



Universidad Autónoma de Querétaro  
 Facultad de Medicina  
 Maestría en Ciencias en Neurometabolismo

EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL APLICADA  
 SOBRE LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE  
 LAS VARIABLES CLÍNICAS Y NEUROPSICOLÓGICAS EN SUJETOS CON  
 TRASTORNO POR ATRACÓN.

Opción de titulación  
**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de  
Maestría en Ciencias en Neurometabolismo

**Presenta:**

Sofía Cañizares Gómez

**Dirigido por:**

Dr. Julian Reyes López

Dr. Julian V. Reyes López  
 Presidente

Dra. Liane Aguilar Fabré  
 Secretario

Dra. Josefina Ricardo Garcell  
 Vocal

Dra. Mónica López Hidalgo  
 Suplente

Dr. Nicolás Camacho Calderón  
 Suplente

Firma  
 Firma  
 Firma  
 Firma  
 Firma

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea  
 Director de la Facultad

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
 Director de Investigación y Posgrado

## RESUMEN

El trastorno por atracón (TPA) se caracteriza por la ingesta de grandes cantidades de alimentos en periodos cortos de tiempo, sin existir conductas compensatorias. Se estima que la prevalencia mundial es del 2.5% y nacional del 1.6%. El TPA se asocia a fallas en la flexibilidad cognitiva (FC) y cambios en la respuesta psicofisiológica con reducción de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) ante la exposición a estímulos de contenido alimentario. Su tratamiento se basa en intervenciones farmacológicas, psicoterapéuticas y nutricionales, aunque el apego es inadecuado, de tal forma es importante explorar otras alternativas terapéuticas como la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), que es una técnica de neuromodulación que mediante la aplicación de campos electromagnéticos induce y modula la actividad cerebral. Objetivo: se evaluaron los efectos de la EMTr sobre el craving, frecuencia de atracones (FA), VFC y FC en pacientes con TPA.

Metodología: se asignaron aleatoriamente 20 pacientes con TPA entre 18 y 45 años (ambos sexos), para recibir EMTr activa o EMTr sham (placebo), durante 15 sesiones de lunes a viernes a 5 Hz, posteriormente se realizó el cruce de códigos y recibieron la modalidad contraria durante 15 sesiones más. Fueron evaluados con el inventario de craving a alimentos (ICA), un registro de frecuencia de atracones, el inventario de depresión de Beck, la escala de ansiedad de Hamilton, la escala de depresión de Hamilton, escala de impulsividad de Barratt, la tarea de cartas de Wisconsin (WCST) para FC, la tarea de señal de alto para control inhibitorio y una prueba de reactividad de señales para la VFC. Resultados: el análisis estadístico reveló que de manera basal no existieron diferencias entre ambos grupos, pero al finalizar el tratamiento en el grupo de EMTr activa hubo una reducción de la FA  $5.9 \pm 2.1$  Vs  $0.75 \pm 0.70$  ( $p=0.007$ ), del ICA  $72.4 \pm 15.1$  Vs  $42 \pm 16.8$  ( $p>0.05$ ), e incremento en la VFC  $28.6 \pm 3.4$  Vs  $36.29 \pm 1.9$  ( $p=0.007$ ). en la WCST aumentó el porcentaje de respuestas correctas  $71.83 \pm 9.38$  Vs  $84.51 \pm 4.01$  ( $p=0.0133$ ), con reducción del porcentaje de errores totales  $25.66 \pm 11.22$  Vs  $15.87 \pm 4.25$  ( $p=0.134$ ). el grupo sham no mostró diferencias. Conclusiones: la EMTr podría ser eficaz en el tratamiento de algunos síntomas del TPA de acuerdo con la mejoría de los síntomas clínicos, neuropsicológicos y psicofisiológicos. Hace falta realizar más estudios con muestras mayores y que incluyan estudios de neuroimagen y de neurofisiología para profundizar en el conocimiento acerca de este trastorno.

Palabras Clave: Trastorno por Atracón, Flexibilidad cognitiva, Estimulación Magnética Transcraneal, Impulsividad, Control inhibitorio, Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca.

## SUMMARY

Binge eating disorder (BED) is characterized by the ingestion of large amounts of food in short periods of time, without compensatory behavior. It is estimated that the world prevalence is 2.5% and

national prevalence is 1.6%. The BED is associated with failures in cognitive flexibility (FC) and changes in the psychophysiological response with reduction of heart rate variability (HRV) when exposed to stimuli of food content. Its treatment is based on pharmacological, psychotherapeutic and nutritional interventions, although the attachment is inadequate, so it is important to explore other therapeutic alternatives such as repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), which is a neuromodulation technique that through the application of electromagnetic fields induces and modulates brain activity. Objective: the effects of rTMS on craving, binge-eating frequency (AF), HRV and FC in patients with BED were evaluated. Methodology: 20 patients with APD between 18 and 45 years (both sexes) were randomly assigned to receive active rTMS or rTMS sham (placebo), during 15 sessions from Monday to Friday at 5 Hz, subsequently the code was crossed and received the opposite mode for 15 more sessions. They were evaluated with the food craving inventory (FCI), a record of binge-eating frequency, the Beck depression inventory, the Hamilton anxiety scale, the Hamilton depression scale, the Barratt impulsivity scale, the task of Wisconsin letters (WCST) for FC, the high signal task for inhibitory control and a signal reactivity test for HRV. Results: the statistical analysis revealed that there were no differences between the two groups at baseline, but at the end of the treatment in the active rTMS group there was a reduction of AF  $5.9 \pm 2.1$  Vs  $0.75 \pm 0.70$  ( $p = 0.007$ ), from FCI  $72.4 \pm 15.1$  Vs  $42 \pm 16.8$  ( $p > 0.05$ ), and increase in HRV  $28.6 \pm 3.4$  Vs  $36.29 \pm 1.9$  ( $p = 0.007$ ). In the WCST the percentage of correct answers increased  $71.83 \pm 9.38$  Vs  $84.51 \pm 4.01$  ( $p = 0.0133$ ), with reduction of the percentage of total errors  $25.66 \pm 11.22$  Vs  $15.87 \pm 4.25$  ( $p = 0.134$ ). The sham group did not show differences. Conclusions: rTMS could be effective in the treatment of some symptoms of TPA according to the improvement of clinical, neuropsychological and psychophysiological symptoms. It is necessary to carry out more studies with larger samples that include neuroimaging and neurophysiology studies to deepen the knowledge about this disorder.

Key Words: Binge Eating Disorder, Cognitive Flexibility, Transcranial Magnetic Stimulation, Impulsivity, Inhibitory control, Heart Rate Variability,

## AGRADECIMIENTOS

La presente tesis la dedico a mi padre Francisco Cañizares Pozuelo y a mi madre Maria Carmen Gómez Vega por su invaluable apoyo y por las oportunidades que me han brindado, así como por darme la mejor educación y haberme dedicado todo su tiempo.

A Roberto Quintanar Gómez y María Mejía por todos sus consejos y apoyo.

Agradezco a cada uno de mis maestros por todas las enseñanzas, su paciencia, sus consejos y su apoyo que han sido invaluable para mi.

Agradezco al Dr. Julian Reyes López por haber sido mi tutor, por cada enseñanza y por toda su paciencia, a la Dra. Liane Aguilar Fabré por su invaluable apoyo con la interpretación de los electroencefalogramas, a la Dra. Josefina Ricardo Garcell por cada uno de sus consejos, a la Dra. Mónica López Hidalgo por todas las correcciones y tiempo dedicado a ayudarme y al Dr. Nicolás Camacho Calderón por su apoyo con la revisión y ayuda con las dudas académicas.

De manera especial, quiero agradecer al Dr. Heber Luis Hernández Montiel por su invaluable apoyo con cada situación que se presentó durante la investigación.

A mis compañeros de equipo de estimulación magnética transcraneal, Georgina Roque Roque, Gerardo Trejo cruz, Alethia Brunner Mendoza y Angel Roman Calderon Moctezuma por su apoyo al proyecto.

Al personal de la Clínica del Sistema Nervioso por su apoyo.

A todos los pacientes que colaboraron y acudieron puntualmente a su tratamiento ya que sin ellos esto no habría sido posible.

Al CONACyT por el apoyo con la beca CVU 784808.



# ÍNDICE

## Contenido

RESUMEN.....	2
SUMARY .....	2
AGRADECIMIENTOS.....	4
ÍNDICE .....	6
1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA. ....	9
2 ANTECEDENTES. ....	9
2.1 FISIOLÓGÍA DE LA ALIMENTACIÓN. ....	9
2.2 TRASTORNOS DE ALIMENTACIÓN. ....	10
2.3 DEFINICIÓN DE TRASTORNO POR ATRACÓN. ....	10
2.4 NEUROBIOLOGÍA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN:.....	10
2.4.1 NEUROQUÍMICA:.....	10
2.4.2 NEUROFISIOLOGIA.....	11
2.4.3 PSICOFISIOLOGIA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN. ....	12
2.5 EPIDEMIOLOGIA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN. ....	12
2.6 COSTOS SOCIALES Y ECONOMICOS DEL TRASTORNO POR ATRACÓN.....	13
2.6.1 TRATAMIENTOS ACTUALES DEL TRASTORNO POR ATRACON.....	13
2.6.2 ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL .....	14
3 Justificación.....	15
4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	16
5 HIPOTESIS. ....	16
6 OBJETIVO GENERAL.....	17
7 OBJETIVOS ESPECIFICOS. ....	17
8 DISEÑO. ....	17
9 BIBLIOGRAFIA.....	18
10 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	21
11 TAMAÑO DE LA MUESTRA. ....	21
12 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION. ....	21
13 DEFINICION DEL GRUPO CONTROL. ....	22
14 CRITERIOS DE INCLUSIÓN. ....	22
15 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	22
16 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	22

17	CUADRO DE VARIABLES.....	23
18	SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN: .....	24
18.1	METODOS.....	24
19	DIAGRAMA DE FLUJO.....	26
20	PRUEBA PILOTO.....	27
21	RESULTADOS.....	27
21.1	RESULTADOS DEL TRATAMIENTO.....	27
22	DISCUSIÓN.....	33
23	DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:.....	33
24	RECURSOS HUMANOS: .....	33
25	RECURSOS MATERIALES: .....	35
26	PRESUPUESTO: .....	37
27	DIFUSIÓN:.....	38
28	DATOS DE IDENTIFICACIÓN.....	38
28.1	Datos de identificación.....	38
28.2	Datos de la institución.....	38
28.3	Datos de los investigadores.....	38
28.4	Datos de la investigación.....	39
29	FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.....	39
30	ANEXOS: .....	40
30.1	Carta de consentimiento informado.....	40
30.2	Historia Clínica.....	44
30.3	Escala de Depresión de Hamilton.....	49
30.4	Inventario de Depresión de Beck.....	52
30.5	CUESTIONARIO DE SEGURIDAD PARA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA.....	57
30.6	Escala de ansiedad de Hamilton (HAM-A).....	59
30.7	FOOD CRAVING INVENTORY-SP.....	60
30.8	Test de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol (AUDIT).....	62
30.9	Certificado de National Institutes of Health.....	65
30.10	COFEPRIS.....	65
30.11	Seguridad.....	66





# **EFFECTO DE LA ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y NEURPSICOLÓGICAS EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACON.**

## **1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.**

Los trastornos de la conducta alimentaria del espectro compulsivo (TCAc) incluyen a el trastorno por atracón, este tiene como parte de su psicopatología la presencia de craving, periodos de ingesta excesiva de alimentos, fallas en el control inhibitorio y en la flexibilidad cognitiva(1,2). Las líneas actuales de tratamiento son las psicoterapéuticas y farmacológicas(3,4), aunque esta última se asocia a efectos secundarios que dificultan el apego al tratamiento y en general se considera que existe una respuesta moderada a los tratamientos. De esta manera las técnicas de neuromodulación en particular la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) se convierten en una técnica con potencial terapéutico para el tratamiento de este trastorno(5–7).

## **2 ANTECEDENTES.**

### **2.1 FISIOLÓGÍA DE LA ALIMENTACIÓN.**

La regulación de la ingesta de alimentos representa un proceso fundamental para el adecuado funcionamiento del organismo, esta regulación es controlada en el sistema nervioso central por el hipotálamo que en su núcleo ventromedial radica el centro de saciedad y en el núcleo lateral el centro del hambre; a nivel periférico este proceso es regulado por ciertas sustancias sintetizadas en diferentes tejidos, tales como el tracto gastrointestinal y el tejido adiposo(8).

En el tracto gastrointestinal las principales hormonas secretadas son Grelina y el péptido YY. La Grelina es una hormona de acción orexigénica que al llegar al hipotálamo activa las neuronas productoras de Neuropeptido Y NPY / AGRP (proteína relacionada con Auguti), las cuales también tienen función orexigénica produciendo la sensación de hambre(8–10).

De igual manera el péptido YY es una hormona anorexigenica producida después de la ingesta de alimentos que al llegar al hipotálamo inhibe la producción de NPY/AGRP y esto hace que se mande la señal de saciedad (8,9).

El tejido adiposo secreta Leptina que es una hormona que al llegar al hipotálamo estimula la secreción de las neuronas productoras de proopiomelanocortina (POMC). POMC se une a los receptores de las neuronas productoras de NPY/AGRP y produce la inhibición de la síntesis de NPY/AGRP teniendo así una acción anorexigénica y mandando de esta manera la señal de saciedad (8–10).

## **2.2 TRASTORNOS DE ALIMENTACIÓN.**

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son alteraciones persistentes en la alimentación o conductas relacionadas a la alimentación que resultan en alteraciones en el consumo o absorción de los alimentos, que impiden de forma significativa el funcionamiento físico y psicosocial de los individuos(2,3).

Existen dos tipos de TCA los del espectro restrictivo y los del espectro compulsivo. Dentro del espectro restrictivo encontramos a la anorexia nervosa (AN), que a su vez tiene 2 subtipos la AN restrictiva y la AN compulsivo purgativa; en el espectro compulsivo encontramos a la bulimia nervosa y al trastorno por atracón(2,11).

## **2.3 DEFINICIÓN DE TRASTORNO POR ATRACÓN.**

El trastorno por atracón es un trastorno de la conducta alimentaria del espectro compulsivo el cual presenta episodios de ingesta excesiva de alimentos en un periodo de tiempo corto generalmente menor a dos horas(12,13). Este episodio se acompaña de una sensación de falta de control sobre lo que se ingiere a pesar de sentirse desagradablemente llenos(13,14).

