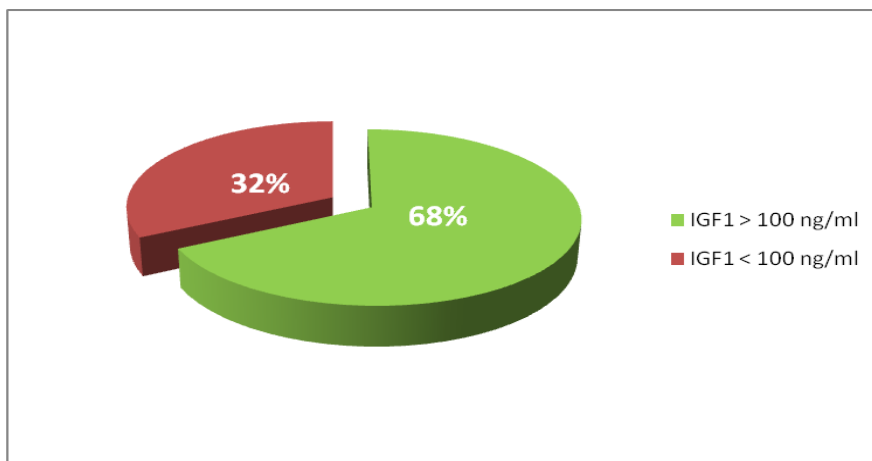
En relación al tiroides, se registraron en todos los pacientes los valores de TSH y de T4, sin embargo en la mayoría no hay datos de la T3 libre, aún así con los datos antes comentados se observa ausencia de alteraciones en 55 pacientes (67% de los casos) y en el 26% un hipotiroidismo subclínico, *Figura 11*.



*TSH: Tirotropina. T4: Tiroxina

Figura 11. Estudio de las alteraciones tiroideas.

En cuanto al estudio del eje somatotrópico, se demuestra en la *Tabla 13* que existe una gran variabilidad en los valores de IGF-1 en los 74 pacientes estudiados, hasta un 32% presentan valores de IGF1 inferiores a 100 ng/ml, que junto valores normales de proteína transportadora 3 del factor de crecimiento insulínico (IGFBP3) en todos ellos, determina que el déficit de IGF1 es secundario a la situación de malnutrición, sin presentar relación con alteraciones de la hormona GH, *Figura 12*.



*IGF1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1
Figura 12. Estudio de las alteraciones tiroideas.

En relación a los resultados del eje corticotropo, los datos obtenidos no permiten detectar una situación de hipercortisolismo en nuestros pacientes, estando los valores de cortisol dentro del límite de la normalidad, *Tabla 12*. Hay que mencionar, que en las analíticas de 6 pacientes se valoró insulina y leptina, encontrando ambas muy por debajo de los valores normales habituales, lo que hace sospechar que el descenso de insulina es un mecanismo compensatorio para el mantenimiento de la normoglucemia y que a causa de la malnutrición junto con el escaso tejido adiposo la leptina se encuentra en cantidades insignificantes en los pacientes estudiados.

En el siguiente gráfico se exponen los resultados correspondientes a las pruebas complementarias realizadas en los pacientes hospitalizados para valorar patología a nivel digestivo, cardiológico, neurológico, ginecológico y óseo.

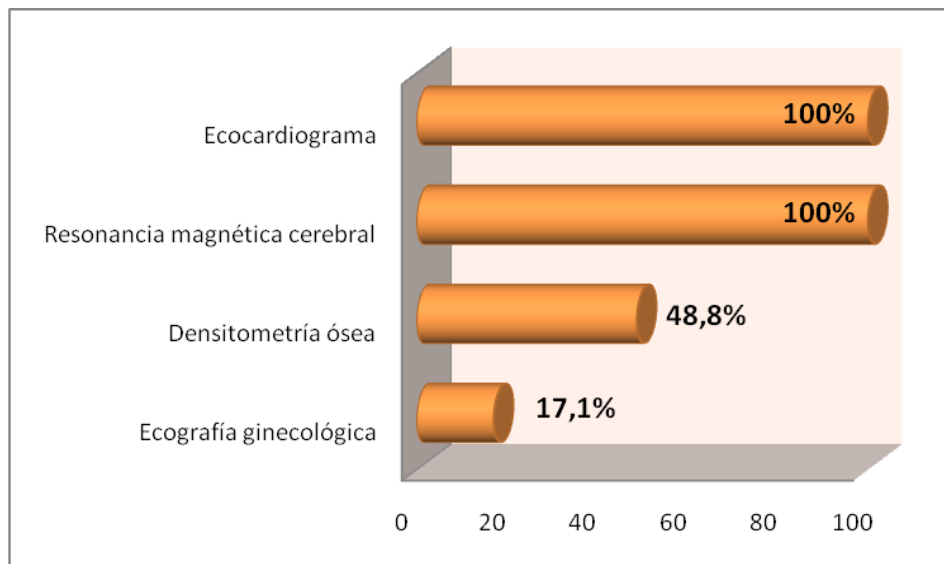


Figura 13. Otras pruebas complementarias.

Existen diferencias con respecto a la frecuencia de realización, pues se observó que a todos los pacientes se les realizó estudio analítico para descartar enfermedad celíaca, ecografía cardíaca y resonancia magnética cerebral; sin embargo la mayoría de pacientes no tienen ecografía ginecológica o densitometría ósea, sólo un 17,1% y 48,8% correspondiente, *Figura 13*.

En la ecografía cardíaca, se valoró la presencia de hasta un 14,6% de hallazgos, de los cuales destacan que un 8,5% de los pacientes desarrolló derrame pericardico y un 7,3% alteraciones valvulares aórtica o mitral leves. De modo similar, se detectó un porcentaje de hallazgos en la resonancia magnética muy parecido 14,6%, pero en este caso la mayoría de alteraciones no estaban relacionadas con la atrofia cortical por malnutrición, si no con procesos previos a como malformaciones arteriovenosas o quistes en la glándula pineal. Sólo en 2 de los 82 pacientes, se afirmó atrofia cortical a consecuencia de la malnutrición. En caso de la desitometría ósea, sólo se valoró en 39 pacientes, de los caules la media del z-score fue de -0,785. Igualmente, la ecografía ginecológica sólo se realizó en 17 sujetos, detectando como media una línea endometrial de 5,44 mm.

Para finalizar con los resultados del estudio, poner de manifiesto la existencia de cambios detectados a nivel epidemiológico y clínico en los pacientes ingresados en nuestro hospital en comparativa entre los años 2018-2019 y tras la pandemia Covid-19. No se han encontrado diferencias significativas con respecto al sexo, ni en el motivo de hospitalización, pues siguen siendo predominantes los ingresos de mujeres y la pérdida de peso grave como la causa más habitual.

Por el contrario, al analizar las alteraciones clínicas descritas en nuestros pacientes se observan diferencias significativas en cuanto a la presencia de edemas, lanugo, frialdad acra y tinte carotenode al presentar porcentajes más altos tras la pandemia, lo que nos indica que las pacientes presentaban una situación clínica más grave por un periodo de malnutrición más prolongado en el tiempo, *Figuras 14 y 15*.

