

Ana Rosa Sepúlveda^a
Alba Moreno-Encinas^{a*}
Esther Nova^b
Sonia Gómez-Martínez^b
A. Marcos^b
José Antonio Carrolles^a
Montserrat Graell^{c,d}

Correlatos biológicos, psicológicos y familiares específicos en el inicio de los trastornos alimentarios: Estudio caso-control (ANOBAS)

^a School of Psychology, Autonomous University of Madrid, Spain

^b Immunonutrition Research Group, Department of Metabolism and Nutrition, Institute of Food Science and Technology and Nutrition (ICTAN), Spanish National Research Council (CSIC), Madrid, Spain

^c Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology, University Hospital Niño Jesús, Madrid, Spain.

^d CIBERSAM (Biomedical Research Networking Centre for Mental Health, Ministry of Health), Spain.

RESUMEN

Introducción. La complejidad asociada al desarrollo de los trastornos alimentarios (TCA) supone un reto metodológico en la investigación sobre los factores de riesgo implicados en el trastorno, siendo el diseño caso-control el adecuado para investigarlos. El Estudio de Factores de Riesgo de los TCA (ANOBAS) es un estudio caso-control con tres grupos de control que tiene el objetivo de evaluar distintos correlatos relacionados con el inicio de un TCA. El objetivo de este estudio es mostrar una nueva propuesta metodológica de evaluación y comprobar si los grupos de control son adecuados para estudiar cuáles son los correlatos específicos.

Metodología. Se usó un estudio caso-control con 50 adolescentes con TCA al inicio de la patología, emparejadas por edad y estatus socioeconómico de los padres con 40 adolescentes con trastorno afectivo al inicio, 40 adolescentes con patología asmática y 50 adolescentes sin patología. El diagnóstico se realizó a través de la entrevista K-SADS y se hizo una evaluación de los correlatos biológicos, psicológicos y familiares.

Resultados. Como se esperaba, altas similitudes fueron encontradas entre el grupo TCA y el grupo con trastorno afectivo en los correlatos psicológicos, mientras que las similitudes entre el grupo TCA y el grupo con patología asmática fueron encontradas en el plano familiar. Las principales diferencias fueron encontradas con el grupo sin patología.

Conclusiones. Esta rigurosa propuesta metodológica permite investigar qué correlatos se asocian específicamente al inicio de un TCA, siendo los grupos de control seleccionados adecuados para investigarlo.

Palabras clave. trastornos alimentarios; estudio caso-control; correlatos; inicio; grupo de control.

*Corresponding authors: Ms. Ana R. Sepúlveda (IP). School of Psychology, Autonomous University of Madrid. C/ Iván P. Pavlov, 6, 28049. Tlf. 914975214. E-mail: anarosa.sepulveda@uam.es. Ms. Alba Moreno. Autonomous University of Madrid. E-mail: alba.moreno@uam.es.

Actas Esp Psiquiatr 2022;50(1):92-105

BIOLOGICAL, PSYCHOLOGICAL AND FAMILIAL SPECIFIC CORRELATES IN EATING DISORDERS AT ONSET: A CONTROL-CASE STUDY PROTOCOL (ANOBAS)

ABSTRACT

Background. The complexity in the development of an eating disorder (ED) pose methodological challenges when addressing risk factors of this pathology. Pike et al. (2008) proposed to use a case-control design for this type of research. The eating disorders' risk factor study (ANOBAS) is a case-control study with three control groups aiming to evaluate several variables related to the onset of ED, thus the aim was to illustrate a new methodology proposal and to assess whether the chosen control groups are appropriate to research correlates on ED.

Methods. We used a case-control design of 50 female adolescents with ED at onset matched by age and their parents' socioeconomic status with 40 patients with an affective disorder, 40 patients with asthma pathology and 50 without pathology. Diagnoses were completed with K-SADS interview and an evaluation of biological, psychological, environmental and family correlates.

Results. Higher similarities were found between the ED group and the affective disorder group across psychological variables, whereas the similarities between the ED group and the asthma group were found at the familial level, as we expected. The biggest differences were found with the non-pathology group.

Conclusions. This rigorous research design allows investigating correlates associated specifically to the onset of an ED and the chosen control groups are suitable to investigate it.

Key words. Eating disorders, case-control study, correlates, onset, control groups.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) son enfermedades psiquiátricas con múltiples complicaciones médicas y psicológicas asociadas¹. El estudio de los factores de riesgo asociados a los TCA conlleva una serie de dificultades inherentes. Principalmente, las tasas de prevalencia bajas como la compleja etiología de estos trastornos dificultan de forma significativa la extracción de conclusiones claras y robustas². Otros de los problemas son la escasa diferenciación entre los factores de riesgo específicos o más generales³, el establecimiento del periodo en el que ocurren⁴ y el estudio de la interacción entre variables desde una perspectiva biopsicosocial⁵.

De acuerdo con rigurosos estudios longitudinales y de meta-análisis, se han identificado determinados factores de riesgo psicológico en el desarrollo de un trastorno alimentario. El nivel de perfeccionismo elevado y la afectividad negativa se han postulado como dos importantes factores de riesgo en diferentes publicaciones^{6,7}. Aunque en algunos estudios son propuestos como factores de riesgo de los TCA en general, el estudio de Tyrka et al.⁸ han señalado que el estado afectivo negativo predice el desarrollo de la bulimia nerviosa (BN), mientras que el nivel de perfeccionismo extremo es un predictor del desarrollo de la anorexia nerviosa (AN). Otro de los factores de riesgo propuestos es la insatisfacción corporal, la cual destaca por ser uno de los factores de riesgo más robustos en la aparición de la AN⁹. Así mismo, se ha encontrado que el nivel de internalización elevada del ideal de delgadez es predictor de riesgo del inicio de un trastorno alimentario¹⁰. Jacobi y Fitting¹¹ también encontraron otros factores de riesgo, como las preocupaciones en torno al peso y la figura, las restricciones en la dieta, los antecedentes de trastornos psiquiátricos, las complicaciones obstétricas y los eventos vitales negativos. Además, Krug, Taborelli, Sallis, Treasure y Micali¹² hallaron asociaciones entre un mayor número de complicaciones obstétricas y neonatales, como la prematuridad y el parto instrumentado, y el desarrollo de sintomatología de un trastorno alimentario posterior.

En relación a las variables familiares, las burlas relacionadas con el peso y los comentarios críticos sobre la alimentación por parte de los padres¹³, así como las percepciones negativas sobre las actitudes o estilos parentales¹⁴ y un estatus educativo elevado materno fueron algunos de los predictores identificados en los estudios longitudinales. Sin embargo, en el estudio longitudinal sobre factores de riesgo "McNight"¹⁶ y el estudio de cohorte de treinta años sobre AN¹⁷, no se encontraron ninguna de estas influencias parentales.

También algunas variables biológicas han sido asociadas con el inicio de un TCA, aunque es difícil conocer si estos biomarcadores anteceden o son una consecuencia en el curso

de desarrollo del TCA¹⁸. En este sentido, las jóvenes pacientes tienden a experimentar múltiples desequilibrios hormonales relacionados con el cortisol y las hormonas sexuales¹⁹. Además, Monteleone y Maj²⁰ detectaron como algunos péptidos, como la leptina, se reducen los niveles en algunas fases severas en la AN.

Otra forma de investigar los factores de riesgo es a través de un diseño caso-control, con el objetivo de encontrar los factores de riesgo proximales en un número suficiente de casos, lo cual tiende a complicarse en las etapas de seguimiento de los estudios longitudinales. En los estudios caso-control se han encontrado factores de riesgo análogos²¹⁻²⁵. Por ejemplo, el nivel de perfeccionismo elevado fue hallado como un factor de riesgo de TCA en general²², solo para jóvenes con AN²¹ o solo para jóvenes con BN²⁵. En cuanto a la afectividad negativa, Machado et al.² no encontraron relación alguna con las jóvenes con AN. Otros factores familiares han sido identificados en los estudios de caso-control. Por ejemplo, los antecedentes previos en la familia de TCA se presenta como el predictor más robusto²⁴. El conflicto familiar²¹, las altas exigencias parentales²³, las actitudes negativas relacionadas con el peso y la figura de los padres² y la historia de abuso y depresión parental²² son otros de los factores de riesgo familiares propuestos. Aún cuando la comparación incluía un grupo control de jóvenes con otro trastorno psiquiátrico, algunos de estos factores se convertían en inespecíficos².