## **2.4 NEUROBIOLOGÍA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN:**

### **2.4.1 NEUROQUÍMICA:**

Las alteraciones de la serotonina y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal pueden estar relacionadas con decrementos de la leptina, lo cual puede contribuir a la génesis de los atracones alimentarios en la BN(9). Se han encontrado concentraciones séricas disminuidas de leptina, que se correlacionan

negativamente con la frecuencia de los atracones. Los patrones diurnos de secreción de leptina se encuentran alterados en pacientes que presentan episodios de alimentación compulsiva, con abolición de los aumentos normales de leptina dos horas después de la comida del mediodía(15). Como es de esperarse, en los pacientes obesos con trastorno de alimentación compulsiva son más frecuentes las concentraciones elevadas de leptina, que se correlacionan positivamente con el índice de masa corporal (IMC)(10,15). Existen reportes de niveles elevados de neuropéptido Y (NPY), un potente estimulador del apetito, en pacientes con BN con peso normal, independientemente del IMC(16).

## 2.4.2 NEUROFISIOLOGIA

La mayoría de los trabajos experimentales señalan tres regiones encefálicas implicadas: el núcleo acumbens, la región amigdalina, y la región orbitaria de la corteza prefrontal, ya que estas están relacionadas con diferentes circuitos de recompensa, afectividad y control de impulsos(17). Tanto los sujetos con TCAC como algunos sujetos con obesidad comparten bases fisiopatológicas y psicopatológicas donde se ha demostrado déficit en las funciones inhibitorias así como la presencia de craving a alimentos(1,18).

El *craving* se han definido como estados motivacionales fisiológicos y psicológicos que promueven la búsqueda de sustancias y la consiguiente realización de conductas de ingesta o consumo de estas sustancias, generalmente drogas o comida(6). En este contexto el término *craving* por la comida hace referencia al ansia por consumir alimentos y se ha relacionado con los atracones en bulimia nervosa y trastorno por atracón; definiendo un atracón como: la aparición de episodios de ingesta compulsiva que se definen por dos características esenciales, la ingesta en poco tiempo de una cantidad de comida excesiva y la pérdida de control sobre esa ingesta(12).

Una de las teorías psicobiológicas sobre el *craving* más aceptada y corroborada es la propuesta por Robinson y Berridge en 2003. Dicha teoría postula que todas las sustancias potencialmente adictivas comparten la capacidad de producir cambios duraderos en las estructuras del sistema nervioso implicadas en el refuerzo y la motivación apetitiva (por ejemplo en los circuitos frontoestriatales)(17). Considerable evidencia neurobiológica ha demostrado que el déficit en la toma de decisiones y el control inhibitorio, está asociado a la reducción en la actividad pre frontal, la disfunción de los sistemas corticales e incremento en la actividad de los sistemas subcorticales dopaminérgicos pudiendo llevar a una mayor sensibilización apetitiva(19–22).

### 2.4.3 PSICOFISIOLOGIA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) describe las variaciones entre “intervalos consecutivos RR”; en 2009 Rodríguez-Ruiz et.al. describen que una baja VFC se ve asociada con una disminución en la capacidad de disminución de las emociones y control inhibitorio aumentando el craving a los alimentos y la frecuencia de los atracones(23–25). Este fenómeno se produce por la influencia del sistema nervioso autónomo sobre la regulación de la frecuencia cardíaca (FC). La actividad del sistema nervioso simpático aumenta la FC y disminuye la VFC, mientras que la actividad del sistema nervioso parasimpático disminuye la FC pero aumenta la VFC; la cual se asocia con la salud en general así como con el endofenotipo de autorregulación emocional, en consecuencia se ha visto afectado en varios trastornos como el trastorno depresivo, trastorno por estrés postraumático, trastorno de ansiedad, abuso de alcohol así como trastorno por atracón(24).

### 2.5 EPIDEMIOLOGIA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN.

En un reporte reciente de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica que utiliza los criterios propuestos en el apéndice del DSM–IV se estima que 1.6% de los adultos mexicanos ha cumplido criterios para el trastorno de atracón alguna vez en su vida, La anorexia es el menos frecuente: 0.5% de los adolescentes cumplen los criterios para alguna vez en la vida, mientras que 1.0% cumplen criterios para bulimia y 1.4% para el trastorno por atracones. Este patrón es similar para los últimos 12 meses, como se muestra en el cuadro 1; Únicamente 17.3%, 24.3% y 13.7% de los adolescentes con anorexia, bulimia y trastorno por atracones en los últimos doce meses, respectivamente, ha recibido tratamiento en este mismo periodo de tiempo; El intento de suicidio es más elevado en aquellos con bulimia (16.8%) y el trastorno por atracones (20.2%) comparado con los que no presentan un trastorno alimentario (3.0%)(26,27) .

## 2.6 COSTOS SOCIALES Y ECONOMICOS DEL TRASTORNO POR ATRACÓN.

En Estados Unidos en el año 2012 se gastaron 3370 dólares cada semana por paciente, distribuyéndose de la siguiente manera:

- Consulta por control de peso 176 dólares
- Servicios de salud mental 1014 dólares.
- Medicamentos 2180 dólares.

La Organización Mundial de la Salud publicó los resultados de un estudio realizado sobre el trastorno por atracón, un trastorno que pasa altamente desapercibido debido a su bajo porcentaje de diagnóstico. Por esta causa no es un trastorno debidamente tratado a pesar de que conlleva alteraciones comparables a las de la bulimia nervosa(28). La investigación se ha realizado a partir de la revisión de estudios epidemiológicos realizados en 12 países de todo el mundo, con un total de 22.635 adultos encuestados y muestra que el trastorno por atracón es aproximadamente dos veces más común que la bulimia entre los países estudiados (EE.UU., Brasil, Colombia, México, Bélgica, Italia, Países Bajos, Irlanda del Norte, Portugal, Rumania, España y Nueva Zelanda). Mundialmente se gastan aproximadamente 10,000 dólares mensuales entre tratamiento farmacológico y psiquiátrico(26,29).

### 2.6.1 TRATAMIENTOS ACTUALES DEL TRASTORNO POR ATRACON.

En la práctica clínica este trastorno es tratado en un gran número de casos por el médico o por el nutriólogo. Con frecuencia el paciente obeso, con esta conducta alimentaria, pasa desapercibido. Estudios recientes demuestran que los esquemas convencionales de dieta o reemplazo de alimentos no agravan este padecimiento. De hecho, la estructura propuesta por distintas modalidades terapéuticas da resultados satisfactorios, aunque hay que enfatizar que estos suelen ser transitorios y dependientes de la adherencia a una determinada propuesta de tratamiento(14,30).

Algunos estudios que abordan a estos pacientes, incluyendo una intervención psicoterapéutica, muestran discretas mejorías en los resultados obtenidos en pérdida de peso. En contraste con estos resultados limitados, en lo que toca a calidad de vida y autopercepción de bienestar, los programas psicoeducativos impartidos por grupos interdisciplinarios dan ligeros resultados(30). En aquellos pacientes que presentan síndrome de comer nocturno se ha demostrado el efecto benéfico de los

antidepresivos inhibidores de recaptura de serotonina. En específico se ha recomendado el uso de sertralina en dosis de 50 a 100 mg, lisdexanfetamina en dosis de 50 a 70mg(4,30,31).

## 2.6.2 ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL

La Estimulación Magnética Transcraneal (EMTr) es una técnica no invasiva, focal e indolora que comenzó a utilizarse hace más de veinte años y ha demostrado su eficacia en el tratamiento de algunas enfermedades neuropsiquiátricas(32). Su mecanismo de acción consiste en estimular directamente regiones cerebrales, es decir activando o inhibiendo ciertas partes del cerebro como la corteza prefrontal y otras áreas asociadas con la regulación del estado de ánimo(33). La energía eléctrica pasa a través de una bobina de estimulación para crear un campo magnético potente. Durante una sesión de tratamiento, la energía de este campo magnético se transfiere al cerebro del paciente cuando se aplica la bobina sobre la cabeza. La energía magnética pasa fácilmente a través de la piel y el cráneo produciéndose la activación cerebral sin dolor y sin necesidad de cirugía o sedación(34). De forma simplificada se puede decir que la EMTr produce una corriente eléctrica específicamente en zonas concretas del cerebro, que en función del tipo de campo aplicado producirá aumento o disminución de la excitabilidad neuronal(7,35).

La EMTr ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de diferentes condiciones psiquiátricas y neurológicas, entre ellas la Depresión Mayor, Trastorno por estrés postraumático y alucinaciones auditivas resistentes a tratamiento(32); en este sentido, diferentes grupos de investigación han explorado su potencial terapéutico en condiciones relacionadas con fallas en el control de impulsos (Trastorno por déficit de atención, Síndrome de la Tourette y Trastorno Obsesivo Compulsivo) y el *craving* a sustancias como el alcohol, tabaco y cocaína(36–38).

Diferentes estudios han demostrado reducción en el *craving* del consumo de cigarrillo al utilizar frecuencias de 10-20 Hz, sobre la corteza pre frontal dorso lateral izquierda (CPFDLi), mostrando un efecto inhibitor sobre el *craving* a nicotina(32,36). Por otra parte, Uher y colaboradores demostraron con un protocolo semejante (EMTr a 10 Hz sobre CPFDLi) estabilidad al *craving* a los alimentos al comparar un grupo de sujetos que recibieron estimulación activa vs estimulación placebo(6). Esto es consistente con la teoría de que tanto el *craving* a los alimentos y sustancias comparten un sustrato neurobiológico común. En este sentido, la actividad en la corteza orbito frontal y la corteza cingulada anterior parece ser crucial para el desarrollo del *craving*, y se suprime indirectamente por efecto de la EMTr sobre la corteza pre frontal dorso lateral (39).

La seguridad de la EMT está avalada por la larga experiencia derivada de los estudios con estimulación magnética cortical en animales y humanos. La información acumulada desde 1985 sugiere la ausencia de efectos adversos colaterales derivados de la aplicación de pulsos simples y repetidos en sujetos normales, aunque podría inducir crisis epilépticas en personas con lesiones cerebrales estructurales(32,35). Sin embargo, la estimulación magnética transcraneal de pulsos repetidos (EMTr) podría ocasionar cefaleas y mareos, todos de leve intensidad. Se ha descrito, además, como complicación más relevante, la posibilidad de inducir crisis epilépticas en pacientes con epilepsia e incluso en sujetos normales (menos del 0,1%). Estas crisis epilépticas son aisladas, no originan ningún tipo de secuela, no ocasionan la aparición de focos epilépticos ni requieren atención específica posterior más que la exigida por la misma crisis en el momento de producirse(35,40)

Se han realizado estudios con el propósito de conocer y ahondar en los mecanismos que conducen a este fenómeno y determinar los parámetros de estimulación (intensidad, frecuencia, duración de la serie, número e intervalos) que se consideran seguros y libres de riesgo de inducir una crisis epiléptica en sujetos sanos normales no predispuestos(41,42). Así, se ha establecido que el riesgo de convulsión se incrementa en relación con la intensidad del estímulo, la frecuencia y duración del suceso, así como con el número total de series administradas(32,35)

### **3 Justificación.**

En México, como en muchas otras partes del mundo, tanto los problemas relacionados con obesidad y trastornos de conducta alimentaria (TCA) en particular los de espectro compulsivo (TCAc), por ejemplo el trastorno por atracón, ha aumentado en frecuencia(28).

Tanto los sujetos con TCAc como algunos sujetos con obesidad comparten bases fisiopatológicas y psicopatológicas donde se ha demostrado déficit en las funciones inhibitorias así como la presencia de *craving* a los alimentos. En el caso de los TCAc datos epidemiológicos han mostrado que en Estados Unidos cerca de 10 millones de Norteamericanos padecen hoy en día de desórdenes alimentarios (90 % mujeres y 10 % son hombres). En México hay datos que sugieren que en la población general entre el 1.5 a 2.5 % padecen bulimia, mientras que entre el 50 y el 70 % de las personas con sobrepeso padecen trastorno por atracón(29).

Dado que las líneas actuales de tratamiento están basadas en intervenciones psicoterapéuticas y con el uso de psicofármacos algunos de ellos asociados a efectos secundarios importantes como somnolencia, fallas de memoria y reducción en la libido(30,31); lo cual dificulta el apego al

tratamiento por parte de los sujetos; se hace importante explorar otras alternativas terapéuticas como la EMTr, la cual ha demostrado ser efectiva en otras condiciones psiquiátricas y que cuenta con la aprobación de la FDA en Estados Unidos, el Instituto Nacional de Salud en Canadá y países como Inglaterra, Australia, Nueva Zelanda e Israel y que ha demostrado tener efecto positivo en el craving a nicotina, alcohol, cafeína y alimentos(32–34).

Sin embargo los estudios antes mencionados han utilizado frecuencias exitatorias ( $\Rightarrow$ 10Hz); pero aún no se ha explorado el potencial de efecto terapéutico de 5Hz. Cabe mencionar que en nuestro país aún no se han realizado ningún estudio que haya explorado los efectos antes mencionados sobre funciones inhibitorias y craving a alimentos en población mexicana. De esta forma el objetivo de esta investigación es realizar un ensayo clínico controlado doble ciego y aleatorizado para evaluar el potencial terapéutico de la EMTr a 5 Hz sobre los aspectos clínicos y neuropsicológicos (déficit en el control inhibitorio y flexibilidad cognitiva) en sujetos con Trastorno por atracón.

#### **4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.**

- ¿La EMTr aplicada sobre la corteza pre frontal dorsolateral izquierda a una frecuencia de 5 Hz tendrá efectos sugerentes de mejoría en los aspectos clínicos y neuropsicológicos del craving a alimentos en sujetos con Trastorno por atracón en comparación con una maniobra placebo de EMTr?
- ¿El efecto de la EMTr será mayor en los sujetos que reciban 5000 pulsos en comparación con los sujetos que reciben 1500 pulsos?

#### **5 HIPOTESIS.**

La maniobra de EMTr (activa) aplicada sobre la CPFDLi a una frecuencia de 5 Hz. inducirá mejoría en los aspectos clínicos y/o neuropsicológicos y/o psicofisiológicos en comparación con la maniobra de EMTr simulada y este efecto podrá ser dependiente del número de pulsos recibidos.



## 6 OBJETIVO GENERAL.

- Evaluar el efecto que tendrá la EMTr aplicada sobre la CPFDLi sobre las variables clínicas, neuropsicológicas y psicofisiológicas en sujetos con trastorno por atracón y evaluar si este efecto es dependiente del número de pulsos recibidos.