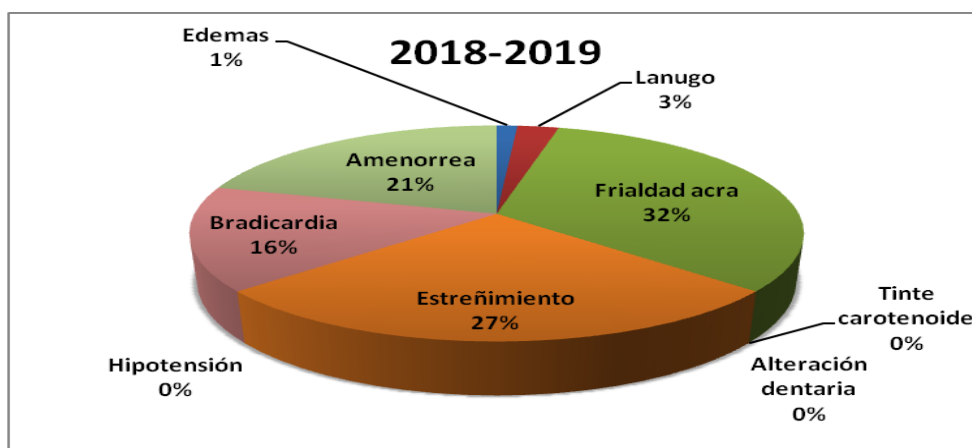


Figura 14. Manifestaciones clínicas más frecuentes en los años 2018-2019.

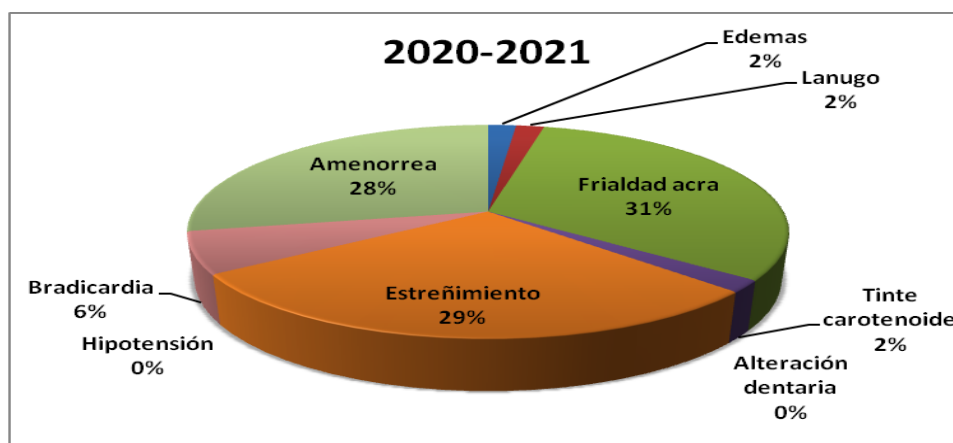


Figura 15. Manifestaciones clínicas más frecuentes en los años 2020-2021.

Tabla 13. Diferencia de medias de peso perdido (kg) en período 2018-2019 y 2020-2021

Variable	Media 2018-2019 N = 27	Media 2020-2022 N = 55	Dif Medias (IC 95%)	P de Dif Medias	Potencia de contraste
Pérdida de peso (kg)	12,37 (DE 7,00)	12,87 (DE 6,72)	0,50	0,79	56%

*Dif: diferencia. DE: desviación estándar. IC: intervalo de confianza. N: número de pacientes de cada grupo

En cuanto a la variable pérdida de peso, los datos recogidos en la base de datos ponen de manifiesto que no existen diferencias significativas entre antes y después de la pandemia, *Tabla 13*. Sin embargo, después de la pandemia hasta un 51,4% de los pacientes presenta una pérdida de peso mayor de 10 kg en comparación al 46,1% de los años 2018-2019. De igual modo, como se ha comentado previamente al inicio del apartado de los resultados, durante la pandemia se diagnosticaron 53 casos de TCA frente a los 27 pacientes hospitalizados entre 2018-2019, por lo que los datos de nuestra muestra afirman un aumento en la incidencia de TCA en Aragón, *Figura 16*.

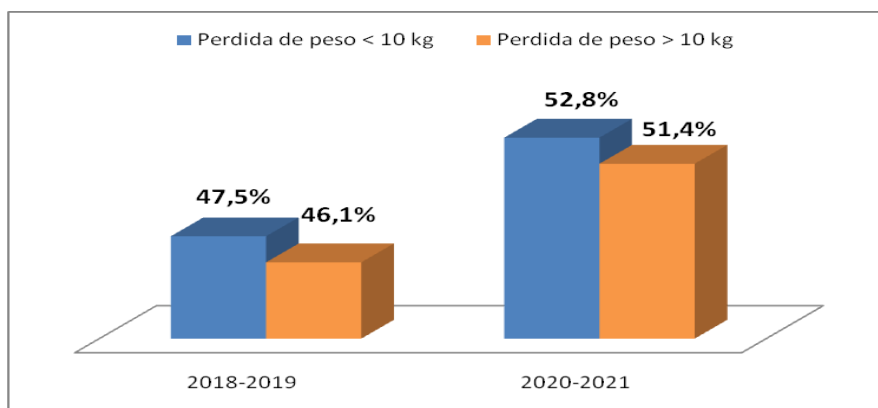


Figura 16. Pérdida de peso comparada pre-pandemia y durante la pandemia

En relación a las variables de las pruebas complementarias, predomina la presencia de derrame pericárdico detectado en ecocardiograma en los resultados de 2020-2021, puesto que todos los pacientes con dicha afectación están registrados en ese período. Igualmente ocurre el síndrome de realimentación, pues en la muestra sólo fue desarrollado por una paciente que estuvo ingresada en 2020. De igual modo, se observan diferencias estadísticamente significativas en relación a la z-score de la densitometría, apreciando un aumento de casos con una DMO superior a -1,0 durante la pandemia (46,1%) frente al 33,5% de los años 2018-2019, *Tabla 14*.

Tabla 14. Resultados comparativos de derrame pericárdico, síndrome de realimentación y Z-score

Variable	2018-2019 N = 27	2020-2022 N = 55	Chi ² de Pearson	Valor de p
Derrame pericárdico	0	7	3,757	0,015
Síndrome de realimentación	0	1	4,787	0,05
Z-score < -1,0	5	16	0,207	0,034

*N: número de pacientes de cada grupo. P: significación estadística

Por último, con la finalidad de valorar el abordaje terapéutico de los pacientes hospitalizados se observa que durante la pandemia se aumento el uso de suplementos nutricionales (89,1%) frente al 59,3% de 2018-2019. Igualmente, se amplió el uso de tiamina durante 2020-2021 (40,0%). También, hubo un mayor empleo de tratamiento farmacológico durante la pandemia usándose en hasta el 76,8% de los pacientes, en contra del 48,1% del período previo, siendo la medicación pautaada de forma más frecuente la mirtazapina, *Tabla 15*.

