

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”



Asociación de Trastornos de la conducta alimentaria y consumo de sustancias,
a través de la medición de conducta impulsiva y polimorfismos comunes
asociados.

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Marco Antonio León Espejel

TUTORA:

Dra. Alma Delia Genis Mendoza

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'ADG', written over a horizontal line.

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

Marco Antonio León Espejel

Correo electrónico: marco.leon.espejel88@gmail.com

Nombre del Tutor (a):

Dra. Alma Delia Genis Mendoza.

Correo electrónico: adgenis@inmegen.gob.mx

Institución donde labora: INMEGEN. Laboratorio de Genómica de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas

Nombre de los asesores:

Dra. Alma Delia Genis Mendoza.

Correo electrónico: adgenis@inmegen.gob.mx

Institución donde labora: INMEGEN. Laboratorio de Genómica de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas

Dr. Jose Jaime Martínez Magaña.

Correo electrónico: jimy.10.06@gmail.com

Institución donde labora: INMEGEN. Laboratorio de Genómica de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas

RESUMEN

Los trastornos de la conducta alimentaria tienen una incidencia elevada en el grupo de niños y adolescentes, conllevando a un deterioro físico y psicosocial significativo, repercutiendo de manera importante en el desarrollo de la población afectada. Se ha determinado una alta comorbilidad con otras entidades psiquiátricas debido a los múltiples factores involucrados en la génesis de dicha patología, incluyendo los factores genéticos. El objetivo de este trabajo se enfoca en evaluar la asociación entre los trastornos de la conducta alimentaria y el consumo de sustancias a través de la medición de impulsividad como un común denominador y a su vez buscar los polimorfismos asociados a ambas patologías. Se realizó un estudio observacional; en una muestra de 9 pacientes del género femenino con una edad promedio de 16.48 años; con diagnóstico clínico de Trastorno de la conducta alimentaria y consumo de sustancias. Con relación a la impulsividad, la muestra arrojó un resultado positivo en todas las pacientes y se asoció con un consumo perjudicial de sustancias, principalmente alcohol y tabaco; así mismo los resultados arrojaron que las pacientes con conductas alimentarias de riesgo de tipo purgativo y atracón presentaban un mayor riesgo de consumo de sustancias. Finalmente la muestra se redujo a 5 pacientes y mediante el análisis de los CNV, se encontró una delección que comprende 272 SNPs y una longitud de 400 kbps, encontrando en dicha región (entre otros) el gen SPON, el cual se involucra en la vías de regulación del apetito.

Términos MeSH: Eating Disorders, Substance use, Genetics.

ÍNDICE GENERAL

<u>CONTENIDO:</u>	<u>PÁGINA:</u>
Hoja de datos	1
Resumen	2
Índice general	3
Índice de tablas y gráficas	4
Introducción	5
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Hipótesis	11
Objetivo general y específico	12
Material y métodos	12
Tipo de diseño	12
Muestra	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Variables	13
Procedimiento	15
Cronograma	16
Instrumentos de medición	17
Análisis estadístico	18
Consideraciones éticas	18
Resultados	19
Discusión	23
Conclusiones	26
Limitantes y recomendaciones	27
Referencias	28
Anexos	31

INDICE DE TABLAS FIGURAS Y GRÁFICOS

<u>CONTENIDO</u>		<u>PÁGINA</u>
Tabla 1	• Variables de estudio	13
Tabla 2	• Cronograma de actividades	16
Cuadro 1	• Características demográficas	20
Cuadro 2	• Características clínicas	21
Cuadro 3	• Comparación de la muestra por consumo	22
Cuadro 4	• Asociación de CNVs	23
Gráfica 1	• Porcentaje por consumo	23

INTRODUCCIÓN

La alimentación como conducta, es un acto inherente al ser humano desde sus inicios; a través de la alimentación el ser humano logra obtener los nutrientes necesarios para el funcionamiento óptimo del cuerpo y para un adecuado desarrollo, sin embargo, además de las funciones básicas, la alimentación es el medio por el cual, el ser humano logra establecer un primer vínculo al momento del nacimiento y posteriormente funge como una herramienta para la socialización y la interacción con su entorno.

Como toda conducta humana, la alimentación, no está exenta de presentar cambios o alteraciones que conlleven a un proceso patológico, en este sentido, encontramos un grupo característico de trastornos relacionados con la ingesta aberrante y la percepción alterada de la imagen corporal. Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), afectan a la población en general, sin embargo, se ha identificado que su mayor impacto se genera en la población de niños y adolescentes. El curso de los trastornos de la conducta alimentaria es crónico y conlleva a un deterioro físico y psicosocial significativo, repercutiendo de manera importante en el desarrollo de la población afectada.

Los Trastornos de la conducta alimentaria condicionan diversos grados de deterioro en quien los padece y se ha identificado que presentan una alta comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, principalmente trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastorno por consumo de sustancias, por lo que es indispensable realizar un diagnóstico oportuno y ofrecer un tratamiento integral a los pacientes, resultando en una mejor calidad de vida.

A pesar de que cada patología presenta síntomas específicos que nos permiten establecer el diagnóstico, observamos que el grupo de los TCA comparten características comunes, principalmente relacionadas con la falla en la capacidad de regulación y control de impulsos, lo cual puede condicionar los patrones de ingesta alterados y las conductas compensatorias involucradas en dicho proceso.