## 7 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Caracterizar el grado de impulsividad y flexibilidad cognitiva de los sujetos mediante escala de impulsividad de Barrat, la tarea conductual de “Señal de Alto” y la tarea de cartas de Wisconsin.
- Caracterizar el nivel de *craving* en los sujetos mediante el instrumento “Food Craving Inventory” en su versión validada al español(43).
- Caracterizar la variabilidad de la frecuencia cardiaca de los sujetos mediante el paradigma de reactividad de señales.
- Determinar el efecto de la EMTr al ser aplicada sobre la CPFDLi en la impulsividad de los sujetos con trastorno por atracón.
- Determinar el efecto de la EMTr al ser aplicada sobre la CPFDLi en el *craving* a alimentos de los sujetos con trastorno por atracón.
- Comparar los resultados de los sujetos que reciben EMTr activa con los sujetos que reciben EMTr simulada.
- Comparar los resultados de los sujetos que reciben 1500 pulsos en comparación con los sujetos que reciben 5000 pulsos.

## 8 DISEÑO.

En la presente investigación se hará un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego con cross over.

## 9 BIBLIOGRAFIA

1. Galimberti E, Martoni RM, Cavallini MC, Erzegovesi S, Bellodi L. Motor inhibition and cognitive flexibility in eating disorder subtypes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Mar 30;36(2):307–12.
2. Méndez JP, Vázquez-Velazquez V, García-García E. Los trastornos de la conducta alimentaria. *Bol Méd Hosp Infant México*. 2008 Dec;65(6):579–92.
3. Cooper M, Kelland H. Medication and psychotherapy in eating disorders: is there a gap between research and practice? *J Eat Disord*. 2015;3:45.
4. Cuadro E, Baile JI, Cuadro E, Baile JI. El trastorno por atracón: análisis y tratamientos. *Rev Mex Trastor Aliment*. 2015 Dec;6(2):97–107.
5. Eichhammer P. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Decreases Cigarette Smoking. *J Clin Psychiatry*. 1999 Dec 30;64(8):951–3.
6. Uher R, Yoganathan D, Mogg A, Eranti SV, Treasure J, Campbell IC, et al. Effect of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on food craving. *Biol Psychiatry*. 2005 Nov 15;58(10):840–2.
7. Van den Eynde F, Claudino AM, Mogg A, Horrell L, Stahl D, Ribeiro W, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation reduces cue-induced food craving in bulimic disorders. *Biol Psychiatry*. 2010 Apr 15;67(8):793–5.
8. González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J. Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético: factores y mecanismos implicados. *Nutr Hosp*. 2012 Dec;27(6):1850–9.
9. Fariñas Rodríguez L, Meléndez Minobis M, Martínez Z, Travieso Y, Posada A, Dujarric MD. Control de la alimentación y leptina. *Rev Cuba Investig Bioméd*. 2005 Mar;24(1):47–53.
10. Gómez G, Alvarado M. Obesidad y mecanismos reguladores del apetito. *Rev Médica Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera*. 1999 Jan;34:139–44.
11. Ponce Torres C, Turpo Espinoza K, Salazar Pérez C, Viteri-Condori L, Carhuancho Aguilar J, Taype Rondan Á. Trastornos de la conducta alimentaria en estudiantes de medicina de una universidad de Perú. *Rev Cuba Salud Pública*. 2017 Dec;43:551–61.
12. Palacios AG. El trastorno por atracón en el DSM-5. *Cuad Med Psicossomática Psiquiatr Enlace*. 2014;(110):70–4.
13. Guisado JA, Vaz FJ. Aspectos clínicos del trastorno por atracón “binge eating disorder.” *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría*. 2001 Mar;(77):27–32.
14. Amianto F, Ottone L, Abbate Daga G, Fassino S. Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2015 Apr 3 [cited 2018 Apr 25];15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4397811/>
15. Brandao PP, Garcia-Souza EP, Neves FA, Pereira MJ dos S, Sichieri R, Moura EG de, et al. Leptin/adiponectin ratio in obese women with and without binge eating disorder. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010;31(3):353–8.

16. Vázquez B, Cantín M. Factores y Mecanismos Implicados en la Conducta Alimentaria: Una Mirada Actual hacia la Biología Molecular. :9.
17. Kessler RM, Hutson PH, Herman BK, Potenza MN. The neurobiological basis of binge-eating disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Apr 1;63:223–38.
18. Mobbs O, Iglesias K, Golay A, Van der Linden M. Cognitive deficits in obese persons with and without binge eating disorder. Investigation using a mental flexibility task. *Appetite*. 2011 Aug 1;57(1):263–71.
19. Balodis IM, Molina ND, Kober H, Worhunsky PD, White MA, Sinha R, et al. Divergent neural substrates of inhibitory control in binge eating disorder relative to other manifestations of obesity. *Obes Silver Spring Md*. 2013 Feb;21(2):367–77.
20. Wu M, Giel KE, Skunde M, Schag K, Rudofsky G, Zwaan M de, et al. Inhibitory control and decision making under risk in bulimia nervosa and binge-eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2013 Nov 1;46(7):721–8.
21. Lavagnino L, Arnone D, Cao B, Soares JC, Selvaraj S. Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Sep 1;68:714–26.
22. Verbruggen F, Logan GD. Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends Cogn Sci*. 2008 Nov;12(11):418–24.
23. Rodríguez-Ruiz S, Ruiz-Padial E, Vera N, Fernández C, Anllo-Vento L, Vila J. Effect of Heart Rate Variability on Defensive Reaction and Eating Disorder Symptomatology in Chocolate Cravers. *J Psychophysiol*. 2009 Jan 1;23(3):95–103.
24. Meule A, Freund R, Skirde AK, Vögele C, Kübler A. Heart Rate Variability Biofeedback Reduces Food Cravings in High Food Cravers. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2012 Dec 1;37(4):241–51.
25. Rosales-Soto G, Corsini-Pino R, Monsálves-Álvarez M, Yáñez-Sepúlveda R. Respuesta del balance simpático-parasimpático de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante una semana de entrenamiento aeróbico en ciclistas de ruta. *Rev Andal Med Deporte*. 2016 Dec 1;9(4):143–7.
26. Benjet C, Méndez E, Borges G, Medina-Mora ME. Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes. *Salud Ment*. 2012 Dec;35(6):483–90.
27. Fernández MÁP, Encinas FJL, Escursell RMR. Prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria: consideraciones metodológicas [Internet]. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2005 [cited 2016 Jun 6]. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56050204>
28. Santana MLP de, Junior H da CR, Giral MM, Raich RM a. La epidemiología y los factores de riesgo de los trastornos alimentarios en la adolescencia; una revisión. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):391–401.
29. cenaprece [Internet]. [cited 2016 Jun 6]. Available from: [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/portada\\_adulto.html](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/portada_adulto.html)

30. Carter WP, Hudson JI, Lalonde JK, Pindyck L, McElroy SL, Pope Jr. HG. Pharmacologic treatment of binge eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2003 Jan 1;34(S1):S74–88.
31. Reas DL, Grilo CM. Pharmacological Treatment of Binge Eating Disorder: Update Review and Synthesis. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Jul;16(10):1463–78.
32. Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2014 Nov;125(11):2150–206.
33. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Evidencias actuales sobre la estimulación magnética transcraneal y su utilidad potencial en la neurorehabilitación postictus: Ampliando horizontes en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. *Neurología*. 2018 Sep 1;33(7):459–72.
34. Ibiricu MA, Morales G. Estimulación magnética transcraneal. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32:105–13.
35. Bobadilla H, Fierro M. Estimulación magnética transcraneana (EMT). *Rev Colomb Psiquiatr*. 2002 Dec;31(4):313–27.
36. Perkins KA, Epstein LH, Sexton JE, Pastor S. Effects of smoking cessation on consumption of alcohol and sweet, high-fat foods. *J Subst Abuse*. 1990;2(3):287–97.
37. Torales J, Barrios I, Chávez E, Torales J, Barrios I, Chávez E. Biological (non-pharmacological) treatments in Psychiatry. *Mem Inst Investig En Cienc Salud*. 2017 Dec;15(3):99–110.
38. Kabar M. Neuromodulación y la estimulación magnética transcraneal: un nuevo paradigma en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. *Rev Neuro-Psiquiatr*. 2010;73(1):26–34.
39. Hall PA, Vincent CM, Burhan AM. Non-invasive brain stimulation for food cravings, consumption, and disorders of eating: A review of methods, findings and controversies. *Appetite*. 2018 May 1;124:78–88.
40. Olmo MF del, Mazaira JC. Estimulación magnética transcraneal: Principios básicos y aplicaciones en la actividad física y el deporte. *Eur J Hum Mov*. 2010 Sep 14;12(0):1–20.
41. Jiménez-Genchi A, González-Olvera J, Guerrero AG. La aplicaciones de la estimulación magnética transcraneal en psiquiatría. *Salud Ment*. 2002 Jan 1;25(4):32–41.
42. Malavera M, Silva F, García R, Rueda L, Carrillo S. Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2014 Jan;43(1):32–9.
43. Jáuregui Lobera I, Bolaños P, Carbonero R, Valero Blanco E. Propiedades psicométricas de la versión española del inventario de “Food Craving.” *Nutr Hosp*. 2010 Dec;25(6):984–92.

## 10 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Pacientes de 18-45 años que acudan a la Clínica del Sistema Nervioso de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro (CSNFMUAQ), con diagnóstico de Trastorno por atracón, bajo los criterios diagnósticos del Manual Estadístico de Trastornos Mentales 5ta edición (DSM-5), que no presenten actividad de tipo paroxístico en EEG o mapeo cerebral, sin riesgo suicida y que acepten formar parte del estudio tras haber contestado cuestionario de seguridad y carta de consentimiento informado.

## 11 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El tipo de muestra será no probabilístico, tomando un muestreo a conveniencia, con una n de 15 sujetos.

## 12 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION.

### VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Estimulación magnética transcraneal: es una forma de estimulación cerebral focal segura e indolora la cual permite la inducción de actividad eléctrica cerebral mediante la aplicación de campos magnéticos.
- Trastorno por atracón: se definen por dos características esenciales, la ingesta en poco tiempo de una cantidad de comida excesiva y la pérdida de control sobre esa ingesta. También existe malestar respecto a los atracones y ausencia de conductas compensatorias.

### VARIABLES DEPENDIENTES.

- Craving: estados motivacionales fisiológicos y psicológicos que promueven la búsqueda de sustancias y la consiguiente realización de conductas de ingesta o consumo de estas sustancias, generalmente drogas o comida.
- Control inhibitorio: supresión de respuestas tanto explícitas como implícitas ante ciertos estímulos modulando de esta forma comportamientos impulsivos.
- Flexibilidad cognitiva: es la capacidad de adaptación a los cambios ambientales generando nuevas estrategias para la resolución de problemas.

- Variabilidad de la frecuencia cardíaca: La variabilidad de la frecuencia cardíaca describe las variaciones entre intervalos consecutivos RR así como la influencia del SNA sobre el sistema cardíaco.

### **13 DEFINICION DEL GRUPO CONTROL.**

El grupo control serán sujetos sanos de 18-45 años que acudan a la clínica del sistema nervioso, sin trastornos psiquiátricos.

### **14 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Sujetos de ambos sexos, de 18 a 45 años, con diagnóstico principal de trastorno por atracón sin cambios en tratamiento farmacológico en los últimos 30 días y que acepten firmar la carta de consentimiento informado.

### **15 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Sujetos que tengan antecedentes de traumatismo craneoencefálico con pérdida del estado de conciencia, objetos metálicos intracraneales o placas metálicas en cráneo, que padezcan enfermedades crónicas no controladas al momento de ingresar al estudio (por ejemplo: hipertensión, diabetes, enfermedades reumáticas); pacientes con síntomas psicóticos, trastornos afectivos bipolares y dependencia a sustancias, sujetos con alteraciones en electroencefalograma (actividad epileptiforme), así como pacientes con cualquier tipo de enfermedad médica crónica o neurológica no controlada.

### **16 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Sujetos que no completen el estudio por molestias relacionadas a la aplicación de pruebas clínicas o neuropsicológicas; que no asistan a dos sesiones de evaluación o de estimulación en forma consecutiva, que deseen abandonar el estudio por voluntad propia; o en el caso de ser mujeres que se embaracen durante la realización del estudio.

## 17 CUADRO DE VARIABLES.

VARIABLE.	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE.	TIPO DE VARIABLE.	ESCALA.	UNIDADES DE MEDIDA.
EDAD.	Edad cronológica, tiempo transcurrido desde el evento de nacimiento de la persona hasta el momento de su constatación	Cuantitativa.	Historia Clínica.	Años.
ELECTROENCEFALOGRAMA.	Técnica electrofisiológica que permite de manera no invasiva observar las características de la corteza cerebral del paciente. (Tamayo Rojas., 2007)	Cuantitativo.	Electroencefalograma cuantitativo (EEGC).	Medición de ritmo de ondas: Alfa 8-13 Hz. Beta: 14-30Hz. Theta: 4Hz. Delta: 5Hz.
ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL.	Es la porción anterior de los lóbulos frontales del cerebro, ubicada frente a las áreas motora y premotora. Está involucrada en la planificación de comportamientos cognitivamente complejos, toma de decisiones y adecuación del comportamiento social (Yang, Y., 2009).	Cuantitativa	Amperaje	Ampers/Microsegundo.
TRASTORNO POR ATRACON.	trastorno de la conducta alimentaria del espectro compulsivo el cual presenta episodios de ingesta excesiva de alimentos en un periodo de tiempo corto generalmente menor a dos horas, acompañado de una sensación de falta de control sobre lo que se ingiere a pesar de sentirse desagradablemente llenos.	Cuantitativa	DSM 5	Cumplir con los criterios diagnósticos.
CRAVING.	Estados motivacionales	Cuantitativa.	Food craving inventory.	Escala de Likert.

	fisiológicos y psicológicos que promueven la búsqueda de sustancias y la consiguiente realización de conductas de ingesta o consumo de estas sustancias, generalmente drogas o comida.			
CONTROL INHIBITORIO.	Supresión de respuestas tanto explícitas como implícitas ante ciertos estímulos modulando de esta forma comportamientos impulsivos.	Cuantitativa.	Tarea de señal de alto.  Escala de impulsividad de Barrat.	Errores Aciertos Tiempos de reacción
FLEXIBILIDAD COGNITIVA.	Es la capacidad de adaptación a los cambios ambientales generando nuevas estrategias para la resolución de problemas.	Cuantitativa.	Cartas de Wisconsin.	Errores perseverantes. Aciertos Fallas en los sets

## 18 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

### 18.1 METODOS.

A los sujetos se les explica de forma detallada en qué consiste el proyecto de investigación, invitándoles a formar parte del mismo; de igual manera se les explica de forma minuciosa el proceso de consentimiento informado, solicitándoles que lean la carta de consentimiento informado y aclarando cualquier duda que tengan. Se hace hincapié en la libertad de los pacientes, en su decisión de participar en el proyecto y/o suspender su participación en el momento en que dado el caso lo decidieran. Una vez que todas las dudas son aclaradas y si aceptan participar, se les invita a que firmen la carta de consentimiento informado. Una vez hecha la evaluación inicial, los sujetos que son candidatos a recibir estimulación magnética transcraneal, se les realiza un registro electroencefalográfico para descartar la presencia de anomalías de la actividad eléctrica. Los sujetos candidatos son aleatorizados para recibir tratamiento activo o simulado de estimulación magnética transcraneal, y a su vez son aleatorizados para recibir 1500 o 5000 pulsos.