Tabla 15. Abordaje terapéutico médico y farmacológico

Variable	2018-2019 N = 27	2020-2022 N = 55	Chi ² de Pearson	Valor de p
Soporte hidroelectrolítico	3 (11,1%)	3 (5,5%)	0,85	0,30
Sondaje nasogástrico	0	3 (5,5%)	1,52	0,29
Suplementos nutricionales	16 (59,3%)	49 (89,1%)	9,80	0,003
Suplemento Vitamina D	26 (96,3%)	54 (98,2%)	0,27	0,55
Suplemento Tiamina	1 (3,7%)	22 (40,0%)	11,82	0,00
Laxantes	21 (77,8%)	47 (85,5%)	0,75	0,28
Mirtazapina	13 (48,1%)	50 (76,8%)	18,60	0,00

*N: número de pacientes de cada grupo. P: significación estadística

6. DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha evaluado las alteraciones antropométricas, clínicas y analíticas en 82 pacientes ingresados por trastornos de la conducta alimentaria en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante el período comprendido entre 2018 y 2021.

En términos generales se ha observado en nuestra muestra que la edad media de los pacientes es de 14,7 años, las mujeres representan el porcentaje mayoritario (92,7%) y el tiempo de evolución de la enfermedad está en torno a los 8,3 meses. Se afirma la presencia de una pérdida de peso grave como el motivo de hospitalización más frecuente, permaneciendo ingresados una media de 45,5 días. En cuanto al tipo de TCA, la mayoría de nuestros pacientes cumplen criterios para clasificación de su patología como AN (90,2%).

Estos resultados sociodemográficos están en consonancia con los reportados en la literatura científica preexistente como por ejemplo *Dueñas et al*, que a partir de una cohorte de 35 pacientes pediátricos seguida durante 5 años, pone de manifiesto la edad de debut en 13,5 años, mayoría femenina (85,7%) y la AN como diagnóstico principal (77,1%)⁵⁸.

En relación a los datos antropométricos, se calcula una media de pérdida de peso de 12,71 kg, registrando valores medios de peso 40,453 kg; talla 161,603 cm e IMC 15,37 kg/m². Tras el análisis comparativo entre los 2 subgrupos de pacientes, se observa que hasta un 51,4% presentaba una pérdida de peso mayor a 10 kg durante la pandemia frente al 46,1% de los años 2018-2019. Siguiendo la línea de estos hallazgos, el estudio de *Ruiz PM et al*, con una muestra de 61 pacientes que acuden a una primera visita en la unidad de seguimiento ambulatorio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, confirma que durante la pandemia predominó el número de pacientes con un IMC < 18 kg/m² (60,6%) y una pérdida de peso significativa entre 10 y 20 kg (35%)³.

Con respecto a las principales manifestaciones clínicas documentadas en los TCA, las más habituales en nuestros pacientes son la frialdad acra (73,2%), estreñimiento (64,6%), amenorrea (57,3%) y bradicardia (23,2%). Además, se detectó que el 8,5% de los pacientes desarrolló derrame pericardico y un 7,3% alteraciones valvulares aórtica o mitral leves y 2 niñas presentaban atrofia cortical en la resonancia magnética cerebral. A nivel gastrointestinal, 3 individuos desarrollaron una hipertransaminasemia leve con valores de ALT > 100 U/L y en relación con las alteraciones iónicas 1 niña presentó un síndrome de realimentación. Estos datos se correlacionan con los estudios previos que abordan las manifestaciones clínicas en los TCA como por ejemplo la revisión realizada por *Muñoz Calvo MT et al.* Es necesario comentar que en la muestra a estudio, no se han detectado manifestaciones clínicas documentadas habitualmente en los TCA como por ejemplo la hipotensión, alteraciones dentarias o alopecia³⁴.

En cuanto a las alteraciones hematológicas, en nuestra muestra llama la atención que sólo 2 pacientes cumplen criterios de anemia ferropénica. Este dato no va en consonancia con los extraídos de otros estudios como *Santiago MJ et al*, en el que en una muestra de 607 pacientes la prevalencia de anemia ferropénica asciende hasta el 12%. En el caso de *De Filippo E et al*, el registro de anemia ferropénica en su estudio se eleva a un 16,7%. Sin embargo, en este estudio no se han detectado, alteraciones hematológicas de la serie blanca ni de plaquetas. Con respecto a las alteraciones renales presentes en la muestra estudiada, se ha observado que 5 pacientes presentaban elevación de la creatinina plasmática, porcentaje inferior a la frecuencia descrita de afectación renal en estudios previos^{46,50}.

Acorde con la bibliografía actual, en este estudio se detecta un porcentaje de hipercolesterolemia del 62%. Asociando este hecho con el metabolismo proteico, se observa que a consecuencia de unos niveles bajos de las proteínas que detectan un déficit nutricional agudo (prealbúmina y proteína transportadora del retinol), se genera un aumento del colesterol total. Sin embargo, los valores de proteínas totales, en general están dentro del rango habitual, lo que significa que existe cierto grado de compensación crónica de la hipoproteinemias⁴⁶.

Por otro lado en cuanto a las alteraciones endocrinas encontradas en nuestra muestra, en relación al eje hipotálamo-hipófisis-gonadal valorado únicamente en las niñas, se detecta una variabilidad importante de las cifras de gonadotrofinas. Se calcula que hasta un 63% de las pacientes presenta un hipogonadismo central ante valores de LH inferior a 0,5 U/L y estradiol por debajo de 40 U/L, dando lugar a ausencia tanto de actividad gonadotropa como ovárica, que se traduce en presencia de amenorrea (61% secundaria y 14% primaria). Sin embargo, no se han encontrado manifestaciones de retraso puberal, ya que casi todas las niñas valoradas habían completado el desarrollo puberal. Estos datos son similares a los resultados comentados en otros estudios como *Lantzouini E et al* y *Saldanha N et al*^{40,50}.

Continuando con las alteraciones tiroideas y del eje corticotropo, la mayoría de nuestros pacientes presentan normofunción del eje tiroideo con valores normales de TSH y T4 (67%), detectando hipotiroidismo subclínico en el 26%. En cambio, dada la ausencia de valoración de la T3 en la mayor parte de la muestra, nuestros datos no han permitido comprobar la existencia de síndrome eutiroideo enfermo, definido por la situación de TSH, T4 y T3 libres bajas junto con T3 inversa elevada. En contraposición de la bibliografía actual como por ejemplo *Gabler G et al* y *Peña VM*, que afirman la presencia de dicho síndrome en situaciones de malnutrición. De igual modo, en nuestra muestra, tampoco se detecta hipercortisolismo. Quizás puede deberse a que la mayoría de nuestras pacientes no tienen una afectación severa de la glucemia, posiblemente compensada de forma crónica por valores de insulina por debajo del límite de la normalidad^{45,49}.

Al mismo tiempo en el estudio del eje somatotropo, se han encontrado valores de IGF-1 disminuidos en el 32% de los pacientes junto con valores normales de IGPBP3, lo que indica que nuestros pacientes presentan un déficit de IGF-1 secundario a la malnutrición y no consecuencia de un déficit de GH. Este resultado concuerda con el estudio de *Gianotti L et al*, en que también observan descenso de IGF-1 como reflejo de un estado nutricional deteriorado, que genera un aumento de la GH ante la resistencia periférica a su actuación⁵⁹.