Abordando estas potenciales limitaciones, el objetivo del estudio ANOBAS fue identificar los correlatos específicos de TCA basándose en una perspectiva integradora y holística. De acuerdo con la clasificación de los factores de riesgo de Kraemer et al.⁴, los correlatos son tipos de factores que pueden no demostrar que preceden al resultado. Para evaluar la especificidad de estos correlatos, se emplearon tres grupos controles específicos: un grupo con trastorno afectivo, un grupo con patología asmática y otro grupo control sin patología (no presentarían las patologías previamente mencionadas).

La decisión de incluir un grupo control con trastorno afectivo se basó en el hecho de que tanto los TCA como los trastornos afectivos comparten el trastorno de depresión como una comorbilidad frecuente y común²⁶. De hecho, no solo la depresión está asociada con un posterior desarrollo de TCA²⁷, sino que además puede predecir una futura patología alimentaria¹³. Otros autores como Ferreiro, Seoane y Senra²⁸, sugieren que ambos trastornos pueden compartir semejanzas epidemiológicas y factores de riesgo psicológicos. En cuanto a la inclusión del grupo con patología asmática se debe a que el asma ha sido clasificada como una enfermedad psicósomática, de forma similar al TCA²⁹. Así mismo, de igual modo que el TCA, un asma severa o moderada se ha asociado con problemas físicos, sociales y psiquiátricos³⁰, aunque las similitudes

entre los factores de riesgo de ambas patologías se observan mejor en las familias de los pacientes, ya que los dos requieren de un alto grado de cuidado médico y, por tanto, suponen un impacto significativo en el bienestar físico y psicológico en las familias³¹. Además, existe una influencia entre el ajuste psicológico de los padres y la respuesta de asma por parte del niño³², así como ocurre en los adolescentes con TCA³³. Por último, un grupo control sin patología exento de trastornos diagnosticados, permite la comparación entre las adolescentes con TCA y un grupo de adolescentes que comparte cambios individuales comparables a nivel biológico, psicológico y el ambiente social⁵. Además, aunque alrededor del 30-70% de los adolescentes presentan algún factor de riesgo de TCA, menos del 10% lo desarrollan³⁴.

Aunque estudios similares han sido publicados en los últimos años^{2,21,25}, la mayoría de ellos evaluaban únicamente al paciente, en lugar de considerar también otros informantes (familia). Hasta el día de hoy, que conocemos, ningún estudio caso-control ha incluido más de dos grupos controles, ni adolescentes al inicio de la patología alimentaria, ni tampoco ha empleado una aproximación bio-psico-familiar. El objetivo del presente estudio fue presentar una nueva propuesta metodológica basada en un enfoque holístico e integrador y analizar si los tres grupos controles elegidos son apropiados para estudiar los correlatos específicos asociados con la aparición de un TCA. Por tanto, se espera encontrar más similitudes entre los TCA y el grupo de trastorno afectivos en las variables psicológicas, y más similitudes entre los TCA y el grupo de asma en las variables familiares. También se prevé encontrar el mayor número de diferencias con el grupo control sin patología.

MÉTODO

Diseño

El diseño propuesto en este estudio fue transversal de caso-control emparejados, con el objetivo de establecer diferencias entre los correlatos específicos del grupo de TCA y los otros tres grupos controles. Cuatro muestras fueron emparejadas por sexo, edad y estatus socioeconómico de los padres, siguiendo la Escala Hollinshead Redlich³⁵. El emparejamiento por edad minimiza el sesgo de la edad y el emparejamiento por el estatus socioeconómico de los padres reduce el impacto de esta importante variable de confusión². El diseño del estudio se dirigió a recoger adolescentes en el primer año de inicio de la patología de TCA para minimizar las diferencias temporales de exposición a factores de riesgo²².

Participantes y procedimiento

Las participantes fueron 180 adolescentes mujeres entre los 12 y 17 años de edad y sus familias, emparejadas por sexo

y estatus socioeconómico. La muestra estuvo compuesta por 50 adolescentes diagnosticadas con un TCA (grupo TCA) y tres grupos controles: 40 adolescentes con un trastorno afectivo (grupo TA), 40 adolescentes con patología asmática (grupo PA) y 50 adolescentes sin patología diagnosticada de los dos trastornos previamente mencionados (grupo SP). En base al análisis G-power³⁶, un tamaño de muestra de 40 o 50 participantes era suficiente para alcanzar un tamaño del efecto adecuado. Las participantes con TCA presentaron los siguientes diagnósticos: anorexia nerviosa (AN) tipo restrictivo (n=35; 70%); AN tipo purgativo (n = 8; 16%) y otro trastorno alimentario no especificado (n=7; 14%).

Para todos los grupos, los criterios de exclusión fueron la presencia de enfermedades metabólicas que podían afectar al índice de masa corporal (IMC) y trastorno por psicosis. Además, el criterio de exclusión para los tres grupos control fue tener un IMC por encima de 30 o por debajo de 18 o tener un diagnóstico de TCA. El criterio de inclusión para los grupos de TCA y TA fue presentar una fase temprana de la enfermedad siendo el primer diagnóstico (con una duración del trastorno de un año o menos). Para el grupo PA, como criterio de inclusión se consideró tener el diagnóstico de asma, habiendo sido diagnosticado por primera vez a la edad de 7 años y con al menos tres visitas a los servicios de urgencias. Los grupos de TA y PA no podían tener un diagnóstico de TCA. Para el grupo SP, el criterio de inclusión fue la ausencia de TCA, TA o patología asmática. En conjunto, 9 participantes fueron excluidas después de la evaluación por co-ocurrencia de TCA y TA (n=2), co-ocurrencia de TCA y PA (n=2), presencia de psicosis (n=1), presencia de una enfermedad metabólica (n=1) y presencia de TCA en el grupo control (n=3). Tres participantes de grupo SP emparejados abandonaron el estudio (por razones personales).

La muestra fue reclutada entre 2012 y 2016. Se realizaron entrevistas telefónicas breves para confirmar las variables sociodemográficas y una vez el consentimiento fue dado, los casos fueron emparejados. Este estudio fue aprobado por el Comité ético de la Universidad Autónoma de Madrid (Ref Code. R-0009/10) y por el Comité ético de Investigación del Hospital Niño Jesús (CEI 25-673).

EVALUACIÓN

Evaluación diagnóstica

La presencia actual o en el pasado de trastornos psiquiátricos fue evaluada a través de la entrevista Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Interview (K-SADS-PL)³⁷. Se trata de una entrevista semiestructurada para evaluar la presencia de algún trastorno en niños y adolescentes usando el Eje I de diagnósticos del DSM-IV. Todos los diagnósticos fueron adaptados al DSM-5¹. A la hora de

evaluar la patología alimentaria se utilizó una entrevista específica de TCA diseñada por el hospital.

Evaluación clínica: variables biológicas, psicológicas y familiares.

Se llevó a cabo una entrevista estructurada para evaluar las variables sociodemográficas y completar la historia clínica de cada adolescente participante. Se realizaron preguntas sobre el embarazo y el parto, el desarrollo y antecedentes médicos y psiquiátricos, así como acerca de otro tipo de tratamientos previos.

El protocolo de evaluación se adjunta en el Apéndice A. Es un complejo protocolo que se compone de una batería de nueve instrumentos para las adolescentes y nueve cuestionarios para los padres, todos ellos con adecuada validez psicométrica en población española, como se detalla en el Apéndice. En relación con la evaluación biológica, se realizó un examen físico y un análisis de sangre en el laboratorio en el que se evaluó marcadores relacionados con el estatus nutricional e inmunológico. Se tomaron medidas antropométricas (peso, altura y se calculó el IMC y los percentiles) y se realizó una evaluación del estado menstrual de las participantes.