## Protocolo de EMTr.

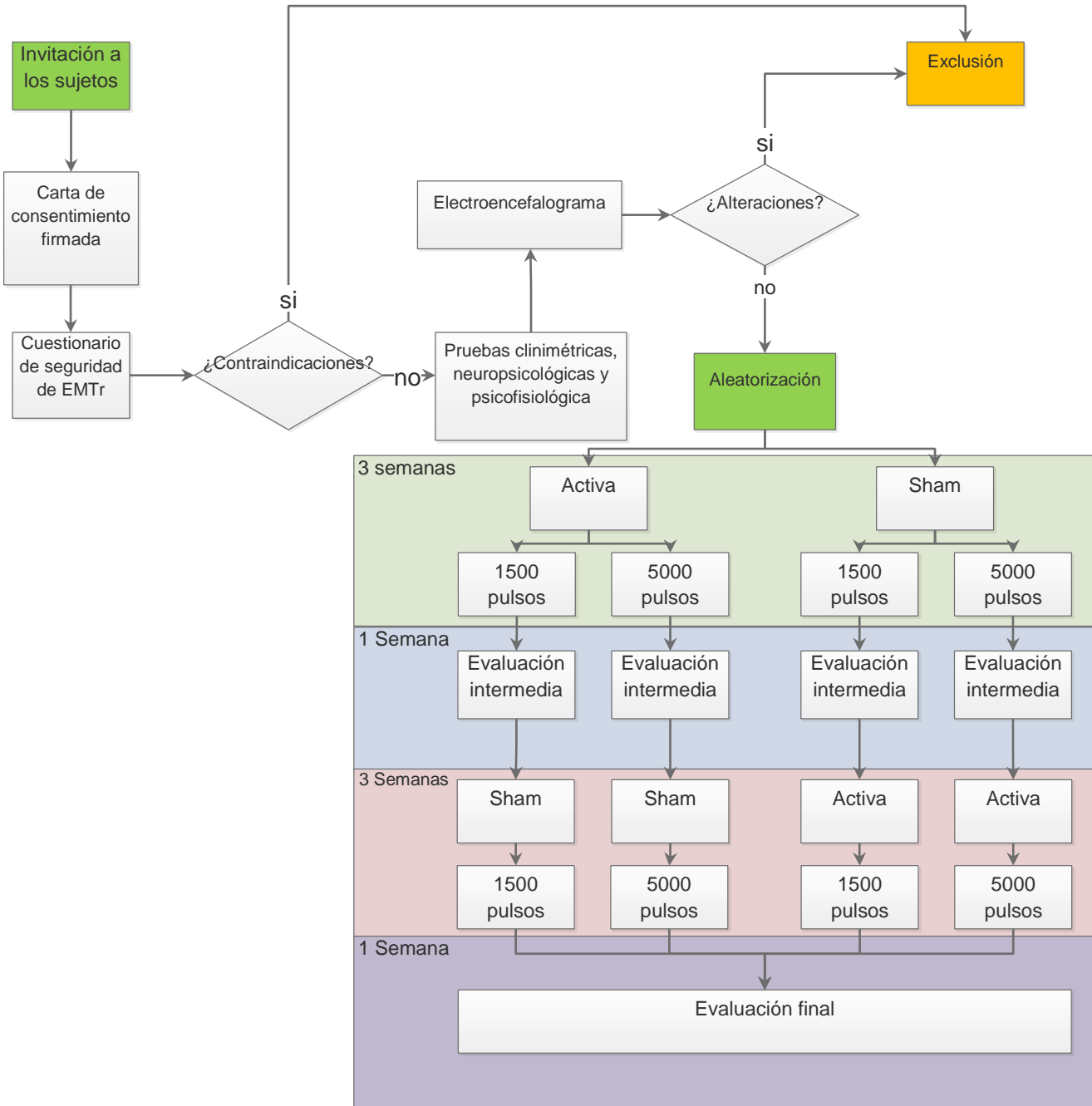
La EMTr activa es aplicada a una frecuencia de 5 Hz sobre Corteza pre frontal dorsolateral izquierda (CPFDLi); mientras que en la maniobra placebo los sujetos reciben pequeños pulsos de estimulación eléctrica que simulan la sensación de la EMTr activa. Con la finalidad de que el estudio sea doble ciego tanto el sujeto como el operador del equipo desconocen si el sujeto recibe EMTr activa o placebo; dicha condición es realizada por un investigador que asigna un código aleatoriamente para cada sujeto, el cual se ingresa al estimulador y este indica si la bobina se encuentra preparada para la sesión o si debe girarse. Cabe mencionar que la bobina es idéntica por ambos lados.

Cada sujeto recibe 15 sesiones de tratamiento activo y 15 sesiones de tratamiento sham; consistentes en 5 sesiones (de lunes a viernes) esto bajo una de las dos modalidades ya comentadas, Se lleva un registro diario de los parámetros de estimulación, así como probables molestias y observaciones generales. En cada sesión, se establece el umbral motor en cada sujeto, utilizando el método visual, estimulando la región motora primaria izquierda (M1) con pulsos simples y observándose el movimiento del abductor corto del pulgar contralateral a la región motora.

Para la estimulación activa (5 Hz), cada sesión consistirá en la aplicación de 1500 pulsos o 5000 pulsos según sea el grupo sobre la CPFDLi al 100% del umbral motor de cada paciente; mientras que para la estimulación simulada se realizara de acuerdo a lo descrito previamente.

Al finalizar las sesiones de estimulación los sujetos son evaluados nuevamente con las pruebas clinimétricas, neuropsicológicas y psicofisiológicas, así como un electroencefalograma, al terminar con estas pruebas se da el cruce de códigos con lo que el sujeto ahora recibe 15 sesiones más con la modalidad contraria a la primera.

# 19 DIAGRAMA DE FLUJO.



## 20 PRUEBA PILOTO.

- Se realizó una prueba piloto para evaluar el procedimiento doble ciego, así como encuestas de frecuencia de consumo de alimento y apetencia de imágenes de alimentos.
- Para este estudio piloto se reclutaron 20 sujetos de los cuales 8 fueron hombres y 12 fueron mujeres con una edad promedio de 27.33 +/- 6.93 años, a los que se les entregó una carta de consentimiento informado, una vez que la firmaron se les aplicó un cuestionario de seguridad para EMTr, al ser candidatos fueron aleatorizados por un investigador ajeno a este protocolo para realizar el doble ciego, se tomaron las medidas de la cabeza del sujeto tanto para la obtención del umbral motor como para la localización del sitio a estimular, una vez obtenido el umbral motor procedemos a introducir los códigos de aleatorización en el estimulador el cual nos indica en qué posición se debe colocar la bobina y después limpia la frente del sujeto y se colocan los electrodos sobre el sitio de estimulación así como la bobina, una vez terminado este procedimiento se da inicio a la sesión en la cual el sujeto recibe 6 trenes de 50 pulsos cada tren dándonos un total de 300 pulsos después de esto se vuelve a poner otro código de aleatorización y el estimulador nos indica nuevamente en que posición colocar la bobina y se comienza de nuevo con la sesión en la que el sujeto recibe otros 6 trenes de 50 pulsos cada tren con un total de 300 pulsos.

Una vez terminada la prueba piloto se abrió el archivo de aleatorización para ver que tipo de estimulación habían recibido los sujetos dándonos cuenta que los primeros diez recibieron ambos tipos de estimulación y los últimos diez recibieron ya sea estimulación activa en ambas ocasiones o estimulación sham en ambas ocasiones, se encontró que los primeros 10 fue donde 5 sujetos lograron reconocer el tipo de estimulación que estaba recibiendo, mientras que en los otros 10 sujetos ninguno pudo identificar el tipo de estímulo.

## 21 RESULTADOS

### 21.1 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO.

En la tabla 1 se muestran los resultados sociodemográficos de los sujetos control y los sujetos con trastorno por atracón, para el análisis de los resultados de las variables clínicas, neuropsicológicas y psicofisiológicas se utilizó U de Mann Whitney, encontrándose diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA en el inventario de depresión de Beck ( $P < 0.0001$ ) y una U de Mann Whitney de 2.500, para este mismo inventario pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0298$ ) y una U de

Mann Whitney de 42.5 (gráfica 2); En cuanto al Inventario de craving también se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0001$ ) y una U de Mann Whitney de 10.00, para este mismo inventario pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0132$ ) y una U de Mann Whitney de 37.00 (gráfica 3); En cuanto a la escala de ansiedad de Hamilton también se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0001$ ) y una U de Mann Whitney de 1.000, para esta misma escala pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0296$ ) y una U de Mann Whitney de 42.5 (gráfica 4), Para la escala de depresión de Hamilton también se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0001$ ) y una U de Mann Whitney de 6.500, para esta misma escala pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0386$ ) y una U de Mann Whitney de 44.5 (gráfica 5), En cuanto a la Tarea de Cartas de Wisconsin en el ítem de porcentaje de respuestas correctas se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0132$ ) y una U de Mann Whitney de 53.50, para esta misma prueba pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0133$ ) y una U de Mann Whitney de 37.00 (gráfica 6), en ésta misma materia pero para el ítem de porcentaje total de errores también se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0140$ ) y una U de Mann Whitney de 54.00, para esta misma prueba pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0133$ ) y una U de Mann Whitney de 37.00 (gráfica 7); En cuanto a la variabilidad de la frecuencia cardiaca también se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TA ( $P < 0.0001$ ) y una U de Mann Whitney de 0.0, para esta misma prueba pero en el grupo tratamiento se encontraron diferencias significativas entre el grupo sham y el grupo con EMTr activa ( $P < 0.0385$ ) y una U de Mann Whitney de 44.00 (gráfica 8).

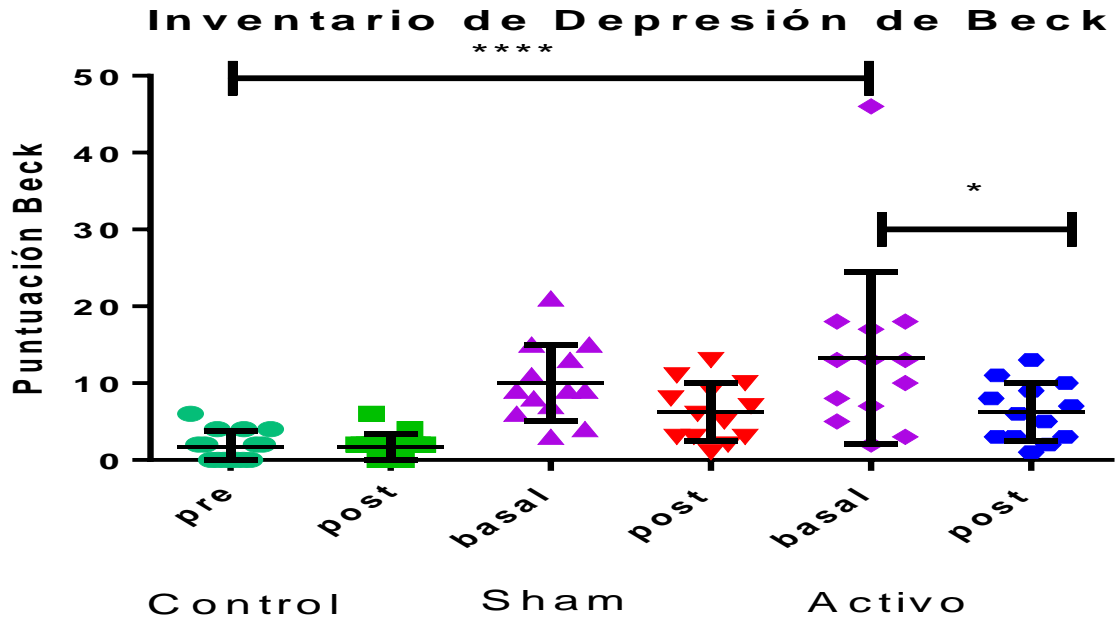
Tabla1. Datos sociodemográficos.