En este grupo de pacientes la alteración analítica más frecuente tanto prepandemia como durante 2020-2021, es la hipovitaminosis D, presente en el 72% de la muestra. En correlación con la afectación ósea, se afirma en nuestro estudio que 21 pacientes de los 82 estudiados, presentan un Z-Score inferior a -1,0 (durante la pandemia 46,1% y 33,5% entre 2018-2019). Esta situación, es similar a la demostrada en diferentes estudios sobre la masa ósea en los TCA, en *Schorr M et al*, indican que hasta el 85% de los pacientes con TCA presentan disminución de la masa ósea y *Chou SH et al*, afirman que más del 50% de los sujetos presentan un valor de Z-score inferior a -1,0^{26,27}.

Se ha valorado únicamente en 6 pacientes los niveles de leptina, siendo insignificantes en todos ellos, de modo que, este dato sumado a las alteraciones descritas nos encamina a pensar en la importancia de esta hormona en los TCA, tal y como afirman nuevos estudios como por ejemplo *Berner LA et al* y *Monteleone AM et al*, que describen la implicación de la leptina en la regulación neuroendocrina^{60,61,62,63}.

El estudio comparativo entre los años 2018-2019 y 2020-2021 en nuestra muestra, refleja una mayor afectación clínica de las manifestaciones más habituales (pérdida de peso superior a 10 kg del 46,1% antes del covid-19 y 51,4% durante la pandemia, amenorrea de 21% en 2018-2019 frente a un 28% en 2020-2021 o estreñimiento del 27% prepandemia contra el 29% durante el periodo Covid-19. Al igual que, incremento del empleo de suplementos nutricionales (89,1% durante la pandemia) y tratamiento farmacológicos para el control de los síntomas afectivos (76,8%), siendo el fármaco más empleado la Mirtazapina (antidepresivo con mecanismo noradrenérgico y serotoninérgico con efectos de estimulante del sueño y del apetito). Estos datos, plantean la posibilidad de que durante la pandemia el estado antropométrico, clínico y emocional de los pacientes se encontraba significativamente más afectado, razón por la cual se observa aumento de los ingresos a partir de 2020⁶⁴. Esta afirmación se encuentra en la línea de estudio de autores como *Ruiz PM et al* o *Nandini N et al*, que en sus respectivos análisis reportan una diferencia significativa demostrando que durante la pandemia, los pacientes se encontraban en una situación más cronificada, con una mayor pérdida de peso y manifestaciones clínicas más graves.

No obstante, también se han publicado estudios que subrayan que no se han detectado diferencias significativas del estado físico y psicológico, llegando incluso a comentar que se ha percibido mejoría durante la pandemia como en el análisis llevado a cabo por *Fernández F et al.*^{65,66,67}

Las líneas de investigación actuales, proponen contacto virtual con los pacientes para favorecer el seguimiento, tras al acceso sanitario limitado durante la pandemia. En caso del uso de farmacoterapia en AN, se valora la posibilidad de empleo de estrógenos transdérmicos para mejorar la masa ósea y parece ser que el uso del neuroléptico olanzapina genera un beneficio en cuanto al aumento del peso. De igual modo, están en estudio nuevas terapias como la neuromodulación no invasiva aún no validado su uso en población pediátrica^{68,69}

Entre las limitaciones a tener en cuenta en este trabajo de investigación, la primera de ellas es un tamaño muestral limitado al recoger datos exclusivamente de pacientes hospitalizados en un centro público, sin considerar a los pacientes con seguimiento ambulatorio o de clínicas privadas. En segundo lugar, los resultados pueden estar sesgados al no disponer en los 82 pacientes registros de todas las variables, como por ejemplo el estadio puberal o variables analíticas (iones tras la realimentación, hormonas como la FSH, LH o T3 libre, leptina e insulina). Para finalizar, se trata de un estudio retrospectivo basado en datos de las historias clínicas, por lo que se asume la imposibilidad de disponer de datos no reflejados en dicho documento.

Como fortalezas caben ser señaladas, que todos los pacientes fueron valoradas por el mismo equipo profesional multidisciplinar integrado por pediatras, psiquiatras infantiles y psicólogos. También merece la pena señalarse que el estudio de las principales alteraciones clínicas asociadas ha sido exhaustivo en comparación con lo publicado en otros estudios.

Como líneas futuras de mejora se propone presentar estos resultados al equipo multidisciplinar para mejorar la práctica clínica diaria.

7. CONCLUSIONES

Se indica a continuación las conclusiones del presente trabajo:

1. El estudio de las características antropométricas determina que los pacientes hospitalizados por trastornos de la conducta alimentaria presentan una pérdida de peso grave junto con afectación de peso e índice de masa corporal.
2. Los tres motivos de ingreso más frecuente en los pacientes hospitalizados por trastornos de la conducta alimentaria por orden de prevalencia son: 1) Pérdida de peso grave, 2) Bradicardia y 3) Malnutrición.
3. Las cuatro principales manifestaciones clínicas descritas en los pacientes hospitalizados por trastornos de la conducta alimentaria son por orden de frecuencia: 1) Frialdad acra, 2) Estreñimiento, 3) Amenorrea y 4) Bradicardia. Además, se ha detectado hipercolesterolemia, pero no se ha observado ferropenia.
4. Las cuatro alteraciones endocrinas más habituales detectadas en los pacientes ingresados por trastornos de la conducta alimentaria son: 1) Hipovitaminosis D, 2) Hipogonadismo gonadotropo, 3) Hipotiroidismo, 4) Deficit de Factor de crecimiento insulínico tipo 1 secundario a malnutrición.
5. El estudio comparativo de los pacientes hospitalizados por trastornos de la conducta alimentaria entre 2018-2019 con respecto al período pandemia demuestra un aumento del número de ingresos a partir de 2020, un incremento en la pérdida de peso y un cambio en el manejo terapéutico.

8. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reciben ningún tipo de financiación, no existiendo conflicto de interés en relación con el presente proyecto.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Asociación Americana de Psiquiatría. Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). 5ª ed. Arlington, VA: Editorial Médica Panamericana; 2014:329-54.
- San Sebastián J. Anorexia Nerviosa. Aspectos históricos en la medicina sobre los trastornos alimentarios (Revista Estudios de Juventud) Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar Social. Gobierno de España [Internet]. [Consultado 21 Nov 2022]. Disponible en: <https://ingesa.sanidad.gob.es/ciudadanos/suSalud/jovenes/anorexia/aspectosHistoricos.htm>
- Ruiz PM, Alonso JP, Velilla JM, Lobo A, Martín A, Paumard C et al. Estudio de prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes de Zaragoza. Rev Psiquiatr Infanto-Juv. 1998;0(3):148-62.
- Gaete V, López C. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes. Una mirada integral. Rev Chil Pediatr. 2020;91(5):784-93.
- Galmiche O, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review. Am J Clin Nut. 2019;109(5):1402-13.
- Sacco B, Kelley U. Diagnosis and evaluation of eating disorders in the pediatric patient. Pediatr Ann. 2018;47:244-49.
- Sánchez López AP. Prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en seis países europeos. Metas enfermería. 2017; 20 (5): 66-73.
- Raevuori A, Keski-Rahkonen A, Hoek HW. A review of eating disorders in males. Curr Opin Psychiatry. 2014;27(6):426-30.
- Morales López MJ. Anorexia nerviosa en población pediátrica. Rev Med Leg Costa Rica. 2019;36(2):46-55.
- Gómez JA, Gaité L, Gómez L, et al. Guía de Prevención de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y el Sobrepeso. España: Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Gobierno de Cantabria; 2012.
- Aerezes de Sousa AR, Barrena López N, Barrena López S, Bonilla Garcia A, Oto Mullotaípe ED, Peña Barrero L. Trastornos alimentarios y adolescencia desde Atención Primaria. 2022 [Internet]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/trabajo-monografico-trastornos-alimentarios-y-adolescencia-desde-atencion-primaria>.
- Fiorillo A, Gorwood P. The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. Eur Psychiatry. 2020;63(1):1-2.
- Huang Y, Zhao N. Chinese mental health burden during the COVID-19 pandemic. Asian J Psychiatr. 2020;51:1-3.
- Di Renzo L, Gualtieri P, Cinelli G, Bigioni G, Soldati L, Attina A, et al. Psychological Aspects and Eating Habits during COVID-19 Home Confinement: Results of EHLCOVID-19 Italian Online Survey. Nutrients. 2020;12(7):2152.
- Fernandez F, Casas M, Claes L, Bryan DC, Favaro A, Granero R, et al. COVID-19 and implications for eating disorders. Eur Eat Disord Rev. 2020;28(3):239–45.
- Baenas I, Etxandi M, Munguía L, Granero R, Mestre G, Sánchez I et al. Impact of COVID-19 Lockdown in Eating Disorders: A Multicentre Collaborative International Study. Nutrients. 2021;14(1):1-14.
- González C, Ausín B, Castellanos MA, Saiz J, López A, Ugidos C et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. Brain Behav. Immun. 2020;87:172–6.
- Samatán Ruiz EM, Ruiz Lázaro PM. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes durante pandemia covid-19: estudio transversal. Rev Psiquiatr Infanto-Juv. 2021;38(1):1-13.
- Irigoyen Otiñano M, González Pinto A, Llorca Bofí V, Agrados Pérez M, Arenas Pijoan L, Torterolo G et al. Increase in urgent care for patients with an eating disorder during the COVID-19 pandemic in a Spanish province. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2022; 5:134-49.
- Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller M et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. Int. J. Eat. Disord. 2020; 53: 1166–70.
- Khraisat BR, Al-Jeady AM, Alqatawneh DA, Toubasi AA, AlRyalat SA. The prevalence of mental health outcomes among eating disorders patients during the covid-19 pandemic: a meta-analysis.
- Touyz S, Lacey H, Hay P. Eating disorders in the time of COVID-19. J Eat Disord. 2020;8(19):1-3.
- Graell M, Morón MG, Camarneiro R, Villaseñor Á, Yáñez S, Muñoz R et al. Children and adolescents with eating disorders during COVID-19 confinement: Difficulties and future challenges. Eur Eat Disord Rev. 2020; 28(6): 864-70.
- Katzman DK. The COVID-19 Pandemic and Eating Disorders: A Wake-Up Call for the Future of Eating Disorders Among Adolescents and Young Adults. J Adolesc Health. 2021;69(4):535-37.
- Richardson C, Phillips S, Paslakis G. One year in: The impact of the COVID-19 pandemic on help-seeking behaviors among youth experiencing eating disorders and their caregivers. Psychiatry Res. 2021:1-3.
- Chou SH, Mantzoros C. Bone metabolism in anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. Metabolism. 2017;80:91-104.
- Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa:

- mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(3):174-86
28. Hebebrand J, Herpetz B. Eating disorders and obesity in children and adolescents. Elsevier. Barcelona.2019
29. Schwensen HF, Kan C, Treasure J, Høiby N, Sjögren M. A systematic review of studies on the faecal microbiota in anorexia nervosa: future research may need to include microbiota from the small intestine. *Eat Weight Disord.* 2018;23:399- 418.
30. Yao S, Larsson H, Norring C, Birgegård A, Lichtenstein P, D'Onofrio BM et al. Genetic and environmental contributions to diagnostic fluctuation in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychological Medicine.* 2019; 1-8.
31. Stice E, Gau JM, Rohde P, Shaw H. Risk factors that predict future onset of each DSM-5 eating disorder: Predictive specificity in high-risk adolescent females. *J Abnorm Psychol.* 2017;126(1):38-51.
32. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. Research review: what we have learned about the causes of eating disorders - a synthesis of sociocultural, psychological, and biological research. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015;56(11):1141-64.
33. Behar R, Arancibia M. DSM-V y los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 2014; 52 (1): 22-33.
34. Muñoz Calvo MT, Argente J. Trastornos del comportamiento alimentario. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:295-306.
35. Mitchell JE, Peterson CB. Anorexia nervosa. *N Engl J Med.* 2020;;382(14):1343-51
36. Graell Berna M, Villaseñor Montarrosó A, Faya Barrios M. Signos de alerta en los trastornos de la conducta alimentaria en Atención Primaria. *Del nacimiento a la adolescencia.* Madrid: Lúa Ediciones. 2015: 423-30.
37. Sachs KV, Harnke B, Mehler PS, Krantz MJ. Cardiovascular complications of anorexia nervosa: a systematic review. *Int J Eat Disord.* 2016; 49(3):238-48.
38. Gabler G, Olguín P, Rodríguez A. Complicaciones médicas de los Trastornos de la conducta alimentaria. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2017;28(6):893-900.
39. Malczyk Z, Oswiecimska J. Gastrointestinal complications and refeeding guidelines in patients with anorexia nervosa. *Psych Polsk.*2017;51(2):219-29.
40. Lantzouni E, Grady R. Eating disorders in children and adolescents: a practical review and update for pediatric gynecologists. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34:281-7.
41. Guerreo Castellón MP, Barajas Cortés LL, Aguiar Fuentes EG, Negrete Castellanos MA, Guitierrez Rojo JF. Manifestaciones bucales de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia. *Rev Tamé.* 2019; 8(23):951-5.
42. Riedlinger C, Schmidt G, Weiland A, Stengel A, Giel KE, Zipfel S, et al. Which symptoms, complaints and complications of the gastrointestinal tract occur in patients with eating disorders? A systematic review and quantitative analysis. *Front Psychiatry.* 2020; 11(195):1-18.
43. Santonicola A, Gagliardi M, Guarino MPL, Siniscalchi M, Ciacci C, Iovino P. Eating disorders and gastrointestinal diseases. *Nutrients.* 2019; 11(12):1-17.
44. Seitz J, Konrad K, Herpertz-Dahlmann B. Extend, pathomechanism and clinical consequences of brain volume changes in anorexia nervosa. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2018;16(8):1164-73.
45. Peña Cortés VM. Complicaciones médicas de los pacientes con trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos. *Rev Psic.*2020;31(115):115-28.
46. Sacco B, Kelley U. Diagnosis and evaluation of eating disorders in the pediatric patient. *Pediatr Ann.* 2018;47:244-9.
47. Thomas JJ, Mickley DW, Derenne JL, Klibaldi A, Murray HB, Eddy KT. Trastornos de la conducta alimentaria: evaluación y tratamiento. *Massachusetts Gen Hosp Tratado Psiquiatr Clínica.* 2017: 412-27.
48. Muñoz MT, Graell M, Argente J. Anorexia nervosa. En: Huhtaniemi I, Luciano Martini L (eds.). *Encyclopedia of endocrine diseases.* 2.ª edición. Oxford: Academic Press; 2019;5:205-15
49. Gabler G, Olguín P, Rodríguez A. Complicaciones médicas de los Trastornos de la conducta alimentaria. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2017;28(6):893-900.
50. Saldanha N, Fisher M. Menstrual disorders in adolescents and Young adults with eating disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.*2022;52:1-7.
51. Nakamura Y, Kamimura M, Koiwai H, Kato H. Adequate nutrition status important for bone mineral density improvement in a patient with anorexia nervosa. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:945-48.
52. Mehler PS. Clinical guidance on osteoporosis and eating disorders: the NEDA continuing education series. *Eat Disord.* 2019; 27(5):471-81.
53. Steinman J, Shibli-Rahhal A. Anorexia Nervosa and Osteoporosis: Pathophysiology and Treatment. *Calcif Tissue Int.* 2019; 26(3):133-43.
54. Escartín Madurga L, Cuadrón Andrés L, Ventura Faci P, Zapata Usabel MA, Rada Ramiro J, Ruiz Lázaro P. Manejo de los pacientes hospitalizados con trastornos de la conducta alimentaria menores de 18 años. *Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Sector III.* Zaragoza.2020.
55. Herpertz-Dahlmann B. Treatment of eating disorders in child and adolescent psychiatry. *Curr Opin Psychiatry.*2017;30:438-45.
56. Rienecke RD. Family-based treatment of eating disorders in adolescents: current insights. *Adolesc Health Med Ther.* 2017;1:69-79.
57. Arezes de Sousa AR, Barrena López N, Barrena López S, Bonilla García A, Oto Mullotaipe ED,