Análisis de datos

Los datos fueron pseudo-anonimizados. Las variables continuas fueron analizadas usando índices de centralización. Los estadísticos empleados para las variables categóricas fueron los porcentajes. La distribución normal de las variables fue verificada con la bondad de ajuste de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se llevaron a cabo análisis univariados para obtener las diferencias entre grupos con su correspondiente comparación post-hoc. Como la mayoría de las variables no se ajustaban a una distribución normal, se empleó el Test de Friedman para comparar todos los grupos a la vez, y posteriormente, se utilizó el Test de Wilcoxon para identificar los correlatos de TCA. Las desviaciones típicas del IMC (IMC z-scores) fueron calculadas comparando el IMC de las adolescentes con el IMC ideal de la población general correspondiente a la misma edad y sexo³⁸.

A la hora de identificar los correlatos específicos de TCA se realizaron contrastes entre el grupo de TCA y los otros grupos controles. Se llevaron a cabo diferentes comparaciones y se empleó el Procedimiento secuencial de Holm-Bonferroni con el fin de controlar el error tipo I³⁹, y ajusta la tasa de error para múltiples hipótesis. Además, fueron estimadas las diferencias de media estandarizadas (tamaños del efecto) para analizar la adecuación de los tres grupos controles (TA, PA y SP) para investigar los correlatos de TCA.

Los análisis estadísticos fueron llevados a cabo con el software estadístico SPSS 21.0 (versión para Windows). Se empleó un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Características demográficas

Las características demográficas de la muestra se describen en la Tabla 1. Se presentan los resultados para cada grupo: TCA, TA, PA y SP. Si bien se encontraron resultados similares entre los grupos en cuanto a la edad de las adolescentes y el estado socioeconómico, como se esperaba al estar emparejadas por estas variables, no se encontraron diferencias entre los grupos respecto al estado civil y en los antecedentes psiquiátricos del padre ($p > 0,05$), y sí aparecieron importantes diferencias en la edad de los padres y en las puntuaciones del z-IMC ($p < 0,001$). En cuanto a las puntuaciones medias del z-IMC, el grupo de TCA las más bajas, como se esperaba debido a la patología alimentaria. Además, el estado civil más frecuente en las familias fue casado, aunque esto fue menos común en el grupo TA. Con respecto a los antecedentes psiquiátricos, los resultados en los antecedentes psiquiátricos de la madre fueron la principal diferencia entre el grupo TCA y el TA ($p = 0,004$). Se encontraron resultados similares en relación con el historial de trastorno mental de los abuelos ($p = 0,04$). Por último, en cuanto al rendimiento académico, el grupo TCA presentó la media académica más elevada al compararlo con los tres grupos de control ($p < 0,001$).

Resultados clínicos basales

Algunos resultados del estudio caso-control se presentan en la Tabla 2, divididos en variables psicológicas de las adolescentes y sus familias. Las variables biológicas, la presencia de comorbilidad actual y la historia de trastorno mental se presentan en Tabla 3.

En cuanto a las variables psicológicas, los grupos psiquiátricos (TCA y TA) obtuvieron puntuaciones medias globales superiores, especialmente en cuanto a la insatisfacción corporal y a los síntomas obsesivos, con una puntuación ligeramente superior en el grupo TA. Por el contrario, el grupo TCA obtuvo puntuaciones medias más altas en los niveles de perfeccionismo auto-orientado. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en estas variables. Las únicas diferencias entre el grupo TCA y TA se encontraron en la psicopatología alimentaria ($p < 0,001$), más alta en TCA, y el nivel de perfeccionismo prescrito socialmente ($p < 0,001$), más alto en TA. En comparación con los grupos no psiquiátricos, se encontraron diferencias en todas las variables excepto en los síntomas obsesivos y el nivel de perfeccionismo prescrito socialmente. Por otro lado, las diferencias de me-

Tabla 1		Diferencias en las características demográficas entre los grupos caso-control.							
	TCA N=50	TA N=40	PA N=40	SP N=50	Test de Friedman		TCA vs. TA	TCA vs. PA	TCA vs. SP
							Test de Wilcoxon		
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	χ^2	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor
Adolescentes									
Edad (12-17)	14,64 (1,41)	15,1 (1,55)	14,72 (1,73)	14,66 (1,32)	2,76	p=,43	-	-	-
Índice de masa corporal (IMC-z)	-1,85 (.75)	,48 (1,11)	,13 (,96)	-,40 (2,41)	81,41	p<,001	p<,001	p<,001	p<,001
Puntuaciones- z									
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)					
Rendimiento académico									
Muy bueno	33 (66)	6 (15)	10 (25)	14 (28)	59,40	p<,001	p<,001	p=,002	p=,022
Bueno	12(24)	9 (22,5)	23 (57,5)	20 (40)					
Regular	3 (6)	13 (32,5)	5 (12,5)	6 (12)					
Malo	2 (4)	6 (15)	1 (2,5)	1 (2)					
Muy malo	0 (0)	6 (15)	1 (2,5)	1 (2)					
Padres	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	χ^2	p	p	p	p
Edad padre	47,63 (4,85)	48,32 (4,89)	46,91 (4,61)	51,02 (4,41)	17,86	p<,001	p=,56	p<,001	p<,001
Edad madre	45,47 (3,5)	45,73 (4,83)	45,64 (4,16)	48,3 (3,54)	74,39	p<,001	p=,88	p<,001	p<,001
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)					
Nivel socioeconómico									
I	6 (12)	4 (10)	2 (4,9)	4 (8)	17,13	p=,15	-	-	-
II	4 (8)	7 (17,5)	6 (14,6)	3 (6)					
III	6 (12)	10 (25)	7 (17,1)	7 (14)					
IV	10 (20)	11 (27,5)	12 (29,3)	11 (22)					
V	24 (48)	8 (20)	11 (26,8)	25 (50)					
Estado civil									
Casado	39 (78)	24 (60)	34 (82,9)	39 (78)	18,06	p=,26	-	-	-
Divorciado	8 (16)	6 (15)	4 (9,8)	6 (12)					
Separado	2 (4)	6 (15)	1 (2,4)	3 (6)					
Soltero	0 (0)	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)					
Viudo	1 (2)	1 (2,5)	1 (2,4)	1 (2)					
Antecedentes psiquiátrico padre	Sí								
	7 (14)	8 (20)	4 (9,8)	5 (10)	2,83	p=,42	-	-	-
Antecedentes psiquiátrico madre									
Sí	20 (40)	20 (50)	12 (29,3)	13 (26)	18,24	p=,03	p=,004	p=,27	p=,07
Antecedentes psiquiátrico abuelos	Sí								
	16 (34)	17 (42,5)	6 (14,6)	17 (34)	10,5	p=,02	p=,04	p=,28	p=,58

Nota. TCA= Trastorno del Comportamiento Alimentario. TA = Trastorno Afectivo. PA = Patología Asmática. SP = Sin Patología. M = Media. DT = Desviación típica. Los valores significativos después de la corrección de Bonferroni están en negrita.

días estandarizadas (tamaños del efecto) fueron considerablemente más pequeñas para la comparación TCA versus TA frente a los otros grupos (TCA vs. PA; TCA vs. SP) para todas las variables psicológicas (excepto para el perfeccionismo prescrito socialmente).

En cuanto a las variables familiares, los padres del grupo TA presentaron mayores problemas clínicos, especialmente en cuanto a los síntomas obsesivos de la madre (p = 0,01). Sin embargo, los padres del grupo TCA tenían niveles más altos de depresión de la madre en comparación con el grupo SP (p < 0,001). La cohesión familiar referida por los padres fue menor

que la de las madres para todos los grupos, mientras que se encontraron menos diferencias en las puntuaciones medias de la adaptabilidad de la familia tanto en los padres como en las madres. Además, se encontraron niveles más altos de cohesión en el grupo TCA respecto al grupo TA en padres ($p < 0,001$) pero no en las madres, mientras que no se encontraron diferencias entre los grupos en el tipo de familias descritas por los padres y

las madres. Los tipos de familias equilibradas y moderadamente equilibradas fueron los estilos más comunes para todos los grupos. Sorprendentemente, con respecto a la comparación del grupo TCA con el grupo PA, no se encontraron diferencias en ninguna de las variables familiares. Las diferencias de medias estandarizadas (tamaños del efecto) entre esos grupos oscilaron entre 0,09 (efecto insignificante) y 0,33 (efecto pequeño).