Variable	SC	TA
<b>EDAD</b>	30.25±4.47	30.87±6.31
<b>GÉNERO</b>	M=73.4% H=26.6%	M=66.6% H=33.4%
<b>AÑOS DE ESTUDIO</b>	17.22±0.70	15.93±2.54

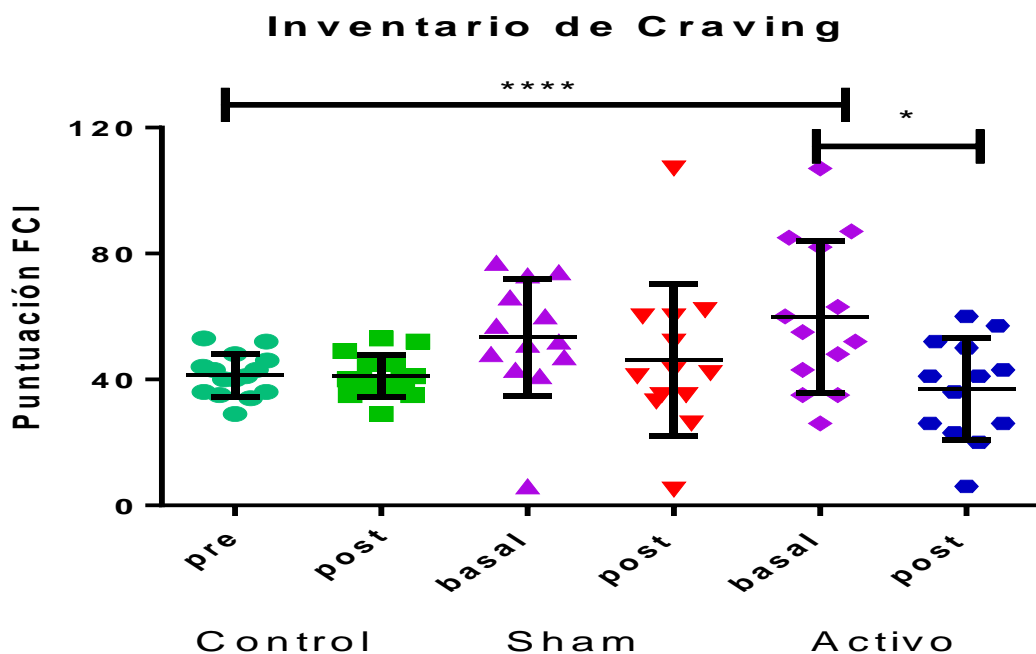
NACIONALIDAD

100% mexicana

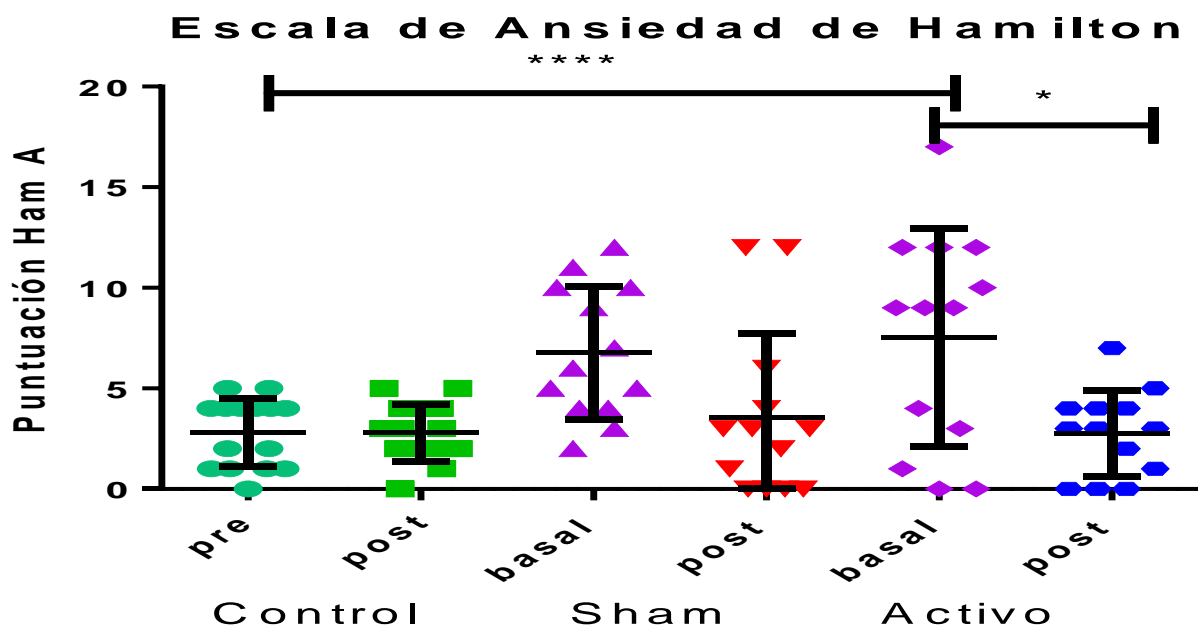
100% mexicana



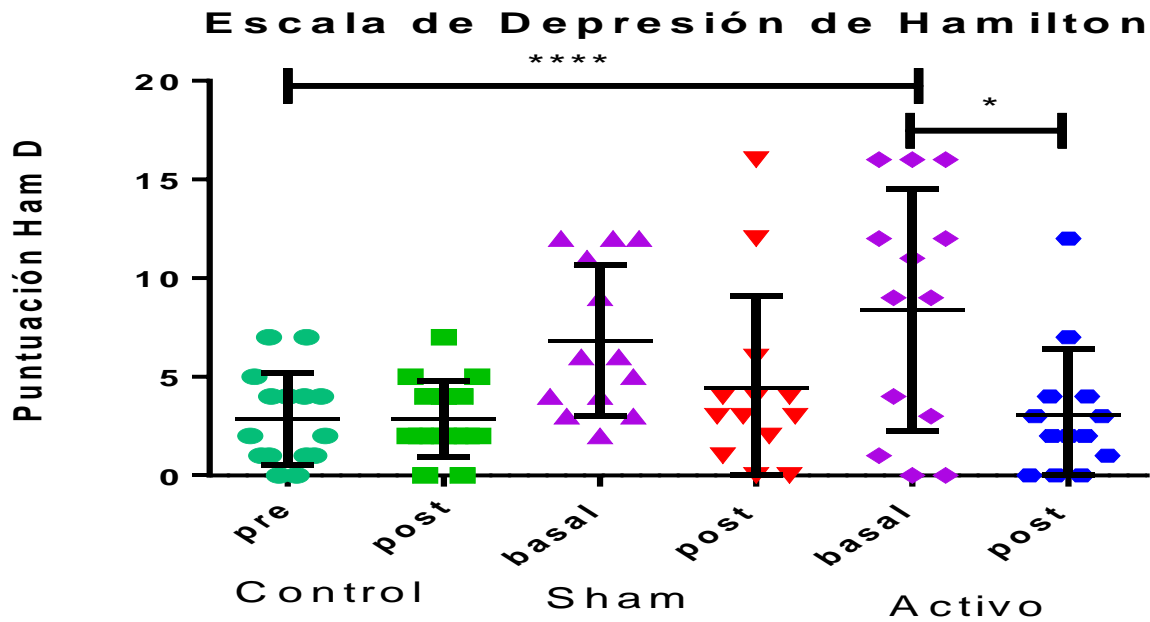
Gráfica 2. Aquí podemos observar las diferencias entre los grupos control, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



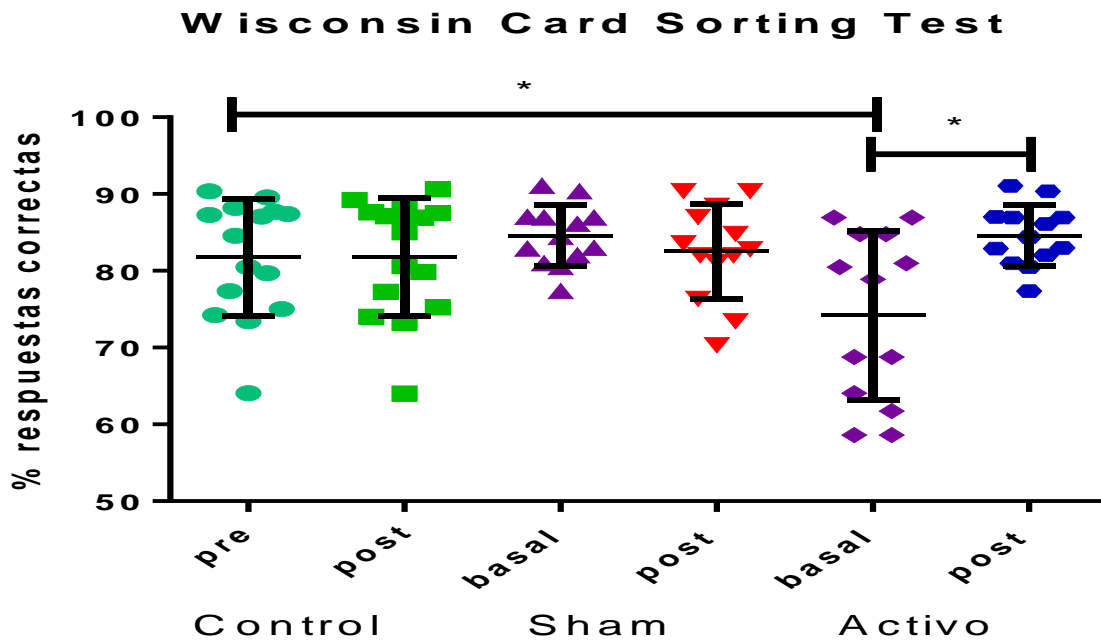
Gráfica 3. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



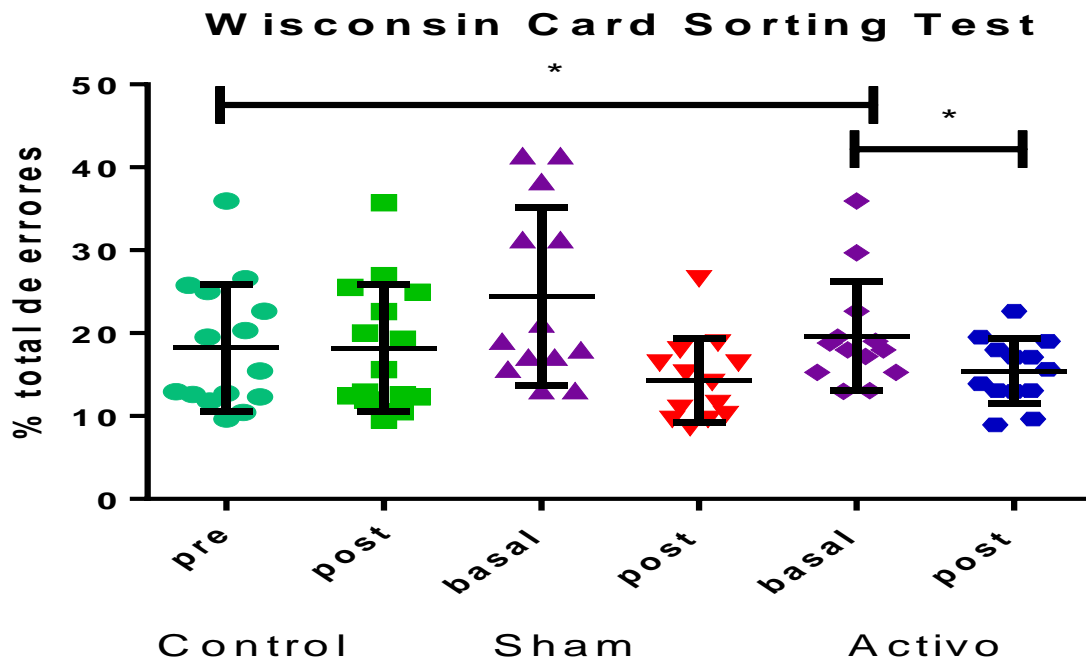
Gráfica 4. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



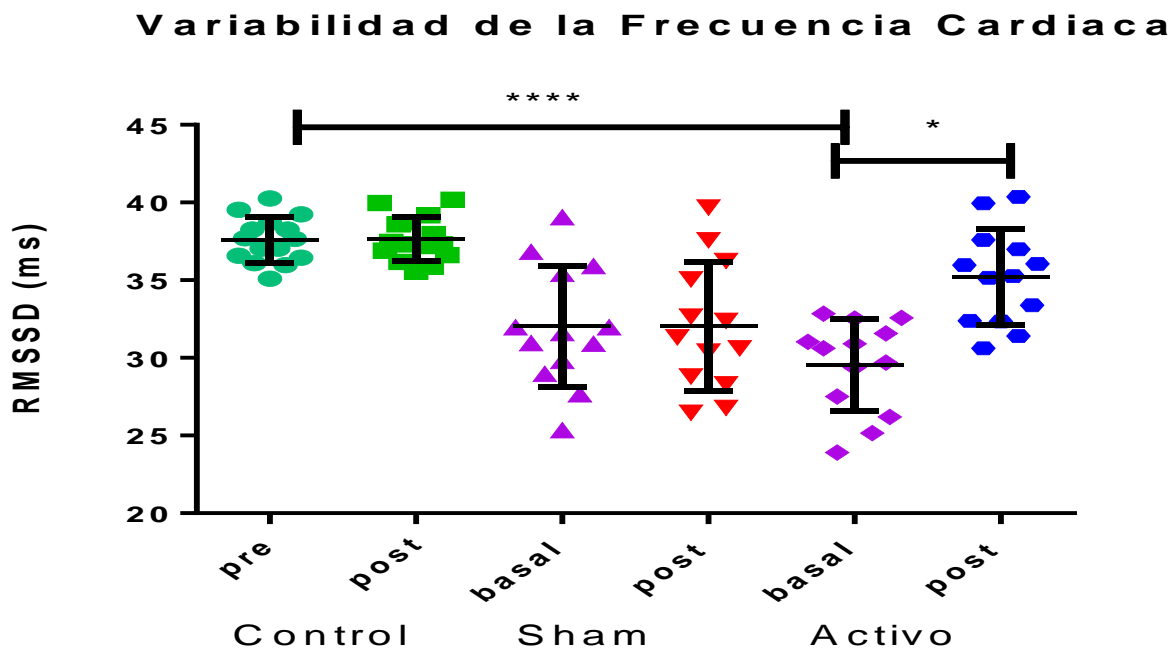
Gráfica 5. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



Gráfica 6. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



Gráfica 7. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



Gráfica 8. Aquí podemos observar las diferencias entre el grupo control y el grupo con TA, así como las diferencias entre el grupo de tratamiento activo con el grupo de tratamiento sham.



## **22 DISCUSIÓN.**

Se encontró una mejora significativa en la flexibilidad cognitiva de los sujetos ya que en la tarea de cartas de Wisconsin disminuyó su porcentaje de errores totales y aumentó su porcentaje de respuestas correctas así como una disminución significativa en los síntomas depresivos y de ansiedad en los sujetos al momento de recibir las sesiones de estimulación activa esto es consistente con lo ya reportado por Moser et.al. en 2002 en sujetos que presentaban trastorno depresivo mayor y que recibieron estimulación magnética transcraneal en un estudio doble ciego.

Dentro del grado de anhelo por el consumo de los alimentos (craving) y en la frecuencia de los episodios de atracón se encontró una disminución significativa en cuanto los sujetos comenzaron a recibir estimulación magnética transcraneal activa y en el momento que comenzaron a recibir la forma simulada de estimulación algunos sujetos lograron mantener una estabilidad al craving por los alimentos, esto es consistente a lo descrito por Uher et.al. 2005 quien menciona que los sujetos que reciben una sesión de estimulación magnética transcraneal logran mantener una estabilidad en el grado de craving en comparación con sujetos que reciben estimulación simulada y Bart et.al. en 2012.