- Peña Barrero L. Trastornos alimentarios y adolescencia. *Rev San Invest.* 2021.
58. Dueñas Disotuar Y, Murray Hurtado M, Rubio Morell B, Murjani Bharwani HS, Jimenez Sosa A. Trastornos de la conducta alimentaria en la edad pediátrica: Una patología en auge. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2091-97.
59. Gianotti L, Lanfranco F, Ramunni J, Destefanis S, Ghigo E, Arvat E. GH/IGF-I axis in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2002;7(2):94-105.
60. Berner LA, Brown TA, Lavender JM, Lopez E, Wierenga CE, Kaye WH. Neuroendocrinology of reward in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Beyond leptin and ghrelin. *Mol Cell Endocrinol.* 2019;497:1-4.
61. Monteleone AM, Castellini G, Volpe U, Ricca V, Lelli L, Monteleone P et al. Neuroendocrinology and brain imaging of reward in eating disorders: A possible key to the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;3(80):132-42.
62. Santiago Fernandez MJ, Bolaños Ríos P, Jáuregui Lobera I. Anemias nutricionales en los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2010;16(4):187-93.
63. De Filippo E, Marra M, Alfinito F, Di Guglielmo ML, Majorano P, Cerciello G et al. Hematological complications in anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(11):1305-8.
64. Blanchet C, Guillaume S, Bat F, Carles ME, Clarke J, Dodin V et al. Medication in AN: A Multidisciplinary Overview of Meta-Analyses and Systematic Reviews. *J Clin Med.* 2019;25;8(2):1-42.
65. Fernández F, Munguía L, Mestre G, Steward T, Etxandi M, Baenas I et al. COVID Isolation Eating Scale (CIES): Analysis of the impact of confinement in eating disorders and obesity-A collaborative international study. *Eur Eat Disord Rev.* 2020;28(6):871-83.
66. Robertson M, Duffy F, Newman E, Prieto C, Huseyin H, Sharpe H. Exploring changes in body image, eating and exercise during the COVID-19 lockdown: A UK survey. *Appetite.* 2021;159: 1-6.
67. Cooper M, Reilly EE, Siegel JA, Coniglio K, SadehSharvit S, Pisetsky EM et al. Eating disorders during the COVID-19 pandemic and quarantine: an overview of risks and recommendations for treatment and early intervention. *Eating Disorders.* 2022; 30(1):54-76.
68. Neale J, Hudson LD. Anorexia nervosa in adolescents. *Br J Hosp Med.* 2020;81(6):1-8.
69. Davis H, Attia E. Pharmacotherapy of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2017;30(6):452-57.

10. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de los Trastornos de la conducta alimentaria según el DSM-5.¹

Tabla 1. Trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos (DSM-5)

- 1) Pica
- 2) Trastorno de rumiación
- 3) Trastorno de evitación/restricción de la ingestión de alimentos
- 4) Anorexia nerviosa
- 5) Bulimia nerviosa
- 6) Trastorno por atracón
- 7) Otros trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos especificados (AN atípica, BN de frecuencia baja y/o duración limitada, TA de frecuencia baja y/o duración limitada, trastorno por purgas y síndrome de ingestión nocturna de alimentos)
- 8) Trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos no especificados

Anexo 2. Criterios diagnósticos de anorexia nerviosa según el DSM-5.¹

Tabla 2. Criterios diagnósticos de anorexia nerviosa según el DSM-5

Criterios diagnósticos

- A. Restricción de la ingesta energética con relación a los requerimientos que lleva a una significativa pérdida de peso teniendo en cuenta la edad, sexo, etapa de desarrollo y salud física.
- B. Miedo intenso a ganar peso o engordar, o comportamiento persistente que interfiere con el aumento de peso, incluso teniendo un peso muy bajo
- C. Alteración en la forma en que se experimenta el peso o la forma del cuerpo, influencia indebida del peso o la forma en la autoevaluación, o falta persistente del peso corporal actual.