Tabla 2															
Diferencias en las variables psicológicas y familiares entre los grupos caso-control: Estudio ANOBAS.															
	TCA ¹ n=50		TA ² n=40		PA ³ n=40		SP ⁴ n=50		TCA vs. TA		TCA vs. SP				
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Test Friedman	Test Wilcoxon	d de Cohen	d de Cohen			
									χ^2	p-valor	p-valor	p-valor	d	d	d
Variables psicológicas de las adolescentes															
Insatisfacción corporal (BSQ)	95,54 (45,02)	101,8 (47,46)	59,07 (24,79)	62,88 (27,12)	30,31	p<,001	p=,69	p<,001	p<,001	0,14	0,99	0,89			
Psicopatología alimentaria (EAT-26)	25,95 (18,06)	12,33 (10,51)	5,52 (3,94)	5,36 (6,85)	73,96	p<,001	p<,001	p<,001	p<,001	0,91	1,5	1,52			
Síntomas obsesivos (LOI)	9,10 (4,67)	10,00 (3,30)	6,82 (3,62)	7,40 (3,80)	15,31	p=,007	p=,16	p=,05^a	p=,07	0,22	0,54	0,4			
Perfeccionismo auto-orientado (CAPS)	39,11 (10,95)	36,74 (8,31)	34,33 (8,71)	32,96 (7,81)	11,25	p=,01	p=,21	p=,02	p=,01	0,24	0,48	0,65			
Perfeccionismo prescrito socialmente (CAPS)	21,60 (8,97)	28,82 (38,38)	23,62 (7,82)	24,29 (7,83)	16,71	p=,01	p<,001	p=,21	p=,11	0,28	0,24	0,32			
Variables familiares															
Síntomas obsesivos (OCI)															
Padre	11,38 (8,23) 11,04 (10,86)	15,19 (12,03) 15,94 (9,19)	12,20 (9,65) 12,77 (8,38)	11,32 (6,77) 11,29 (7,78)	,156	p=,98	-	-	-	0,38	0,09	0,01			
Madre					13,42	p=,003	p=,01	p=,09	p=,09	0,49	0,18	0,03			
Depresión (BDI)															
Padre	5,47 (4,25)	10,89 (11,04)	4,68 (4,13)	3,55 (2,83)	4,65	p=,19	-	-	-	0,68	0,19	0,54			
Madre	7,94 (3,67)	11,32 (7,34)	7,62 (7,30)	5,28 (4,34)	23,74	p=,01	p=,03^a	p=,48	p<,001	0,61	0,11	0,67			
Funcionamiento familiar (FACES)															
Padre cohesión	66,75 (9,7)	58,67 (7,70)	68,04 (6,66)	64,33 (7,48)	5,43	p=,01	p<,001	p=,21	p=,21	0,92	0,15	0,28			
Padre adaptabilidad	52,95 (5,78)	50,21 (6,54)	52,04 (6,53)	51,26 (6,26)	1,57	p=,66	-	-	-	0,45	0,15	0,28			
Padre tipo	N	%	N	%	N	%	N	%	χ^2 13,05	p p=,16	-	-	-	-	-
Extremo	1	1,9	1	3,7	0	0	0	0							
Rango Medio	4	7,7	5	18,5	1	4,5	6	12							
Balanceada-Moderada	18	34,6	17	63	12	54,5	21	42							
Moderada Balanceada	22	42,3	4	14,8	9	40,9	12	78							
Madre cohesión	67,33 (9,57)	63,19 (8,87)	70,11 (6,91)	66,75 (6,91)	2,72	p=,44	-	-	-	0,45	0,33	0,07			
Madre adaptabilidad	52,83 (6,21)	51,25 (7,94)	52,24 (6,06)	52,28 (4,83)	,17	p=,83	-	-	-	0,23	0,1	0,1			
Madre tipo	N	%	N	%	N	%	N	%	χ^2 14,97	p p=,09	-	-	-	-	-
Extremo	1	1,9	3	8,3	0	0	0	0							
Rango Medio	7	13,5	8	13,9	1	4,8	3	6							
Balanceada-Moderada	18	34,6	16	44,4	6	28,6	26	52							
Balanceada	23	44,2	12	33,3	14	66,7	19	38							

Nota. TCA= Trastorno del Comportamiento Alimentario. TA = Trastorno Afectivo. PA = Patología Asmática. SP = Sin Patología. M = Media. DT = Desviación típica. Los valores significativos después de la corrección de Bonferroni están en negrita. ^a Aunque algunas pruebas estadísticas fueron estadísticamente significativas ($p < .05$); la corrección de Holm-Bonferroni para comparaciones múltiples (Holm, 1979) mostró que podían ser significativas por azar.

En cuanto a las variables biológicas, el cortisol, la leptina y el C3 aparecieron como buenos biomarcadores diferenciales para el grupo de adolescentes con TCA (ver Tabla 3). De esta forma, el valor medio del grupo TCA para el cortisol fue significativamente superior a la media de estas variables en el resto de los grupos ($p < 0,001$). Además, la media de C3 en el grupo TCA fue significativamente menor que los resultados en los otros grupos ($p < 0,002$). El valor medio de la leptina también fue significativamente más bajo en el grupo TCA que en los grupos PA y SP ($p < 0,001$). Por otro lado, el nivel medio de C4 fue similar entre los grupos TCA y SP ($p = 0,11$), pero más alta en el grupo TA.

Por último, la comorbilidad actual fue más frecuente en los TCA, con una prevalencia de 36% de la muestra con un trastorno concurrente. Esta diferencia solo fue significativa cuando la comparación incluyó a los grupos no psiquiátricos ($p < 0,01$). Sin embargo, la historia de trastorno mental en el pasado fue más frecuente en el grupo TA (45%), significativamente mayor que en el grupo TCA ($p < 0,001$). Se encontraron prevalencias similares entre los grupos de adolescentes no psiquiátricos respecto a la comorbilidad actual y en los antecedentes psiquiátricos previos.

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue mostrar una propuesta metodológica innovadora, que integra una evaluación bio-psicofamiliar de los correlatos asociados al inicio de los trastornos alimentarios junto con una comparación estandarizada con tres grupos de control. Siguiendo las recomendaciones de Jacobi *et al.*³ sobre el estudio de los correlatos en TCA, el estudio se diseñó para dirigirse a las etapas más tempranas de inicio de la patología y, por lo tanto, las participantes fueron reclutadas en lo que se puede considerar al inicio de la enfermedad.

Al revisar los diseños de la metodología utilizados anteriormente en la investigación sobre los correlatos en TCA, Fairburn *et al.*²³ quizás fue pionero en uno de los primeros estudios caso-control realizados en adolescentes con TCA. En este estudio, los autores recomendaron evaluar los diferentes correlatos, así como tener en cuenta la precedencia y la interacción entre estos correlatos para agregar robustez al diseño general del estudio. Ha habido otros estudios^{2,21,25} de interés que han seguido estas recomendaciones. Todos ellos utilizaron un grupo control psiquiátrico general y un

	TCA ¹ n=50	TA ² n=40	PA ³ n=40	SP ⁴ n=50			TCA vs. TA	TCA vs. PA	TCA vs. SP	TCA vs. TA	TCA vs. PA	TCA vs. SP
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Test Friedman	p-valor	Test Wilcoxon	Test Wilcoxon	Test Wilcoxon	d de Cohen	d de Cohen	d de Cohen
Nivel de Cortisol	16,86 (4,53)	11,04 (4,15)	9,11 (3,92)	14,41 (4,79)	19,75	p<,001	p<,001	p<,001	p=,007	1,35	1,84	0,53
Nivel de C3	83,13 (16,43)	100,77 (18,38)	94,1 (13,85)	98,13 (16,11)	15,13	p<,002	p<,001	p<,001	p<,001	1,03	0,72	0,93
Nivel de C4	16,69 (4,53)	19,54 (7,55)	16,29 (5,23)	16,70 (3,90)	6,2	p=,11	-	-	-	0,48	0,06	0,0
Nivel de Leptina	1864,01 (2430,13)	6394,81 (3693,46)	-	7498,77 (4903,02)	31,91	p<,001	p<,001	-	p<,001	1,5	-	1,47
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	χ^2	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor			
Comorbilidad actual												
Sí	18 (36)	12 (30)	5 (12,5)	4 (8)	15,17	p=0,002	p=,55	p=,01	p<0,001			
Antecedentes psiquiátricos												
Sí	10 (20)	18 (45)	6 (15)	6 (12)	28,09	p<0,001	p<0,001	p=,28	p=,53			

Nota. TCA= Trastorno del Comportamiento Alimentario. TA = Trastorno Afectivo. PA = Patología Asmática. SP = Sin Patología. M. M = Media. DT = Desviación típica. χ^2 = Test Chi-cuadrado. No se recogió la leptina en el grupo PA. Los valores significativos después de la corrección de *Bonferroni* están en negrita.

grupo control no psiquiátrico, pero la duración media de la patología fue de 10 años y solo se evaluaron a las pacientes. Estos estudios encontraron resultados similares, identificando correlatos específicos asociados al TCA. Por lo tanto, continuando con esta línea de investigación, nuestro estudio ha buscado replicar y añadir información al cuerpo de investigación sobre los correlatos del TCA.