En cuanto a la Variabilidad de la frecuencia cardíaca se encontró que los sujetos con trastorno por atracón tienen una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de reactividad ante estímulos lo que es consistente con los resultados obtenidos por Rodríguez-Ruiz en 2012(23,24).

## **23 DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

- Para las variables socio demográficas se utilizara estadística no paramétrica, para los aspectos clínicos y neuropsicológicas se aplicara una prueba de homogeneidad de varianza y con base a los resultados de ésta se decidirá si se usa estadística paramétrica o no paramétrica.
- Si es no paramétrica se utilizará U de Mann Whitney y si es paramétrica se usaran anovas.

## **24 RECURSOS HUMANOS:**

LN. Sofía Cañizares Gómez alumna de la Maestría en Ciencias en Neurometabolismo Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Realizadora del protocolo de investigación: "EFECTO DE LA ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y NEUROPSICOLÓGICAS EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACON".

**Director de tesis:**

Dr. Julian V. Reyes López, Médico especialista en psiquiatría, Diplomado de alta especialidad en neurofisiología aplicada a la psiquiatría, Maestría en Ciencias en Neurobiología, Candidato al Sistema Nacional de Investigadores, Certificado por la universidad de Maastricht en Estimulación Magnética Transcraneal, docente e investigador.

Capacitar al alumno en el uso y aplicación de la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr).

Capacitación para el uso de pruebas clinimétricas y evaluación diagnóstica.

Revisión de formatos clínicos a utilizar para la investigación del protocolo.

**Comité tutorial.**

Dra. Liane Aguilar Fabre, Médico Especialista en Neurofisiología, docente e investigador.

Docente en la asignatura de Seminarios de Investigación.

Revisión de redacción de protocolo de investigación.

Capacitación para el uso y comprensión de datos de EEG para el alumno de la investigación.

**Comité tutorial.**

Dra. Mónica López Hidalgo, doctorado en Ciencias Biomédicas, docente e investigador.

Revisión de redacción de protocolo de investigación.

**Comité tutorial.**

Dra. Josefina Ricardo Garcell, médico especialista en Neurofisiología, doctorado en Ciencias Médicas, experta en neurofisiología y estimulación magnética transcraneal docente e investigador.

Docente en el Instituto Nacional de Neurobiología.

Técnico académico titular tipo C.

**Comité tutorial.**

Dr. Nicolás Camacho Calderón, médico especialista en Pediatría, docente e investigador.

Revisión de redacción de protocolo de investigación y tesis.

## 25 RECURSOS MATERIALES:

<b>MATERIAL.</b>	<b>DESCRIPCION.</b>
Food Craving Inventory.	El FCI-SP es un cuestionario para medir el FC, que no mide la cantidad de alimentos ingeridos sino la intensidad del deseo por ellos. En el inventario se pide a las personas que contesten a la siguiente cuestión: A lo largo del pasado mes, ¿con qué frecuencia ha experimentado “craving” por el alimento? La lista de alimentos viene determinada por 28 ítems, la puntuación para cada ítem oscila entre 0 = nunca y siempre, casi todos los días = 4, en función de la intensidad del craving. La puntuación total se calcula mediante la sumatoria de los ítems.
Cartas de Wisconsin.	Este test consta de 64 cartas con figuras que varían en la forma (triángulo, cuadrado, redonda o cruz), el color (rojo, azul, verde o amarillo) y el número (uno, dos, tres o cuatro). Los participantes deben aprender en cada momento las reglas del juego, de tal manera que sea capaz de emparejar la carta presente con una de las cuatro posibilidades que aparecen en la parte superior de la pantalla. Las reglas dependen sucesivamente del color, la forma y el número con un total de 6 series. El cambio de regla se realiza cuando se realizan 10 respuestas consecutivas seguidas (lo que equivale a una categoría).
Escala de Impulsividad de Barrat.	Es un instrumento extensamente usado en investigación psicológica, psiquiátrica, sociológica y educativa. En los diferentes estudios ha demostrado adecuados parámetros de confiabilidad y validez. La impulsividad medida por este instrumento ha correlacionado con múltiples desórdenes impulsivos, entre ellos: agresividad, autoagresiones, conducta suicida, búsqueda de sensaciones, consumo de alcohol y drogas, trastorno bipolar, déficit atencional, trastorno de la conducta alimentaria, trastorno de personalidad límite y trastorno de personalidad antisocial; en poblaciones clínicas y no clínicas
Audit.	Es un instrumento de autoevaluación que de diez preguntas desarrollada por la Organización Mundial de la Salud que sirve para determinar si el consumo de alcohol de una persona puede considerarse peligroso.

<p>Inventario de depresión de Beck.</p>	<p>Es una escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la que mayor porcentaje de síntomas cognitivos presenta, destacando además la ausencia de síntomas motores y de ansiedad. Se utiliza habitualmente para evaluar la gravedad de la enfermedad, consta de 21 ítems, Cada ítem se valora de 0 a 3, siendo la puntuación total de 63 puntos.</p>
<p>Escala de Hamilton para depresión.</p>	<p>es una escala heteroaplicada, diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación, consta de 17 ítems.</p>
<p>Hamilton de ansiedad.</p>	<p>Se trata de una escala heteroadministrada por un clínico tras una entrevista. El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica, y a ansiedad somática. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento.</p>
<p>Mini plus.</p>	<p>La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. Entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso.</p>
<p>Electroencefalógrafo digital de 32 canales Medicid 5 Neuronic.</p>	<p>24 canales monopares (0.05-100) Hz        8 canales bipolares para poligrafía (0,0.5100) Hz        3 canales de C.C. (0-160) Hz        1 canal de temperatura (30-40) C        1 estimulador fótico (0.5-33) Hz        Sistema A/D: 16 bits        Frec. Muestreo: Hasta 500 Hz (36 canales)        Voltaje Alimentación: (100-240) V 50/60 Hz        Interfaz: USB        Dimensiones: Bloque de control: (257x315x55) mm        Peso: Bloque de control: 2.5 kg        Bloque amplificador: (110x187x50) mm        Bloque amplificador: 1.0 kg        Seguridad eléctrica: Clase I Tipo BF (Certificado según</p>

	EN60601-1).
Pasta conductora Ten 20.	Óptimo balance entre adherencia y conductividad. Contenido: 8 onzas. (228 gramos) Características: Adhesivo, Lavable, Fácil de limpiar
Gorro para EEG.	Casco electrocap con montaje 10/20.
Equipo de estimulación Magventure Pro R30	Forma de onda bifásica. Tasas de estimulación de hasta 30 pulsaciones por segundo. Opción de 60 pps disponible. Control del sistema operativo mediante un ordenador incorporado, que elimina la necesidad de un ordenador externo para establecer y controlar el tiempo de las secuencias de estímulos. Protocolo de almacenamiento flexible. Se conecta fácilmente con equipos externos a través de conectores de Entrada/Salida. Creación de informes.
Bobina de estimulación con figura 8 MagPro Rapid Stimulator	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso del cabezal del transductor 4 kg.</li> <li>• Longitud del cable 1,3 m.</li> <li>• Dimensiones del cabezal del transductor 174 x 94 x 80 mm.</li> <li>• Diámetro interior 35 mm.</li> <li>• Diámetro exterior 75 mm.</li> <li>• Altura de devanado 12 mm.</li> <li>• Número de devanados 2x (2x5).</li> </ul>
Equipo de cómputo de escritorio. DELL.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rear - (4) USB 2.0, Network Port, Line in/out and Microphone Port, VGA (1), HDMI out (1), DC power</li> <li>• Front- (2) USB 3.0, 5:1 MCR, (1)Audio Combo Jack.</li> </ul>
Archivero para expedientes de pacientes de la investigación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cajonera con separadores.</li> </ul>
Artículos de papelería.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hojas blancas, lápices, marcadores, plumas, engrapadora, grapas, folders, carpetas, clips, sacapuntas, cesto de basura.</li> </ul>

## 26 PRESUPUESTO:

MATERIAL.	COSTOS.
Food craving inventory. Cartas de Wisconsin. Escala de impulsividad de Barrat. Tarea de Señal de Alto.	Ya se cuenta con las clinimetrías, lo que se debe comprar son hojas y tinta para imprimir. El costo va aproximadamente a \$5,000.00

<p>M.I.N.I. Plus .  Cuestionario de los tres factores de alimentación.  Inventario de Depresión de BECK.  Escala de ansiedad de Hamilton.  Escala de depresión de Hamilton.  AUDIT.  Pasta conductora Ten 20.  Gorro para EEG.  Electroencefalógrafo digital de 32 canales  Medicid 5 Neuronic.  Bobina de estimulación con figura 8 MagPro  Rapid Stimulator  Equipo de estimulación Magventure Pro R30  Equipo de cómputo de escritorio. DELL.  Archivero para expedientes de pacientes de la  investigación.  Artículos de papelería.</p>	<p>El equipo y materiales a utilizar para la investigación se encuentra en las instalaciones de la Clínica del Sistema Nervioso Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.</p> <p>\$5,000.00</p>
--	---

## 27 DIFUSIÓN:

La difusión de este protocolo de investigación se llevará a cabo en exposición de seminarios, congresos y presentaciones en eventos, para dar a conocer las capacidades de la EMTr como una herramienta auxiliar en el tratamiento del Trastorno por Atracón.

## 28 DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

### 28.1 Datos de identificación.

“EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y NEUROPSICOLÓGICAS EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACÓN”.

### 28.2 Datos de la institución.

Clínica del Sistema Nervioso Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. (CSNFMUAQ).

### 28.3 Datos de los investigadores.

Licenciada en Nutrición Sofía Cañizares Gómez. Tercer semestre Maestría en Ciencias en Neurometabolismo Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Querétaro.

Dr. Julian V. Reyes López.

Médico especialidad en Psiquiatría

Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Querétaro.

Dra. Liane Aguilar Fabré. Médico

Especialista en Neurofisiología Clínica del Sistema Nervioso Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro (CSNFMUAQ).

Dra. Mónica López Hidalgo.

Doctorado en Ciencias Biomédicas, Docente e investigador Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Dr. Nicolás Camacho Calderón.

Médico especialista en Pediatría, Jefe de investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Dra. Josefina Ricardo Garcell. Medico

Especialista en Neurofisiología, Instituto de Neurobiología UNAM.

#### **28.4 Datos de la investigación.**

“EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE EL CRAVING A LOS ALIMENTOS, LA FRECUENCIA DE LOS ATRACONES, LA FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y EL CONTROL INHIBITORIO EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACÓN”.

Palabras clave: Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva, Electroencefalograma cuantitativo, Trastorno por Atracón, Corteza Prefrontal Dorsolateral izquierda, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio.

#### **29 FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.**

---

**LN. Sofía Cañizares Gómez.**

---

**Dr. Julián V. Reyes López.**

---

**Dra. Liane Aguilar Fabré.**

---

**Dra. Mónica López Hidalgo**

---

**Dra. Josefina Ricardo Garcell.**

---

**Dr. Nicolás Camacho Calderón.**

## 30 ANEXOS:

### 30.1 Carta de consentimiento informado.

“EFECTO DE LA ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE AL CRAVING A LOS ALIMENTOS, LA FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y EL CONTROL INHIBITORIO EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACON”.

Lo invitamos a tomar parte en un estudio de investigación en la Clínica del Sistema Nervioso Central, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Esta hoja de consentimiento puede tener términos médicos con los que usted no esté familiarizado, por favor siéntase libre de preguntar todo aquello que no entienda claramente.

El trastorno por atracón (TA) es una condición donde existe un aumento considerable en el consumo de alimentos en periodos cortos de tiempo generalmente menores a dos horas así como craving (anhelo por el consumo de alimentos en específico), fallas en el control de impulsos y déficits en la toma de decisiones. Actualmente los tratamientos para el TA son farmacológicos, psicoterapéuticos y la neuromodulación la cual se define como la técnica para aumentar o disminuir la excitabilidad de las neuronas a través de un electrodo de estimulación, en la neuromodulación encontramos a la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), que es una técnica focal, segura e indolora que ha demostrado tener efectos positivos en la disminución del craving a nicotina y alimentos. La EMTr se aplica en diversas partes del mundo y ha sido aprobada por las autoridades sanitarias de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, Food and Drug Administration) como un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de la depresión. En el Instituto Nacional de Psiquiatría se cuenta con 10 años de experiencia en el estudio de los efectos de la EMTr.

El objetivo del estudio es evaluar el efecto de la EMTr sobre la frecuencia de los atracones, el craving a los alimentos, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio en sujetos con TA, como parte de este estudio usted será candidato potencial para recibir tratamiento con EMTr. El responsable del proyecto es el Dr. Julián V. Reyes López adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro con dirección en Calle Clavel no. 200 Col. Prados de la capilla, Querétaro, Qro. Teléfono (442)1921200 Ext. 6240. Así mismo, este estudio será realizado por la L.N Sofía Cañizares Gómez estudiante de Maestría en Ciencias en Neurometabolismo de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

#### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

**FASE DE EVALUACIÓN INICIAL:** Evaluación de presencia de trastorno por atracón, así como de su condición general (Puede ser realizada en dos sesiones, de acuerdo a su disponibilidad de tiempo).  
**Registro de actividad eléctrica cerebral mediante electroencefalograma (EEG):** Se realizará la medición de la actividad eléctrica cerebral a través de esta técnica la cual no se asocia a molestias importantes y consiste en colocar electrodos en la superficie del cuero cabelludo, si no se encuentran datos que contraindiquen la EMTr; usted será invitado a recibir sesiones de EMTr.



## FASE DE PRUEBAS CLINIMETRICAS Y NEUROPSICOLOGICAS:

- Food craving inventory (versión validada al español): mide el grado de craving.
- Recordatorio de frecuencia de atracones: mide la frecuencia con que se presentan los atracones.
- Prueba AUDIT: para evaluar la dependencia a alcohol.
- M.I.N.I. plus: para evaluar trastornos psiquiátricos.
- Inventario de depresión de Beck: para medir la severidad de depresión.
- Escala de Ansiedad de Hamilton: para medir la intensidad de la ansiedad.
- Escala de depresión de Hamilton: para medir la intensidad de los síntomas depresivos.
- Escala de impulsividad de Barrat: evalúa el estado de impulsividad.
- Tarea de señal de alto (stop signal): para medir el control de impulsos.
- Tarea de Cartas de Wisconsin: para medir flexibilidad cognitiva.