Designación de subtipo

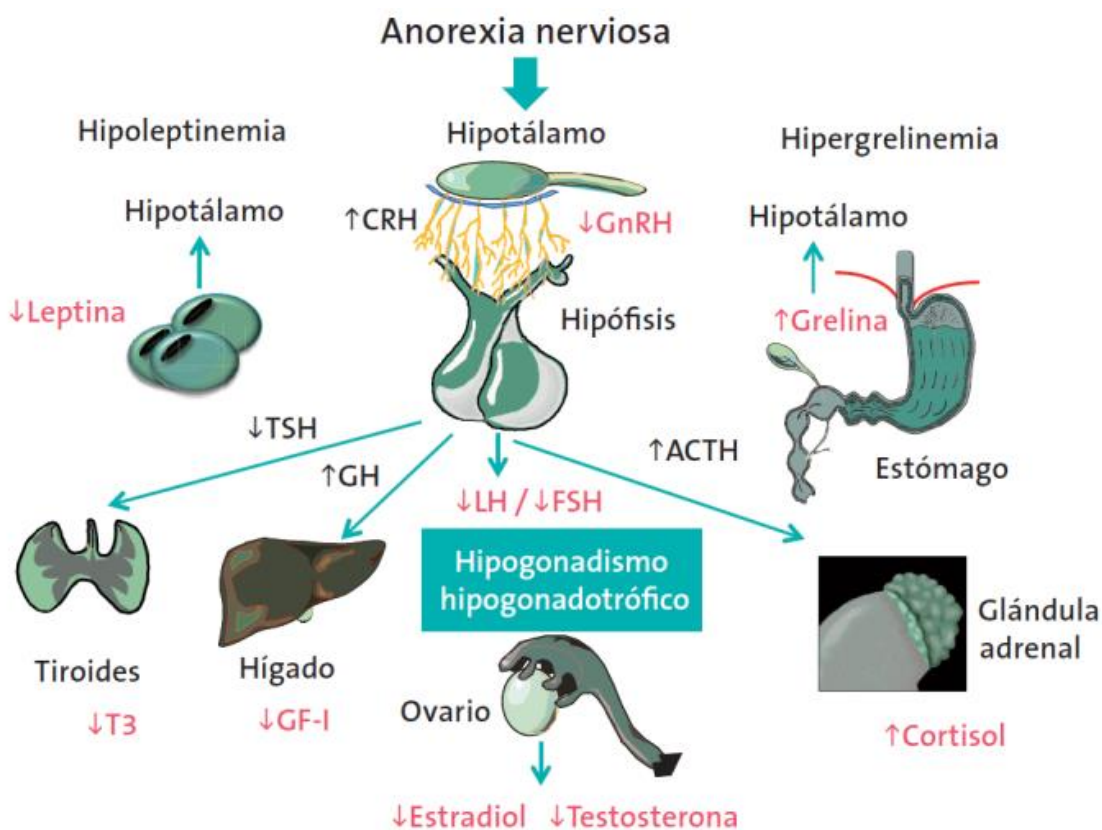
- Tipo restrictivo: Durante los últimos 3 meses, el paciente no ha tenido episodios recurrentes de atracones o purgas (es decir, vómitos autoinducidos o el uso indebido de laxantes, diuréticos o enemas). La pérdida de peso se logra principalmente a través de dieta, ayuno, ejercicio excesivo o todos estos métodos.
- Tipo de atracones y purgas: durante los últimos 3 meses, el paciente tiene involucrados episodios recurrentes de atracones o conductas de purga (es decir, vómitos autoinducidos o el mal uso de laxantes, diuréticos o enemas)

Anexo 3. Criterios diagnósticos de bulimia nerviosa según el DSM-5.¹

Tabla 3. Criterios diagnósticos de bulimia nerviosa según el DSM-5

Criterios diagnósticos

- A. Presencia de atracones recurrentes. Un atracón se caracteriza por:
 - 1. Ingesta de alimentos en un corto espacio de tiempo en cantidad superior a la que la mayoría de las personas ingerirían en un período de tiempo similar y en las mismas circunstancias
 - 2. Sensación de pérdida de control sobre la ingesta de alimentos. Conductas compensatorias inapropiadas, de manera repetida, con el fin de no ganar peso, como son provocación del
- B. Conductas compensatorias inapropiadas, de manera repetida, con el fin de no ganar peso, como son provocación de vómito, uso excesivo de laxantes, diuréticos, enemas u otros fármacos, ayuno y ejercicio excesivo.
- C. Los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas tienen lugar como promedio al menos una vez a la semana durante un período de tres meses.
- D. Autoevaluación exageradamente influida por el peso y silueta corporales



Anexo 4. Alteraciones endocrinas en anorexia nerviosa.⁴⁸

Anexo 5. Parte I. Complicaciones médicas asociadas.

TIPO	AFECCIÓN	COMPLICACIÓN
CARDIOVASCULARES	80%	<ul style="list-style-type: none"> - Estructurales: derrame pericárdico (35%), alt. válvula mitral (33-66%) - Eléctricas: intervalo QT prolongado, arritmias auriculares - Disbalance SNA: bradicardia sinusal (95%), hipotensión arterial, síncope - Vasculares periféricas: frialdad cutánea, acrocianosis
GASTROINTESTINALES	83-94% 75%	<ul style="list-style-type: none"> - Cavidad oral: gingivitis, glositis, sialoadenitis parotídea (25%) - Esófago: disfagia, pirosis, esofagitis, rotura esofágica, esófago de Barret - Tr. digestivos funcionales: distrés postprandial, Sdm intestino irritable - Intestinal: Estreñimiento (83%), colón catártico, prolapso rectal - Hepático: hipertransaminasemia
NEUROLÓGICAS	?	<ul style="list-style-type: none"> - Atrofia cortical (hasta 50%) - Dilatación ventricular - Encefalopatía de Wernicke
HEMATOLÓGICAS	?	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia - Leucopenia - Trombocitopenia
HIDROELECTROLÍTICAS	?	<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación, Hiponatremia - Alcalosis metabólica, hipocalemia, hipocloremia - Hipopotasemia, Hipofosfatemia, Hipomagnesemia - Síndrome de realimentación
RENALES	7%	<ul style="list-style-type: none"> - Poliuria - Descenso filtrado glomerular - Aumento de urea y creatinina plasmática - Edemas - Urolitiasis (5%)
LIPÍDICAS	?	Elevación cortisol LDL

Anexo 5. Parte II. Complicaciones médicas asociadas.

TIPO		AFECTACIÓN	COMPLICACIÓN
ENDOCRINI	Hipogonadismo Hipogonadotropo	60%AN 40% BN	- Retraso puberal - Amenorrea primaria - Amenorrea secundaria - Disfunción eréctil
	Hormonas tiroideas	?	Síndrome eutiroideo enfermo
	Hormona del crecimiento	?	Retraso del crecimiento
	Cortisol	50%	Hipercortisolismo sin Síndrome de Cushing
ÓSEAS		85%	- Osteopenia (>90%) - Osteoporosis (40%) - Fracturas por fragilidad, fracturas de estrés
DERMATOLÓGICAS		?	- Alopecia frontal (61%) - Lanugo en dorso, abdomen y antebrazos - Xerosis - Carotenoderma, hipercarotenemia - Acné - Prurito - Acrodermatitis - Signo de Russell en la BN - Cicatrices por conducta autolesiva

Anexo 6. Parte I. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

	NOMBRE	CATEGORIZACIÓN
1	Año diagnóstico	
2	Fecha de nacimiento	
3	Edad	
4	Sexo	1 = Mujer 2 = Varón
5	Antecedentes familiares de problemas de salud mental	
6	Motivo de ingreso	1 = Pérdida de peso 2 = Bradicardia 3 = Malnutrición 4 = Dolor abdominal
7	Tiempo de ingreso	
8	Tiempo de evolución	
9	Pérdida de peso estimado	
10	Comorbilidad médica asociada	1 = SI 2 = NO
11	Tipo de Comorbilidad médica	0 = Nada 1 =Patología especificada en recuadro de texto
12	Comorbilidad psiquiátrica asociada	1 = SI 2 = NO
13	Tipo de Comorbilidad psiquiátrica	0 = Nada 1 =Patología especificada en recuadro de texto
14	Restricción alimentaria	1 = SI 2 = NO
15	Distorsión imagen corporal	1 = SI 2 = NO