Perfeccionando la metodología recomendada, la investigación actual busca demostrar que los grupos de control elegidos son grupos de control adecuados para el estudio de correlatos asociados al desarrollo de la patología de TCA. Como se hipotizaba, los resultados encontrados confirman las fuertes similitudes entre los grupos TCA y TA en las variables psicológicas, como era de esperar dada la alta comorbilidad existente entre ambos trastornos²⁶. Tanto la insatisfacción corporal como los síntomas obsesivos y el nivel de perfeccionismo auto-orientado fueron similares entre ambos trastornos. Mientras que la insatisfacción corporal se ha establecido como un predictor importante en el grupo de adolescentes con TCA⁹, también podría actuar como una variable predictora del trastorno afectivo^{28,40}. Nuestros resultados apoyan la evidencia de la especificidad del perfeccionismo elevado en las adolescentes con TCA⁶. Por otro lado, en un estudio previo se encontraron niveles más bajos de perfeccionismo prescrito socialmente en el grupo de adolescentes con TCA⁴¹, lo que sugiere que esta dimensión del perfeccionismo no es específica de esta patología. Como esperábamos, los niveles de psicopatología alimentaria destacó en el grupo con TCA en comparación con los otros grupos control. Resumiendo, dada la evidencia anterior, parece que la comparación con el grupo de TA nos permitirá establecer las variables psicológicas específicas.

Además, como se esperaba, los resultados de nuestra investigación enfatizaron las fuertes similitudes entre las familias con trastorno alimentario y asma. Se encontraron niveles similares de síntomas obsesivos y depresivos en los padres de ambos grupos, así como similitudes en el funcionamiento familiar. En relación con esto, tanto los estudios de TCA como de PA han encontrado que la adecuación en el manejo de la enfermedad está directamente relacionada con la calidad del funcionamiento familiar, así como con el estrés familiar^{42,43}. En cuanto a las similitudes y diferencias entre los grupos, el grupo PA aparece como el grupo de control más adecuado para investigar las variables familiares específicas relacionadas con la aparición de un TCA.

Por otro lado, tener en cuenta la relación entre los correlatos y la combinación de variables psicológicas y biológicas es una buena forma de abordar la complejidad de la etiología de los TCA. De acuerdo con los hallazgos previos, también se esperaba que las variables biológicas diferenciaron al grupo TCA de los otros grupos control. Los niveles de cortisol y C3 fueron más altos en el grupo TCA, en concordancia con los hallazgos

de Nova *et al.*⁴⁴, quienes encontraron que la alteración de estos factores estaba relacionada con las conductas alimentarias restrictivas. Por otro lado, los niveles de leptina fueron más bajos en el grupo de adolescentes con TCA. Hebebrand y col. (18) han argumentado que los niveles altos de leptina pueden funcionar como un biomarcador en la detección temprana de la AN.

La metodología de este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el diseño transversal caso-control no permite inferir causalidad; aunque, por otro lado, autores como Machado *et al.*² han argumentado que replicar los resultados puede ser una estrategia para inferir causalidad. En segundo lugar, evaluar los niveles de cortisol a través de una única muestra de sangre por la mañana y en ayunas es una limitación, ya que puede restringir el valor informativo, validez e interpretación del valor de cortisol debido a su ritmo circadiano a lo largo del día. En tercer lugar, la mayoría del grupo de adolescentes con TCA tenía un diagnóstico de AN. El estudio se ofreció a todos los pacientes de la unidad de TCA que cumplieran los criterios de inclusión: evolución menor de 1 año, no haber recibido tratamiento y tener entre 12 y 17 años. Con una edad media de 14,64 años la probabilidad de encontrar un diagnóstico de AN es más alta, pero la evolución a otros TCA no está clara⁴⁵, por lo que decidimos centrar el estudio en los TCA en general. En cuarto lugar, en esta muestra predominaron las mujeres con un nivel socioeconómico alto. Aunque podría ser una limitación para la generalización de los resultados, el ser mujer y el nivel socioeconómico alto son frecuentes en esta patología de los trastornos alimentarios (28,46), y el emparejamiento por nivel socioeconómico de los padres reduce las diferencias en las experiencias familiares relacionadas con la disponibilidad de recursos (22). Por último, en este manuscrito solo se han analizado algunas de las variables propuestas, aunque han servido para justificar la idoneidad de los grupos control. Por último, evaluar el momento de la exposición al correlato podría haber ayudado a controlar la precedencia y permitir cuantificar la exposición del mismo.

CONCLUSIONES

Para nuestro conocimiento, esta es la primera propuesta metodológica que permite evaluar correlatos específicos a través de un enfoque bio-psico-familiar incluyendo tres grupos control. El diseño caso-control propuesto, basado en un riguroso emparejamiento por edad y nivel socioeconómico de los padres, es apropiado para la investigación de correlatos en los TCA. La elección de grupos de control adecuados es importante para evaluar la especificidad de los correlatos. En este sentido, encontramos mayores similitudes entre los TCA y el trastorno afectivo en los correlatos psicológicos y mayores similitudes entre los TCA y la patología asmática a nivel familiar, por lo que los trastornos afectivos y la patología asmática fueron grupos control adecuados para evaluar los correlatos asociados al inicio de los TCA.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a todas las familias, el personal hospitalario y los psiquiatras de los hospitales, y de los distintos centros de salud mental de la CAM que nos ayudaron en el proceso de reclutamiento. Principalmente, Dra. Mollejo (Servicio de Psiquiatría, Hospital Sureste de Madrid) y al Dr. Vila (Servicio de Neumología, HNJS). Además, estamos muy agradecidos con los directores y profesores de los tres centros de secundaria (I.E.S. La Estrella, I.E.S. Las Musas, I.E.S. Alameda de Osuna), que nos facilitaron la etapa de reclutamiento. Nos gustaría expresar nuestra gratitud a las psicólogas colaboradora en las entrevistas clínicas: D. Anastasiadou, T. Alvarez, L. Gonzalez y C. Bustos, entre otras colaboradoras. Como también a P. Andrés por su ayuda en las recogidas de las analíticas de sangre.