**FASE DE ESTIMULACIÓN:** Aplicación de cuestionario de seguridad: Para saber si usted es candidato a recibir EMTr bajo las normativas éticas y de seguridad de esta investigación. Protocolo de aplicación: Remover objetos metálicos que pudiese tener en la cabeza, pasadores, pinzas, aretes, piercings, collares y el no usar dispositivos celulares durante las sesiones de aplicación. Obtención de umbral Motor: Se identificará marcando la superficie del cuero cabelludo con tinta lavable el área a estimular y la amplitud correcta con la que se aplicará la EMTr. Se realizará a través de la obtención de medidas en el cráneo y el uso de la bobina de estimulación, para obtener respuesta motora, este procedimiento toma alrededor de 10 minutos. Tiempo de duración de las sesiones de EMTr: 3 semanas, 5 días por semana excepto fines de semana. Duración por sesión: 45 minutos aproximadamente.

**FASE DE SEGUIMIENTO:** Aplicación de evaluaciones clínicas, durante su participación en el estudio.

**FASE DE EVALUACIÓN FINAL:** Aplicación de evaluaciones clínicas finales, a la finalización del estudio se recomienda que el paciente siga su tratamiento en la clínica, institución, servicio privado al que está adscrito.

**COSTO DE LAS EVALUACIONES:** Las sesiones de evaluación clínica, aplicación de pruebas clínicas y cognitivas; así como el registro de electroencefalograma, y las sesiones de EMTr que se le realicen durante el estudio no tienen costo alguno para usted. Si durante la evaluación clínica, el médico psiquiatra que lo evalúa para ingresar al estudio, considera necesaria la posible realización de estudios de laboratorio adicionales, le explicará los motivos por los cuales se sugieren dichos estudios y en caso de que se soliciten usted deberá cubrir el costo de acuerdo a la clasificación socioeconómica que se le ha asignado en este instituto.

**BENEFICIOS:** 1.- Es posible que algunos síntomas que usted presenta mejoren en particular síntomas de craving, frecuencia de atracones, déficits en la toma de decisiones y fallas en el control

de impulsos. 2.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del TA.

**CONFIDENCIALIDAD:** La información que incluya su nombre, dirección u otros datos personales solo será registrada en el expediente del protocolo de investigación, el cual solo será consultado por los investigadores involucrados en el estudio. Si los resultados de esta investigación fueran presentados en artículos científicos, congresos o reuniones médicas y científicas, su identidad no será revelada. En caso de que los estudios o las evaluaciones llevadas a cabo durante el estudio, muestren hallazgos que se consideren de importancia para la evolución y/o tratamiento del cuadro clínico, se solicitará su autorización para ser comunicados a su médico tratante.

**RIESGOS Y MOLESTIAS:** Registro de EEG: No causa ninguna molestia. Sin embargo, durante la obtención del EEG las luces centelleantes o la respiración rápida (hiperventilación) requeridas pueden desencadenar convulsiones en aquellas personas con trastornos convulsivos. El médico responsable del EEG está capacitado para cuidar de usted si esto sucede y en caso de ser necesario será acompañado al servicio de atención psiquiátrica continua.

EMTr puede inducir crisis convulsivas en aquellas personas que las han presentado previamente o que tienen riesgo de presentarlas; para que usted pueda ser incluido(a) en este estudio, se solicitará de forma indispensable que cuente con un EEG normal. La EMTr puede ser dañina para las personas que portan objetos metálicos en la cabeza (como clipajes, placas, tornillos), en los ojos o en el cerebro (como esquirlas). También para personas con marcapaso o electrodos cardiacos. Si usted se encuentra en alguna de estas situaciones, por favor informe a su médico.

**EVENTOS ADVERSOS:** En caso de presentar cualquier evento no esperado (malestares, molestias o enfermedades) en el tiempo que dure este estudio, deberá comunicarlo al médico cuanto antes. Todos los eventos adversos relacionados o no con este tratamiento serán registrados y reportados al comité de ética de este instituto. Como medida precautoria de bioseguridad la Clínica del Sistema Nervioso de la Facultad de Medicina de la UAQ cuenta con un carro rojo, con todo lo necesario para reanimación cardiopulmonar y con medicamentos anticonvulsivantes.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA / SUSPENSIÓN DE LA PARTICIPACIÓN:** Su participación en este estudio es voluntaria. Puede rehusarse a participar o suspender su participación en el estudio en cualquier momento. Por otro lado, si los médicos consideran que continuar en el estudio no es la mejor alternativa para su tratamiento clínico, será retirado del estudio en ese momento. Se le informará acerca de cualquier hallazgo significativo que surja durante el curso de esta investigación que pueda estar relacionado con su deseo de seguir formando parte del estudio. En caso de que usted no desee participar no se le negará el cuidado médico que requiera.

**Mujeres con Posibilidad de embarazo.**

Si usted es mujer sexualmente activa, deberá de acordar el uso de un control efectivo de natalidad, si planea embarazarse durante el curso del tratamiento deberá abandonar el estudio por los riesgos que implican para el producto. En caso de detectar alguna alteración no debida a enfermedad ginecológica, le recomendaremos realizar una prueba de embarazo misma que será cubierta por usted.



## 30.2 Historia Clínica.

<b>No. De Paciente:</b>			<b>Seguridad social:</b>		
<b>Nombre:</b>			<b>Sexo:</b>		<b>Edad:</b>
<b>Lugar/Fecha de Nacimiento:</b>			<b>Escolaridad:</b>		<b>Ocupación:</b>
<b>Nacionalidad:</b>			<b>Domicilio:</b>		<b>Teléfono:</b>
<b>Acompañante y/o responsable:</b>			<b>Relación:</b>		<b>Quién lo canaliza.</b>
<b>Antropometría:</b>			<b>ANTECEDENTES CLÍNICOS.</b>		
<b>PESO:</b>	<b>TALLA:</b>	<b>IMC:</b>	<b>Neuroimagen;</b>	<b>EEG:</b>	
				<b>FMRi:</b>	



---

---

---

---

---

**DIAGNÓSTICO.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**OBSERVACIONES.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Evaluador.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Evaluador.

**Información socioeconómica.**

Analista que aplica el estudio	
Fecha de Aplicación	
Fecha de Entrega	

**Estudio Socioeconómico.**

1-. DATOS DEL PARTICIPANTE.

Nombre	
--------	--

Teléfonos	Casa:	Recados: Persona:	Celular:				
Mail:	No tiene						
Dirección							
Edad:		Fecha de nacimiento				Sexo:	
Nacionalidad		Lugar de nacimiento	Religión:			Estado Civil:	No. De Hijos:

2-. ESCOLARIDAD:

Nombre de la escuela	Inicio	Término	Años	Documentos		Promedio
				(Sí)	(No)	
				(Sí)	(No)	
				(Sí)	(No)	

3-. DATOS FAMILIARES:

El solicitante vive con:	
--------------------------	--

Nombre	Parentesco	Edad	Ocupación	Escolaridad

4-. VIVIENDA Y ZONA DE RESIDENCIA

Casa:	Personal de Limpieza:	No de Niveles:	Zona:	Servicios:	No. de Recámaras:
PROPIA	SI		Rural	Agua	Comedor:
RENTA	NO		Suburbana	Teléfono	Sala:
			Baja	Luz	Cocinas:
			Media baja	Pavimento	Baños:
			Media alta	Transportes públicos	Patio: Estacionamiento:
			Residencial	Comercios	Otros:
				Hospitales y escuelas	
				Centro recreativos	

5.- INFORMACION ADICIONAL.

A nombre de quien está la propiedad o recibo de arrendamiento:		
Tiempo que tiene de vivir en el domicilio actual:		
Ingresos Familiares (Global Mensual)	Concepto	Monto
TOTAL:		

6.- DATOS DE EMERGENCIA

Egresos Familiares (Global Mensual)	Concepto	Monto
TOTAL	GAS DOMESTICO AGUA LUZ COMIDA DIARIA DESPENSA PASAJES ROPA CALZADO RENTA DIVERSION TELEFONO E INTERNET	

Nombre de la persona con la que nos podamos contactar –Parentesco.	Teléfono de Contacto.



¿ es alérgico a algún medicamento, Alimento etc.?		No	
Antecedentes Médicos Familiares:		Padre: Madre: Hermanos:	
Datos físicos personales:	Estatura: 1.	Complexión:	Peso: kg.

### 30.3 Escala de Depresión de Hamilton.

Durante el último mes.

1) Humor deprimido, tristeza (melancolía), desesperanza, desamparo, inutilidad:

0- Ausente

1- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente

2- Estas sensaciones las relata espontáneamente

3- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)

4- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea

2) Sentimiento de culpa:

0- Ausente

1- Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente

2- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones

3- Siente que la enfermedad actual es un castigo

4- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3) Suicidio:

0- Ausente

1- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida

2- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse

3- Ideas de suicidio o amenazas

4- Intentos de suicidio (cualquier intento serio)

4) Insomnio precoz:

0- No tiene dificultad

1- Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño

2- Dificultad para dormir cada noche.

5) Insomnio intermedio:

0- No hay dificultad

1- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche en forma espontánea

2- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama (excepto por motivos de evacuar)

6) Insomnio tardío:

0- No hay dificultad

1- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir

2- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

7) Trabajo y actividades:

0- No hay dificultad

1- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)

2- Pérdida de interés en su actividad (falta de interés, indecisión y vacilación)

3- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad

4- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda

8) Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y palabra, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora):

0- Palabra y pensamiento normales

1- Ligeramente retraso en el habla

2- Evidente retraso en el habla

3- Dificultad para expresarse

4- Incapacidad para expresarse

9) Agitación psicomotora:

0- Ninguna

1- Juega con sus dedos

2- Juega con sus manos, cabello, etc.

3- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado

4- Retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos

10) Ansiedad psíquica:

0- No hay dificultad

1- Tensión subjetiva e irritabilidad

2- Preocupación por pequeñas cosas

3- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla

4- Expresa sus temores sin que le pregunten

11) Ansiedad somática (Signos físicos concomitantes de ansiedad tales como: Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, etc. Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas. Respiratorios: hiperventilación, suspiros. Frecuencia de micción incrementada. Transpiración):

0- Ausente

- 1- Ligera
- 2- Moderada
- 3- Severa
- 4- Incapacitante

12) Síntomas somáticos gastrointestinales:

0- Ninguno

- 1- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de estímulo. Sensación de pesadez en el abdomen
- 2- Dificultad en comer si no le insisten. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales

13) Síntomas somáticos generales:

0- Ninguno

- 1- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad.
- 2- Cualquier síntoma bien definido

14) Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales):

0- Ausente

- 1- Débil
- 2- Grave

15) Hipocondría:

0- Ausente

- 1- Preocupado de sí mismo (corporalmente)
- 2- Preocupado por su salud
- 3- Se lamenta constantemente, solicita ayuda

16) Pérdida de peso:

- 0- Pérdida de peso inferior a 500 gramos en una semana
- 1- Pérdida de más de 500 gramos en una semana
- 2- Pérdida de más de 1 kg. en una semana

17) Perspicacia:

0- Se da cuenta que está deprimido y enfermo

- 1- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.
- 2- No se da cuenta que está enfermo

Si el puntaje es igual o mayor de 10 el score es positivo como diagnóstico de depresión

### 30.4 Inventario de Depresión de Beck.

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Lea con atención cada uno de ellos. A continuación señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante LA ÚLTIMA SEMANA, INCLUIDO EL DÍA DE HOY.

Asegúrese de haber leído todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de hacer la elección

1)

No me siento triste

Me siento triste

Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo

Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo

2)

No me siento especialmente desanimado de cara al futuro

Me siento desanimado de cara al futuro

Siento que no hay nada por lo que luchar

El futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán

3)

No me siento como un fracasado

He fracasado más que la mayoría de las personas

Cuando miro hacia atrás, lo único que veo es un fracaso tras otro

Soy un fracaso total como persona

4)

Las cosas me satisfacen tanto como antes

No disfruto de las cosas tanto como antes

Ya no tengo ninguna satisfacción de las cosas

Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo

5)

No me siento especialmente culpable

Me siento culpable en bastantes ocasiones

Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones

Me siento culpable constantemente

6)

No creo que esté siendo castigado

Siento que quizá esté siendo castigado

Espero ser castigado

Siento que estoy siendo castigado

7)

No estoy descontento de mí mismo

Estoy descontento de mí mismo

Estoy a disgusto conmigo mismo

Me detesto

8)

No me considero peor que cualquier otro

Me autocrítico por mi debilidad o por mis errores

Continuamente me culpo por mis faltas

Me culpo por todo lo malo que sucede

9)

No tengo ningún pensamiento de suicidio

A veces pienso en suicidarme, pero no lo haré

Desearía poner fin a mi vida

Me suicidaría si tuviese oportunidad

10)

No lloro más de lo normal

Ahora lloro más que antes

Lloro continuamente

No puedo dejar de llorar aunque me lo proponga

11)

No estoy especialmente irritado

Me molesto o irrito más fácilmente que antes

Me siento irritado continuamente

Ahora no me irritan en absoluto cosas que antes me molestaban

12)

No he perdido el interés por los demás

Estoy menos interesado en los demás que antes

He perdido gran parte del interés por los demás

He perdido todo el interés por los demás

13)

Tomo mis propias decisiones igual que antes

Evito tomar decisiones más que antes

Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes

Me es imposible tomar decisiones

14)

No creo tener peor aspecto que antes

Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo

Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo

Creo que tengo un aspecto horrible

15)

Trabajo igual que antes

Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo

Tengo que obligarme a mí mismo para hacer algo

Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea

16)

Duermo tan bien como siempre

No duermo tan bien como antes

Me despierto 1-2 horas antes de lo habitual y me cuesta volverme a dormir

Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volverme a dormir

17)

No me siento más cansado de lo normal

Me canso más que antes

Me canso en cuanto hago cualquier cosa

Estoy demasiado cansado para hacer nada

18)

Mi apetito no ha disminuido

No tengo tan buen apetito como antes

Ahora tengo mucho menos apetito

He perdido completamente el apetito

19)

No he perdido peso últimamente

He perdido más de 2 kilos

He perdido más de 4 kilos

He perdido más de 7 kilos

20)

No estoy preocupado por mi salud

Me preocupan los problemas físicos como dolores, etc; el malestar de estómago o los catarros



Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otra cosa

Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otra cosa

21)

No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo

La relación sexual me atrae menos que antes

Estoy mucho menos interesado por el sexo que antes

He perdido totalmente el interés sexual

### 30.5 CUESTIONARIO DE SEGURIDAD PARA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA.

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Por favor conteste las siguientes preguntas marcando con una X en la opción Si ó No, según su caso. Si tiene alguna pregunta consulte al evaluador.