Anexo 6. Parte II. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

16	Atracones	1 = SI 2 = NO
17	Hábitos purgativos	1 = SI 2 = NO
18	Clasificación del TCA	1 = Anorexia nerviosa 2 = Bulimia 3 = TCA no especificado 4 = AN + Bulimia
19	Cumplen edad para aparición de menarquía	1 = SI 2 = NO
20	Presentan menarquía	1 = SI 2 = NO 3 = Dato desconocido
21	Edad menarquía	
22	Amenorrea	1 = SI 2 = NO
23	Tiempo de amenorrea	
24	Estadio puberal	1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV 5 = V
25	Peso (kg)	
26	Desviación estándar peso	
27	Talla (cm)	
28	Desviación estándar talla	
29	IMC (kg/cm ²)	
30	Desviación estándar IMC	
31	Pliegue bicipital	

Anexo 6. Parte III. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

32	Percentil pliegue bicipital	
33	Pliegue tricpital	
34	Percentil pliegue tricpital	
35	Pliegue subescapular	
36	Percentil pliegue subescapular	
37	Pliegue suprailiaco	
38	Percentil pliegue suprailiaco	
39	Perímetro braquial	
40	Percentil perímetro braquial	
41	Perímetro abdominal	
42	Percentil perímetro abdominal	
43	Edema	1 = SI 2 = NO
44	Lanugo	1 = SI 2 = NO
45	Frialdad acra	1 = SI 2 = NO
46	Tinte carotenoide	1 = SI 2 = NO
47	Alteración esmalte dentario	1 = SI 2 = NO
48	Estreñimiento	1 = SI 2 = NO
49	Hipotensión	1 = SI 2 = NO
50	Frecuencia cardíaca por debajo de 60 lpm	1 = SI 2 = NO
51	Ecocardiograma	1 = SI 2 = NO

Anexo 6. Parte IV. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

52	Hallazgos ecocardiográficos	1 = SI 2 = NO
53	Derrame pericárdico	1 = SI 2 = NO
54	Prolapso o alteración valvular	1 = SI 2 = NO
55	RMN cerebral	1 = SI 2 = NO
56	Hallazgos RMN cerebral	1 = SI 2 = NO
57	Tipo de hallazgos	
58	Densitometría	1 = SI 2 = NO
59	Z-core densitometría	
60	Síndrome de realimentación	1 = SI 2 = NO
61	Hematíes (mil/mm ³)	
62	Hemoglobina (g/dl)	
63	Hematocrito (%)	
64	VCM (fl)	
65	Leucocitos (mil/mm ³)	
66	Neutrófilos (mil/mm ³)	
67	Linfocitos (mil/mm ³)	
68	Plaquetas (mil/mm ³)	
69	Hierro (mcg/dl)	
70	Transferrina (mg/dl)	
71	Saturación transeferrina (%)	
72	Ferritina (nanog/ml)	

Anexo 6. Parte V. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

73	Glucosa (mg/dl)	
74	Ácido úrico (mg/dl)	
75	Urea (g/l)	
76	Creatinina (mg/dl)	
77	Sodio (mEq/l)	
78	Potasio (mEq/l)	
79	Cloro (mEq/l)	
80	Calcio (mg/dl)	
81	Fósforo (mg/dl)	
82	Magnesio (mg/dl)	
83	Sodio (mEq/l) en analítica de control posterior	
84	Potasio (mEq/l) en analítica de control posterior	
85	Cloro (mEq/l) en analítica de control posterior	
86	Calcio (mg/dl) en analítica de control posterior	
87	Fósforo (mg/dl) en analítica de control posterior	
88	Magnesio (mg/dl) en analítica de control posterior	
89	Amilasa (U/L)	
90	AST (U/L)	
91	ALT (U/L)	
92	GGT (U/L)	
93	Vitamina B12 (pg/ml)	
94	Acido fólico (ng/ml)	

Anexo 6. Parte VI. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

95	Colesterol total (mg/dl)	
96	HDL (mg/dl)	
97	LDL (mg/dl)	
98	Triglicéridos (md/dl)	
99	Proteínas totales (g/dl)	
100	Albúmina (g/dl)	
101	Prealbúmina (mg/dl)	
102	Proteína transportadora del retinol (mg/dl)	
103	Vitamina D (ng/ml)	
104	TSH (mU/l)	
105	T4 Libre (ng/ml)	
106	T3 Libre	
107	ACTH (pg/ml)	
108	Cortisol basal (mcg/dl)	
109	LH (mU/l)	
110	FSH (mU/l)	
111	17 beta estradiol (pg/ml)	
112	Ecografía ginecológica	1 = SI 2 = NO
113	Línea endometrial (mm)	
114	Tamaño uterino (mm)	
115	Relación cuerpo/cuello	

Anexo 6. Parte VII. Variables cuantitativas y cualitativas para el diseño de la base de datos.

116	Tamaño ovárico (ovario de mayor tamaño en mm)	
117	IGF1 (ng/ml)	
118	IGFBP3 (mcg/ml)	
119	Insulina	
120	Leptina	
121	Anticuerpo antitransglutaminasa IgA	1 = Negativo 2 = Positivo 3 = No realizado
122	Soporte hidroelectrolítico	1 = SI 2 = NO
123	Sonda nasogastrica	1 = SI 2 = NO
124	Suplementos nutricionales	1 = SI 2 = NO
125	Suplementos vitamínicos	1 = SI 2 = NO
126	Tratamiento con vitamina D	1 = SI 2 = NO
127	Tratamiento con Tiamina	1 = SI 2 = NO
128	Laxantes	1 = SI 2 = NO
129	Medicación antipsiquiátrica	1 = SI 2 = NO
130	Tipo de medicación antipsiquiátrica	0 = No medicación 1 = Mirtazapina 2 = Quetiapina 3 = Olanzapina 4 = Sertralina 5 = Rivotril 6 = Trytazol 7 = Lormetazepam 8 = Escitalopram 9 = Fluoxetina 10 = Lorazepam 11 = Zonisamida 12 = Venlafaxina
131	Duración del episodio	



MEMORIA DE TRABAJO ACADÉMICO (TESIS, TFG, TFM) PARA EL CEICA

TÍTULO	Estudio de las complicaciones médicas en niños y adolescentes con trastornos de la conducta alimentaria	
VERSIÓN Y FECHA	01/12/2022	
GRADO/MASTER/ DOCTORADO	Máster Universitario en Condicionantes Genéticos Nutricionales y Ambientales del	
CENTRO/ FACULTAD- UNIVERSIDAD	Universidad de Zaragoza	
¿El estudio forma parte de un estudio ya aprobado por un Comité de Ética de la Investigación-CEI?	<input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO En caso afirmativo, adjuntar dictamen y declaración tutor, sólo es necesario rellenar esta primera página	

ALUMNO		
NOMBRE Y APELLIDOS*	BEGOÑA GÁLLEGO GONZÁLEZ	
DNI* 29130557-E	E-MAIL* bgallegogonzalez@gmail.com	TFNO 671171659
LUGAR DE TRABAJO	Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Servicio de Pediatría	
DIRECTOR/TUTOR 1		
NOMBRE Y APELLIDOS*	GLORIA BUENO LOZANO	

Anexo 7. Solicitud al Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón.