FINANCIACIÓN

El estudio contó con el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación (RYC-2009-05092 y PSI2011-23127); y el Ministerio de Educación de España (FPU15 / 05783).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric.; 2013.
- Machado BC, Gonçalves SF, Martins C, Hoek HW, Machado PP. Risk factors and antecedent life events in the development of anorexia nervosa: A Portuguese case-control study. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22(4):243–51.
- Jacobi C, Hayward C, De Zwaan M, Kraemer HC, Agras WS. Coming to Terms With Risk Factors for Eating Disorders: Application of Risk Terminology and Suggestions for a General Taxonomy. *Psychol Bull.* 2004;130(1):19–65.
- Kraemer HC, Kazdin AE, Offord De. Coming to terms with the terms of risk. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(4):337–343.
- Connan F, Campbell IC, Katzman M, Lightman SL, Treasure J. A neurodevelopmental model for anorexia nervosa. *Physiol Behav.* 2003;79(1):13–24.
- 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 Allied Discip.* 2015;56(11):1141–64.
- Keel PK, Forney KJ. Psychosocial Risk Factors for Eating Disorders. *Int J Eat Disord.* 2013;46:433–9.
- Tyrka AR, Waldron I, Graber JA, Brooks-Gunn J. Prospective predictors of the onset of anorexic and bulimic syndromes. *Int J Eat Disord [Internet].* 2002 Nov [cited 2019 Jun 7];32(3):282–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12210642>
- Stice E, Marti CN, Durant S. Risk factors for onset of eating disorders: evidence of multiple risk pathways from an 8-year prospective study. *Behav Res Ther [Internet].* 2011;49(10):622–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21764035> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4007152>
- Stice E. Risk and maintenance factors for eating pathology: A meta-analytic review. *Psychol Bull.* 2002;128(5):825–48.
- Jacobi C, Fittig E. Psychosocial Risk Factors for Eating Disorders. *The Oxford Handbook of Eating Disorders.* 2012. 1–34 p.
- Krug I, Taborelli E, Sallis H, Treasure J, Micali N. A systematic review of obstetric complications as risk factors for eating disorder and a meta-analysis of delivery method and prematurity. *Physiol Behav [Internet].* 2013;109(1):51–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.11.003>
- Jacobi C, Fittig E, Bryson SW, Wilfley D, Kraemer HC, Taylor CB. Who is really at risk? Identifying risk factors for sub-threshold and full syndrome eating disorders in a high-risk sample. *Psychol Med.* 2011;41(9):1939–49.
- Beato-Fernandez L, Rodriguez-Cano T, Belmonte-Llario A, Martinez-Delgado C. Risk factors for eating disorders in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2004;13(5):287–94.
- Ahrén JC, Chiesa F, Af Klinteberg B, Koupil I. Psychosocial determinants and family background in anorexia nervosa—results from the Stockholm birth cohort study. *Int J Eat Disord.* 2012;45(3):362–9.
- McKnight Investigators. Risk factors for the onset of eating disorders in adolescent girls: Results of the McKnight longitudinal risk factor study. *Am J Psychiatry.* 2003;160(2):248–54.
- Nicholls DE, Viner RM. Childhood Risk Factors for Lifetime Anorexia Nervosa by Age 30 Years in a National Birth Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet].* 2009 Aug [cited 2019 Jun 7];48(8):791–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19564797>
- Hebebrand J, Muller TD, Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B. The role of leptin in anorexia nervosa: Clinical implications. *Mol Psychiatry.* 2007;12(1):23–35.
- Slotwińska SM, Slotwiński R. Immune disorders in anorexia. *Cent Eur J Immunol.* 2017;3(3):294–300.
- Monteleone P, Maj M. Dysfunctions of leptin, ghrelin, BDNF and endocannabinoids in eating disorders: Beyond the homeostatic control of food intake. *Psychoneuroendocrinology [Internet].* 2013;38(3):312–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.10.021>
- Pike KM, Hilbert A, Wilfley DE, Fairburn CG, Dohm FA, Walsh BT, et al. Toward an understanding of risk factors

- for anorexia nervosa: A case-control study. *Psychol Med*. 2008;38(10):1443–53.
22. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Welch SL. Risk Factors for Anorexia Nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(May):468–76.
 23. Fairburn CG, Doll HA, Welch SL, Hay PJ, Davies BA, O'Connor ME. Risk Factors for Binge Eating Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(5):425.
 24. Hilbert A, Pike KM, Goldschmidt AB, Wilfley DE, Fairburn CG, Dohm FA, et al. Risk factors across the eating disorders. *Psychiatry Res*. 2014;220(1–2):500–6.
 25. Gonçalves S, Machado BC, Martins C, Hoek HW, Machado PPP. Retrospective correlates for bulimia nervosa: A matched case-control study. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24(3):197–205.
 26. Mischoulon D, Eddy KT, Keshaviah A, Dinescu D, Ross SL, Kass AE, et al. Depression and eating disorders: Treatment and course. *J Affect Disord* [Internet]. 2011 May [cited 2019 Jun 7];130(3):470–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21109307>
 27. Basterfield L, Le Couteur A, Evans EH, Parkinson KN, Reilly JK, Adamson AJ, et al. Risk factors for eating disorder symptoms at 12 years of age: A 6-year longitudinal cohort study. *Appetite*. 2016;108:12–20.
 28. Ferreiro F, Seoane G, Senra C. A prospective study of risk factors for the development of depression and disordered eating in adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2011;40(3):500–5.
 29. Minuchin S, Rosman BL, Baker L. Psychosomatic families: anorexia nervosa in context [Internet]. Harvard University Press; 1978 [cited 2019 Jun 7]. 351 p. Available from: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674418233>
 30. Safa M, Mehrian P, Hassan Zad M. Prevalence of depression in children with asthma. *J Compr Pediatr*. 2015;5(2).
 31. Theodoratou-Bekou M, Andreopoulou O, Andriopoulou P, Wood B. Stress-related asthma and family therapy: Case study. *Ann Gen Psychiatry*. 2012;11:1–10.
 32. Crespo C, Carona C, Silva N, Canavarró MC, Dattilio F. Understanding the quality of life for parents and their children who have asthma: Family resources and challenges. *Contemp Fam Ther*. 2011 Jun;33(2):179–96.
 33. Treasure J, Schmidt U. The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: A summary of the evidence for cognitive, socio-emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors. *J Eat Disord*. 2013;1(13):1–10.
 34. Stice E, Ng J, Shaw H. Risk factors and prodromal eating pathology. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2010;51(4):518–25.
 35. Hollingshead AB, Redlich FC. Social Stratification and Psychiatric Disorders Author: August B . Hollingshead and Frederick C. Redlich Source: American Sociological Review, Vol. 18 , No . 2 (Apr ., 1953), pp. 163–169
Published by: American Sociological Association Stable. 1953;18(2):163–9.
 36. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biochemical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39:175–91.
 37. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao UMA, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980–98.
 38. Sobradillo B, Aguirre A, Uresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizarraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao, Spain: Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre; 2004. 1–31 p.
 39. Holm S. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scand J Stat* [Internet]. 1979;6(2):65–70. Available from: <https://www.ime.usp.br/~abe/lista/pdf4R8xPVzCnX.pdf>
 40. Neumark-Sztainer DR, Wall MM, Haines JI, Story MT, Sherwood NE, van den Berg PA. Shared risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents. *Am J Prev Med*. 2007;33(5).
 41. Castro-Fornieles J, Gual G, Lahortiga F, Gila A, Casulà V, Fuhrmann C, et al. Self-Oriented perfectionism in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2007;40:562–658.
 42. Anastasiadou D, Medina-Pradas C, Sepúlveda AR, Treasure J. A systematic review of family caregiving in eating disorders. *Eat Behav* [Internet]. 2014;15(3):464–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.06.001>
 43. Da Silva CM, Barros L. Pediatric asthma management: Study of the family asthma management system scale with a Portuguese sample. *Child Heal Care*. 2014;43:203–20.
 44. Nova E, Lopez-Vidriero I, Varela P, Toro O, Casas J, Marcos A. Indicators of nutritional status in restricting-type anorexia nervosa patients: a 1-year follow-up study. *Clin Nutr* 2004;23(6):1353–9.
 45. Steinhausen HC, Jensen CM. Time trends in lifetime incidence rates of first-time diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a Danish nationwide psychiatric registry study. *Int J Eat Disord*. 2015;48(7):845–50.
 46. Striegel-Moore RH, Bulik CM. Risk factors for eating disorders. *Am Psychol*. 2007;62(3):181–98.
 47. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating Attitudes Test: Psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. 1982;12:871–8.
 48. Gandarillas A, Zorrilla B, Sepúlveda AR. Trastornos del comportamiento alimentario: Prevalencia de casos clínicos en mujeres adolescentes de la Comunidad de Madrid. [Internet]. Documentos Técnicos de Salud Pública, no 85. 2003. p. 85. Available from: <http://www.publicaciones-isp.org/productos/d085.pdf>