Preguntas

Si      No

1.      ¿Ha tenido o tiene convulsiones o ataques epilépticos?
2.      ¿Ha tenido desmayos o síncope? Si la respuesta es afirmativa, por favor describa en que ocasión (es).
3.      ¿Ha tenido golpes fuertes en la cabeza (por ejemplo con pérdida del estado de alerta)?
4.      ¿Tiene problemas de audición o zumbido de oídos?
5.      ¿Está usted embarazada o existe alguna posibilidad de que pudiera estarlo?
6.      ¿Tiene alguna pieza de metal en su cabeza/cráneo (excepto titanio)? (por ejemplo, astillas, fragmentos, clips, etc).

7. ¿Tiene un implante coclear?
8. ¿Tiene un implante neuroestimulador? (por ejemplo, estimulación cerebral profunda, epidural/subdural, estimulación del nervio vago)
9. ¿Tiene un marcapasos, líneas intracardiacas o metal en su cuerpo?
10. ¿Tiene algún dispositivo de infusión?
11. ¿Ha tomado algún medicamento? (por favor haga una lista al reverso de la hoja)
12. ¿Alguna vez ha tenido una cirugía en médula espinal?
13. ¿Alguna vez ha tenido derivaciones espinales o ventriculares?
14. ¿Ha estado en tratamiento con Estimulación Magnética transcraneal en el pasado?
15. ¿Le han realizado un estudio de Resonancia magnética en el pasado?

## 30.6 Escala de ansiedad de Hamilton (HAM-A)

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### Instrucciones:

Esta lista es para ayudar al médico en la evaluación de cada paciente en cuanto al grado de ansiedad y estado patológico. Por favor, haga su evaluación de acuerdo a los siguientes valores.

**0= Ausente    1= Leve 2= Moderado    3= Grave    4= Grave, totalmente incapacitado**

Patología		Valores
Estado ansioso	Preocupaciones, temor de que suceda lo peor, temor anticipado, irritabilidad.	
Tensión	Sensación de tensión, fatiga, sobresalto al responder, llanto fácil, temblor, sensación de inquietud, imposibilidad para relajarse.	
Temores	De la oscuridad, de extraños, de ser dejado solo, de animales, del tráfico, de las multitudes.	
Insomnio	Dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y sensación de fatiga al despertar, sueños, pesadillas, terrores nocturnos.	
Intelectual (comprensión)	Dificultad de concentración, memoria pobre.	
Estado Depresivo	Pérdida de interés, falta de placer en los pasatiempos, depresión, despertar temprano, transposición del sueño vigilia.	
Sistema somático (muscular)	Dolores y mialgias, espasmos musculares o calambres, rigidez, tics mioclónicos, rechinar de dientes, voz vacilante, tono muscular amentado.	

Sistema somático (sensorial)	Tinnitus, visión borrosa, oleadas de frío y calor, sensación de debilidad, sensación de prurito.	
Síntomas cardiovasculares	Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, pulsaciones vasculares pronunciadas, sensación de desmayo, arritmia.	
Síntomas Respiratorios	Opresión o constricción torácica, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	
Síntomas gastrointestinales	Dificultad para deglutir, flatulencia, dolor abdominal, sensación de ardor, pesadez abdominal, náuseas, vómitos, borborigmos, heces blandas, pérdida de peso, estreñimiento.	
Síntomas Genitourinarios	Poliuriuria, micción urgente, amenorrea, menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de la libido, impotencia.	
Síntomas del Sistema Nervioso Vegetativo.	Sequedad bucal, rubor, palidez, tenencia a la sudoración, vértigo, cefaleas por tensión, erección pilosa.	
Comportamiento durante la entrevista	Inquietud, impaciencia o intranquilidad, temblor en las manos, fruncimiento del ceño, rostro preocupado, suspiros o respiración rápida, palidez facial, deglución de saliva, eructos, tics, midriasis, exoftalmia.	
<b>TOTAL</b>		

### 30.7 FOOD CRAVING INVENTORY-SP

(White, Whisenhunt, Williamson, Greenway, and Netemeyer, 2001. Adaptation and validation by Jáuregui, Bolaños, Valero, and Carbonero, 2010)

El "Food Craving" se define como un intenso deseo de consumir un alimento concreto (o un tipo de alimento), que resulta difícil de resistir.

*Instrucciones:* Para cada alimento que figura en la lista rodee con un círculo la letra apropiada usando la siguiente escala:

A lo largo del pasado mes, ¿Con qué frecuencia ha experimentado "craving" por el alimento?

A = Nunca

B = Rara vez (una o dos veces)

C = Algunas veces

D = a menudo

E = Siempre, casi todos los días

Pastel	A	B	C	D	E
--------	---	---	---	---	---

Pizza	A	B	C	D	E
Pollo Frito	A	B	C	D	E
Salchichas	A	B	C	D	E
Papas Frías	A	B	C	D	E
Arroz	A	B	C	D	E
Hot Dog	A	B	C	D	E
Nutella	A	B	C	D	E
Hamburguesas	A	B	C	D	E
Bocadillos	A	B	C	D	E
Helado	A	B	C	D	E
Pasta	A	B	C	D	E
Pescado frito	A	B	C	D	E
Galletas	A	B	C	D	E
Chocolate	A	B	C	D	E
Barquillos	A	B	C	D	E
Pan dulce	A	B	C	D	E
Donas	A	B	C	D	E
Caramelos	A	B	C	D	E
Pastel de chocolate	A	B	C	D	E
Tocino	A	B	C	D	E
Croissant	A	B	C	D	E
Filete	A	B	C	D	E
Pay	A	B	C	D	E
Papas cocidas	A	B	C	D	E
Costillas	A	B	C	D	E
Puré de papas	A	B	C	D	E
Galletas saladas	A	B	C	D	E

### 30.8 Test de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol (AUDIT).

NOTA: En los Estados Unidos *una bebida* se refiere a cualquier bebida que contiene aproximadamente 14 gramos de etanol o alcohol puro. Las bebidas que siguen a continuación son de diferentes tamaños sin embargo su contenido de alcohol es el mismo. Es por eso que todas son consideradas *una bebida*:



1. ¿Con que frecuencia toma una bebida que contenga alcohol?	Nunca	1 vez al mes o menos	2 a 4 veces al mes	2 a 3 veces a la semana	4 o más veces a la semana
2. ¿Cuántas bebidas alcohólicas toma en un día normal cuando bebe?	1 ó 2	3 ó 4	5 ó 6	7 a 9	10 ó mas
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 ó más copas en la misma ocasión?	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario

4. ¿Durante el último año con qué frecuencia se dio cuenta que no podía parar de beber una vez que había comenzado?	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario
5. ¿Durante el último año, que tan frecuentemente dejo de hacer algo que debería haber hecho por beber? (Como no ir a trabajar o a la escuela)	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario
6. ¿Durante el último año, Qué tan frecuentemente bebió en la mañana siguiente después de haber bebido en exceso el día anterior?	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario
7. Durante el último año, ¿Qué tan frecuentemente se sintió culpable o tuvo remordimiento por haber bebido?	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario
8. Durante el último año, ¿Qué tan frecuentemente olvido algo de lo que había pasado cuanto estuvo bebiendo?	Nunca	Menos de 1 vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diario o casi diario

9. ¿Se ha lesionado o alguien ha resultado lesionado como consecuencia de su ingestión de alcohol?	No	Sí, pero no en el último año	Sí, en el último año		
10. ¿Algún amigo, familiar o doctor se ha preocupado por la forma en que bebe o le ha sugerido que baje el consumo?	No	Sí, pero no en el último año	Sí, en el último año.		



### 30.9 Certificado de National Institutes of Health.

Protección de los participantes humanos de la investigación



### 30.10 COFEPRIS.

Desde abril de 2014, México cuenta con la actualización de las normas de investigación, las cuales estaban basadas en el reglamento de la Ley General de la Salud de 1986. Desde el año 2001, la Secretaría de Salud de México tiene una agencia reguladora que actúa como autoridad sanitaria, desconcentrada y con autonomía para la regulación y el control de la investigación clínica: La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual cuenta desde 2013 con un Registro Nacional de Ensayos Clínicos. La unidad administrativa de la COFEPRIS que se encarga de la evaluación de los ensayos clínicos es la Comisión de Autorización Sanitaria (CAS), misma que se encarga de: expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o de rehabilitación.

**Estudios Clínicos (COFEPRIS):** Se define como estudio clínico a cualquier estudio sistemático que emplea un diseño elaborado cuidadosamente para efectuarse en sujetos humanos, sean estos voluntarios sanos o voluntarios enfermos y que respeta los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki.

**Aprobación por parte de COFEPRIS:** Según el artículo 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios establece que, corresponde a la Comisión de Autorización Sanitaria expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de

medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o de rehabilitación. La Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), es una técnica de neuromodulación que permite a los investigadores estimular de manera focal y no invasiva la corteza cerebral tanto en condiciones patológicas y no patológicas (Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH., 1998).

En trastornos como el Trastorno por atracón se aplica sobre la Corteza prefrontal Dorsolateral (CPFdl), por lo que utilizando EMTr a altas frecuencias (>1Hz) sobre CPFdl izquierda, se busca un aumento en la actividad dicha corteza lo cual se ha asociado a la mejoría de síntomas del trastorno (Paul B. Fitzgerald, Z. Jeff Daskalakis, 2013).

Es una técnica aprobada por Estados Unidos, La Unión Europea, Canadá y Australia para su uso en el tratamiento de TDM (Marangell LB et al., 2007) y desde el año 2008 aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) con nivel 1 de evidencia (requiere > 2 ensayos aleatorios controlados y/o meta-análisis con un intervalo de confianza estrecho) por su eficacia aguda (Bewernick et al., 2016). Analizando la referencia científica utilizada se puede observar que, aunque constituye un estudio clínico, no requiere la autorización por parte de COFEPRIS.

### **30.11 Seguridad.**

Para seguridad de los sujetos se solicitará su número de seguridad social (IMSS, ISSSTE, SEGURO POPULAR.) los cuales cubren crisis epilépticas y eventos convulsivos.

En caso de que se llegue a presentar un evento convulsivo se cuenta con medicamentos anticonvulsivantes, los cuales están ubicados en el carro rojo y serán administrados por los médicos presentes al momento de la estimulación en caso de ser necesario.

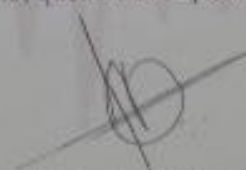


Querétaro, Qro, \_23\_ de \_Febrero\_ de 2017\_

Comité de Bioética de la  
Facultad de Medicina de la  
Universidad Autónoma de Querétaro.  
Presente.

Por medio de este conducto me permito solicitarle atentamente la revisión del proyecto titulado "EFECTO DE LA ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE AL CRAVING A LOS ALIMENTOS, LA FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y EL CONTROL INHIBITORIO EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACON", acompaño esta solicitud de 3 ejemplares del proyecto y (los documentos anexos como la carta de Consentimiento Informado de estudios en humanos).

Sin más por el momento, quedo a sus apreciables órdenes.

  
Dr. Julián V. Reyes López.  
Docente e investigador.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ DE BIOÉTICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
CONBIOETICA22CEI00620140930

Santiago de Querétaro a 6 de abril de 2017.

L.N. Sofía Cañizares Gómez  
Estudiante Maestría en Ciencias en Neurometabolismo  
Docente Dr. Julian V. Reyes López  
Facultad Medicina  
Universidad Autónoma de Querétaro

**PRESENTE**

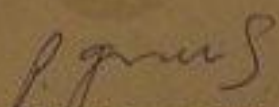
Por este conducto le informamos que su protocolo de investigación titulado "Efecto de la estimulación magnética transcraneal aplicada en la corteza prefrontal dorso lateral izquierda sobre el craving a los alimentos, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio en sujetos con trastorno por atracón", Numero de registro 05-02/03/2017, fue revisado y discutido en la sesión del 6 de abril de 2017 del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la UAQ. El dictamen del protocolo fue de **APROBADO**.

Se le solicita que en el protocolo y consentimiento informado consigne información sobre el financiamiento del estudio y declare si hay conflictos de interés de parte de los investigadores.

Sin otro particular enviamos un cordial saludo.

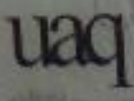
**"POR LA VIDA Y LA SALUD"**

**ATENTAMENTE**

  
Dr. Pablo García Solís  
Presidente CBFMUAQ



Ccp Archivo



**Universidad Autónoma de Querétaro**  
 Dirección de Investigación y Posgrado  
 Registro del Protocolo de Investigación del Estudiante de Posgrado

Espacio exclusivo para la Dirección

No. Registro de Proyecto\*: 9370  
 Fecha de Registro\*: 23 / Agosto / 2017  
 Fecha de inicio de proyecto: 25 de julio de 2016  
 Fecha de término de proyecto: Julio 2018

**1. Datos del solicitante:**

No. de expediente: 148564  
 Nombre: Cañizares Gómez Sofía  
 Apellido Paterno: Cañizares Apellido Materno: Gómez Nombre(s): Sofía

Dirección:

Topografía #209: Tecnológico 76158  
 Calle y número: Colonia C.P.  
 Querétaro: (01442) 1910317  
 Estado: Querétaro Teléfono (incluir tlada)

**2. Datos del proyecto:**

Facultad: Medicina

(Escribir el nombre completo del posgrado en el que está inscrito)

Especialidad en: \_\_\_\_\_  
 Maestría en: Ciencias en Neurometabolismo  
 Doctorado en: \_\_\_\_\_



Tema específico del proyecto: **"EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL APLICADA EN LA CORTEZA PREFRONTAL DORSO LATERAL IZQUIERDA SOBRE AL CRAVING A LOS ALIMENTOS, LA FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y EL CONTROL INHIBITORIO EN SUJETOS CON TRASTORNO POR ATRACÓN"**

Dr. Julian V. Reyes López

Director de Tesis

Co-director

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea

Jefe de Investigación y Posgrado de la Facultad<sup>1</sup>

LN. Sofía Cañizares Gómez

Dr. Javier Ávila Morales

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña

<sup>1</sup> Escribir nombre completo y firma.