49. Garner DM. Eating Disorder Inventory-2 professional manual. Odessa, FL; 1991.
50. Garner DM. Inventario de trastornos de la conducta alimentaria-2. TEA Edición. Madrid; 1998.
51. Cooper P, Taylor MJ, Cooper Z, Fairbum C. The development and validation of the body shape questionnaire. *Int J Eat Disord*. 1987;6(4):485-94.
52. Raich RM, Mora M, Soler A, Avila C, Clos I, Zapater L. Adaptation of a body dissatisfaction assessment instrument. *Clin y Salud*. 1996;7(1):51-66.
53. Kovacs M. Children's Depression Inventory CDI Manual. Multi-Health Systems, editor. New York; 1992.
54. Del Barrio V, Moreno-Rosset C, Lopez-Martinez R. The Children's Depression Inventory (CDI ; Kovacs , 1992) in a Spanish sample. *Clin y Salud*. 1999;10(3):393-416.
55. Spielberger CD, Edwards CD, Lushene RE, Montuori J, Platzeck A. STAIC, State-Trait Anxiety Inventory for Children. Consulting. Palo Alto: Consulting; 1973.
56. Seisdedos N. STAIC, Cuestionario de Autoevaluación. TEA Edición. Madrid; 1990.
57. Berg CJ, Rapoport JL, Flament M. The Leyton Obsessional Inventory-Child Version. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1986;25(1):84-91.
58. Serrano F, Barrantes-Vidal N, Domènech E, Obiols JE, Subirá S. Ideación suicida y sintomatología obsesivo-compulsiva en una muestra de adolescentes. *Rev Psicopatología y Psicol Clínica*. 1997;2(3):265-71.
59. Luby JL, Svrakic DM, McCallum K, Przybeck TR, Cloninger CR. The junior temperament and character inventory: preliminary validation of a child self-report measure. *Psychol Rep*. 1999;84(3):1127.
60. Pelaz A, Bayon Perez C, Fernandez Liria A, Rodriguez Ramos P. Junior Temperament and Character Inventory. *Rev Psiquiatr Infanto-Juvenil*. 2010;27(4):319-30.
61. Flett GL, Hewitt PL, Besser A, Su C, Vaillancourt T, Boucher D, et al. The Child-Adolescent Perfectionism Scale. *J Psychoeduc Assess*. 2000;34:634-52.
62. Castro J, Gila A, Gual P, Lahortiga F, Saura B, Toro J. Perfectionism dimensions in children and adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Heal*. 2004;35(5):392-8.
63. Monaghan JH, Robinson JO, Dodge JA. The children's life events inventory. *J Psychosom Res*. 1979;23(1):63-8.
64. Mardomingo MJ, Gonzalez S. Escala de Acontecimiento Vitales para adolescentes (12-18 años) 1998. Available from: http://www.psicocarea.com/enf_psicosomat_.htm
65. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561-71.
66. Vázquez C, Sanz J. Reliability and validity of the Spanish version of Beck's Depression Inventory (1978) in patients with psychological disorders. *Clínica y Salud*. 1999;10(1):59-81.
67. Spielberger CD, Gorsuch R, Lushene R. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto: Consulting Psychologist Press; 1970.
68. Spielberger CD, Gorsuch R, Lushene R. Manual del Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo (STAI). Madrid, España: TEA Ediciones; 1982.
69. Foa EB, Huppert JD, Leiberg S, Langner R, Kichic R, Hajcak G, et al. The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychol Assess*. 2002;14(4):485.
70. Fullana MA, Tortella-Feliu M, Caseras X, Andión Ó, Torrubia R, Mataix-Cols D. Psychometric properties of the Spanish version of the Obsessive-Compulsive Inventory - Revised in a non-clinical sample. *J Anxiety Disord*. 2005;19(8):893-903.
71. Cloninger CR. The Temperament and Character Inventory-Revised. Center for Psychobiology of Personality WU, editor. St Lois, MO: Center for Psychobiology of Personality, Washington University; 1999.
72. Gutiérrez F, Torrens N, Boget T, Martín-Santos R, Sangorrín J, Pérez G, et al. Psychometric properties of the Temperament and Character Inventory (TCI) questionnaire in a Spanish psychiatric population. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;103(2):143-7.
73. Achenbach TM, Edelbrock C. Child Behavior Check-List. Burlington (Vt); 1991.
74. Sardinero García E, Pedreira Massa JL, Muñiz J. El cuestionario CBCL de Achenbach: Adaptación española y aplicaciones clínico-epidemiológicas. *Clin y Salud*. 1997;8(3):447-80.
75. Locke HJ, Wallace KM. Short Marital-Adjustment and Prediction Tests: Their Reliability and Validity. *Marriage Fam Living*. 1959;21(3):251.
76. Carrobes JA. Adaptación en población española de la Escala de Ajuste Marital de Lock y Wallace (1959). En: Manual de Terapia de Pareja e Intervención en Familias. Fundación. Madrid; 1996. p. 105-6.
77. Wiedemann G, Rayki O, Feinstein E, Hahlweg K. The Family Questionnaire: Development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion. *Psychiatry Res*. 2002;109(3):265-79.
78. Sepúlveda AR, Anastasiadou D, Rodríguez L, Almendros C, Andrés P, Vaz F, et al. Spanish validation of the Family Questionnaire (FQ) in families of patients with an eating disorder. *Psicothema*. 2014;26(3):321-7.
79. Olson DH, Portner J, Bell RQ. FACES II: Family Adaptability and Cohesion Evaluation Scales. Family Social Science U of M, editor. Minnesota: Family Social Science, University of Minnesota; 1982.
80. López Larrosa S. The FACES II in the evaluation of family cohesion and adaptability. *Psicothema*. 2002;14(1):159-66.
81. Carver CS, Scheier MF, Weintraub KJ. Assessing Coping Strategies: A theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol*. 1989; 56(2):267-83.
82. Crespo M, Cruzado J. The evaluation of coping: Spanish adaptation of the COPE questionnaire with a sample of university students. *Análisis y Modif Conduct*. 1997;23(92):797-830.

Apéndice A: Protocolo de evaluación ANOBAS: evaluación psicológica, familiar y biológica.

Tabla A.1		Evaluación Psicológica
Variables, instrumentos	Versión original	Validación española
Variables psicológicas		
<i>Psicopatología alimentaria</i> Eating Attitudes Test (EAT-26) (47).	El EAT-26 es un test de 26 ítems que constituye una buena prueba de screening de TCA. Un punto de corte de 20 indica presencia de alteraciones en el comportamiento alimentario u actitudes. Presenta una consistencia interna de 0,94.	Adaptado por Gandarillas, Zorrilla y Sepúlveda (48). La consistencia interna fue de 0,86 para la población general y 0,94 en una muestra clínica.
<i>Psicopatología alimentaria</i> Eating Disorder Inventory (EDI-II) (49).	El EDI-II es un cuestionario de 91 ítems que evalúa actitudes y comportamientos relacionados con el diagnóstico de TCA a través de 7 subescalas. La consistencia interna media de las subescalas oscila entre 0,82 y 0,92.	La versión española adaptada por Garner (50) tuvo una buena consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,63 y 0,88 en las subescalas y 0,92 para la escala total).
<i>Insatisfacción corporal</i> Body Shape Questionnaire (BSQ) (51)	El BSQ es un cuestionario de 34 ítems empleado para evaluar la insatisfacción corporal, el miedo a ganar peso y el deseo de estar delgada. Se empleó un punto de corte de 115, con un alfa de Cronbach de 0,98.	Adaptada por Raich, Mora, Soler, Avila, Clos y Zapater (52), con una consistencia interna de 0,97.
<i>Niveles de depresión</i> Children Depression Inventory (CDI) (53).	El CDI es un autoinforme de 27 ítems diseñado para evaluar los niveles de depresión en niños y adolescentes. Un punto de corte de 19 indica riesgo de depresión en niñas adolescentes. Se obtuvo una adecuada consistencia interna, con un alfa de Cronbach de 0,86.	La versión española de Del Barrio, Moreno-Rosset, y López-Martínez (54) tuvo una consistencia interna entre 0,81 y 0,85.
<i>Niveles de ansiedad</i> State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) (55).	El STAIC es una escala de 40 ítems para evaluar los niveles de ansiedad, diferenciando entre ansiedad estado y ansiedad rasgo. Los coeficientes fueron 0,85 para la subescala Ansiedad-Estado y 0,84 para la subescala Ansiedad-Rasgo.	La versión española fue adaptada por Seisdedos (56). Los coeficientes alfa fueron 0,89 para la subescala de estado y 0,85 para la subescala de rasgo.
<i>Sintomatología obsesiva</i> The Leyton Obsessional Inventory-Child Version (LOI-CV) (57).	El LOI-CV es un cuestionario de 20 ítems para evaluar la presencia o ausencia de preocupaciones y comportamientos obsesivos en adolescentes. También evalúa la interferencia ocasionada por dichas preocupaciones o comportamientos. Se obtuvo una buena consistencia interna para esta medida (α de Cronbach= 0,81).	Adaptada por Serrano, Barrantes-Vidal, Domènech, Obiols y Subirá (58), tuvo una consistencia interna de 0,90.
<i>Rasgos de personalidad</i> The Junior Temperament and Character Inventory (JTCI) (59).	El JTCI es un cuestionario de 108 ítems diseñado para medir la personalidad en base al modelo de personalidad de Cloninger. El inventario presenta buena fiabilidad, con valores entre 0,44-0,77 en las diferentes escalas.	La versión española de Pelaz, Bayón Pérez, Fernández-Liria y Rodríguez-Ramos (60) tuvo una consistencia interna entre 0,42 y 0,76.
<i>Perfeccionismo</i> The Child-Adolescent Perfectionism Scale (CAPS) (61)	El CAPS es una escala de 22 ítems para evaluar el perfeccionismo en adolescentes. El CAPS establece la diferencia entre perfeccionismo autodirigido y perfeccionismo impuesto socialmente y tiene una consistencia interna de 0,85.	La versión española adaptada por Castro, Gila, Gual, Lahortiga, Saura y Toro (62) tuvo una consistencia interna de 0,89.
<i>Eventos vitales</i> Children's Life Events Inventory (63).	Esta escala considera 47 eventos vitales estresantes y analiza el impacto y el momento en el que ocurren dichos eventos.	La versión española fue adaptada Mardomingo y González (64).

Tabla A.2		Evaluación familiar
Variable, instrumento	Versión original	Validación española
VARIABLES FAMILIARES		
<i>Nivel de depresión</i> Beck Depression Inventory (BDI) (65).	El BDI es un cuestionario de 21 ítems que evalúa el nivel de síntomas depresivos durante la semana anterior. Los puntos de corte entre 19-29 indican un nivel moderado de depresión y más de 30 indica un nivel severo de depresión. El inventario presenta buena consistencia (α de Cronbach = 0,92).	La versión española adaptada por Vázquez y Sanz (66) tuvo una consistencia interna alta (α de Cronbach = 0,89).
<i>Nivel de ansiedad</i> State and Trait Anxiety Inventory (STAI) (67).	El STAI es una escala de 40 ítems diseñada para evaluar el nivel de ansiedad en el momento de la evaluación (ansiedad-estado) y el nivel de ansiedad como rasgo (ansiedad-rasgo). Las consistencias internas de estos cuestionarios son 0,86 y 0,86, respectivamente.	La versión española (68) tuvo una consistencia interna entre 0,83 y 0,92.
<i>Síntomas obsesivos</i> Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R; Foa et al., 2002).	El OCI-R es una escala de 17 ítems diseñada para evaluar la angustia asociada a los síntomas obsesivos a través de seis subescalas. El instrumento presenta buena consistencia interna, con un coeficiente alfa de 0,90. La consistencia interna promedio de las subescalas osciló entre 0,83 y 0,90.	La versión española adaptada por Fullana, Tortella-Feliu, Caseras, Ansidon, Torrubia y Mataix-Cols (70) tuvo una consistencia interna de 0,86.
<i>Perfil de personalidad</i> Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R) (71).	El TCI-R es un cuestionario de 240 ítems diseñado basado en el modelo de personalidad desarrollado por Cloninger para evaluar la personalidad. La escala incluye tres dimensiones relacionadas con el carácter y cuatro relacionadas con el temperamento. La consistencia interna osciló entre 0,60 y 0,87.	La versión española fue adaptada por Gutiérrez, Bayón, Valero, Labad, Cloninger y Fernández-Aranda (72) y tuvo una consistencia interna de 0,87.
<i>Psicopatología de los hijos</i> Child Behaviour Checklist (CBCL) (73).	El CBCL es un informe del cuidador de 113 ítems diseñado para evaluar la psicopatología de los niños. Proporciona ocho dimensiones psicopatológicas, que son comunes en niños y adolescentes. Los promedios de consistencia interna para las subescalas del CBCL variaron entre 0,46 y 0,93.	La versión española (74) tenía propiedades psicométricas adecuadas, con un valor que osciló entre 0,48 y 0,55.
<i>Ajuste marital</i> Short Marital-Adjustment and Prediction Test (75).	El cuestionario es una medida de 15 ítems para evaluar el éxito y la adaptación matrimonial. Las preguntas están relacionadas con intereses, ocupación o finanzas. La consistencia interna osciló entre 0,72 y 0,83.	La versión española fue adaptada por Carrobbles (76), sin calcular los índices de fiabilidad.
<i>Emoción expresada</i> Family Questionnaire (FQ) (77).	El FQ es un instrumento de 20 ítems diseñado para medir la emoción expresada en la familia. Se divide en dos subescalas: crítica (CC) y sobreimplicación emocional (EOI). La consistencia interna de las subescalas fue de 0,92 y 0,80, respectivamente.	La versión española, adaptada por Sepúlveda et al. (78), tuvo una consistencia interna de 0,83 para la escala CC y 0,72 para la escala EOI.
<i>Funcionamiento familiar</i> Family Adaptability and Cohesion Scale (FACES-II) (79).	El FACES-II es un cuestionario de autoinforme de 30 ítems diseñado para evaluar el funcionamiento familiar percibido. Esta escala ofrece tres puntuaciones en cuanto a cohesión, adaptación y tipo de funcionamiento familiar, con buena consistencia interna (α de Cronbach = 0,78-0,87).	La versión española adaptada por López Larrosa (80) tuvo una consistencia interna de 0,78 para la escala de cohesión y 0,70 para la escala de adaptabilidad.
<i>Estrategias de afrontamiento</i> Coping Strategies (COPE-60) (81).	El COPE-60 es un cuestionario de 60 ítems diseñado para evaluar los mecanismos de afrontamiento para resolver problemas. Incluye 15 subescalas relacionadas con 15 estilos de afrontamiento diferentes. La consistencia interna del instrumento osciló entre 0,45-0,92.	La versión española adaptada por Crespo y Cruzado (82) tenía buenas propiedades psicométricas.

Tabla A.3		Evaluación biológica
Tipo de variable	VARIABLES EVALUADAS	PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN
Variables biológicas	Se tomaron muestras de sangre después de un ayuno nocturno. Previamente se respondió a un Cuestionario de Toma de Muestras de Sangre para no realizar la extracción si la adolescente presentaba una infección en curso o había recibido una inyección de vacuna en las seis semanas anteriores.	
<i>Análisis de sangre</i>	Recuentos e índices de glóbulos rojos, hemoglobina y glóbulos blancos y diferencial (sangre completa).	Contador celular automático.
<i>Variables bioquímicas</i>	Glucosa, urea, ácido úrico, creatinina, prealbúmina, albúmina, proteínas totales, LDH, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, colesterol total y sus fracciones (HDL, LDL), triglicéridos, Apo A1, Apo B, minerales (Ca, P, Na, K, Cl, Fe), transferrina, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, proteína fijadora del retinol (RBP) en suero.	Técnicas colorimétricas, nefelométricas y por potencial eléctrico mediante electrodo selectivo (Na, K).
<i>Variables inmunológicas</i>	Subpoblaciones linfocitarias: CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56+, CD45RO+, CD45RA+ (1 ml de sangre (EDTA-K3) + 1 ml de solución conservante (Streck Cell Preservative CE. Streck, EE. UU).	Citometría de flujo.
	Inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE) en suero.	Nefelometría.
	Factores del complemento C3 y C4, Proteína C reactiva (CRP) in suero.	Turbidimetría.
	Citoquinas en suero: IL-1, IL-6, TNF- α , IL-2.	Tecnología xMAP de inmunoensayo múltiple (Millipore).
<i>Variables neuroendocrinas</i>	T4 libre, T3, TSH, cortisol, insulina, FSH, LH, estrógenos, testosterona, progesterona, prolactina, leptina, receptor soluble de leptina, adiponectina; péptido YY (PYY) en suero.	Radioinmunoensayo, inmunoensayo múltiple con Tecnología xMAP (Millipore) y ELISA.