Como ya se mencionó, los trastornos de la conducta alimentaria presentan una elevada

comorbilidad con patologías psiquiátricas, sin embargo, se ha observado una mayor correlación entre la presencia de algún TCA y consumo de sustancias; dicha asociación es observable de acuerdo a la similitud entre los síntomas de pacientes con TCA y pacientes con Trastorno por consumo de sustancias (TCS), aparentemente con relación a que ambas patologías comparten algunas vías neuronales en común, sin embargo, a la fecha no existe información suficiente que esclarezca los factores comunes y distintivos para ambas entidades.

Uno de los principales retos para la detección, atención y tratamiento de los trastornos de la conducta alimentaria es la presencia de múltiples factores involucrados en la evolución de dicha entidad, condicionando que el abordaje de estos pacientes se de en diferentes niveles y con un equipo multidisciplinario. En los últimos años con el avance de la tecnología y el desarrollo de las ciencias médicas el campo de la psiquiatría se ha favorecido de otras áreas, en especial del área de genética, la cual aporta un sustento biológico y nos permite discernir entre algunos factores que predisponen la presencia de estos trastornos y su alta comorbilidad con otras entidades tanto psiquiátricas como metabólicas; así mismo se genera un área de oportunidad para la detección y abordaje temprano de esta enfermedad.

Se hace de vital importancia profundizar en el estudio de los trastornos de la conducta alimentaria y encontrar las vías comunes a esta patología, para así ofrecer un mejor abordaje a las personas que los padecen, haciendo énfasis en la atención de niños y adolescentes, con la intención de minimizar el riesgo, ya que es uno de los grupos más vulnerables.

MARCO TEÓRICO

Los trastornos de la conducta alimentaria son enfermedades psiquiátricas, que se caracterizan por tener una alteración definida del patrón de ingesta o de la conducta sobre el control del peso, que produce un deterioro físico y psicosocial. (1). Cabe mencionar que el principal componente en el patrón alterado de la ingesta se identifica como el desinterés por la ingesta de alimentos, así como una evitación fóbica a los aspectos sensoriales secundarios a la ingesta, lo que a su vez conlleva a la pérdida o el incremento de peso (2). Entre los trastornos de la conducta alimentaria, los mejor descritos en el Manual Diagnóstico y Estadístico en su quinta revisión, se encuentran la anorexia nervosa, la bulimia nervosa y el trastorno por atracón (3, 4).

En estudios a nivel mundial se ha observado que al menos un 10% de la población general padece alguna variable de los trastornos de la conducta alimentaria, de los cuales, una mínima proporción buscan atención médica (5). La prevalencia para los trastornos de la conducta alimentaria varía de un 0.5 al 3% de la población (6), sin embargo, a pesar de que en los últimos años estas cifras han incrementado, se sabe que este tipo de trastornos están infradiagnosticados debido a que los pacientes no tienen una adecuada conciencia acerca del trastorno o por el contrario minimizan la necesidad de acudir a buscar ayuda (7).

La prevalencia del diagnóstico ha presentado un incremento, debido a la percepción de los trastornos de la conducta alimentaria dentro de un espectro con diversas características y condicionantes, pero no con los criterios previamente establecidos (8), sin embargo, a pesar de que la población de niños y adolescentes es la población más afectada, existe una falta importante de datos estadísticos para medir el impacto real del problema en este grupo de edad (9).

Los trastornos de la conducta alimentaria son algunos de los trastornos más prevalentes en la adolescencia, observando un rango de edad que va de los 14 a los 19 años, posicionándose como la tercera causa de morbilidad, después del asma y la obesidad; a menudo su curso tiende a la cronicidad y a la disfunción (5). Las personas que padecen un

TCA tienen un riesgo mayor, en comparación con la población sin diagnóstico de TCA, de presentar alguna comorbilidad tanto física como psiquiátrica, un peor pronóstico e incremento en la tasa de mortalidad (10).

Aunque no se ha definido una causa en particular, se sabe que los trastornos de la conducta alimentaria dependerán de la interacción entre diferentes factores entre los que se incluyen factores psicosociales y neurobiológicos, con lo cual el abordaje de esta entidad se vuelve sumamente compleja requiriendo un abordaje interdisciplinario, debido al impacto en el individuo (6,11,12). Se han identificado múltiples factores de riesgo tales como el género, la condición étnica, problemas en la ingesta alimentaria en la niñez, autopercepción negativa, abuso sexual y comorbilidades psiquiátricas (13,14).

Inicialmente los TCA se atribuían principalmente a factores psicosociales, sin embargo, en la actualidad existe un acuerdo creciente sobre el hecho de que las vulnerabilidades neurobiológicas contribuyen a la patogénesis de dicha entidad (15). En los últimos años, el avance de la genética, ha permitido clarificar la comprensión de los factores implicados en los TCA, evidenciando la relación que existe entre estos y los múltiples genes que intervienen en desarrollo o predisposición a dichos trastornos (11,16). Se ha logrado establecer la relación que existe entre los trastornos de la conducta alimentaria y su heredabilidad, con una prevalencia estimada de 28-78% para AN, 30-83% para BN y del 41-57% para TA (17).

En este sentido el área de la epigenética ha permitido establecer la intersección entre los factores hereditarios y su modificación a través del medio ambiente, permitiendo esclarecer el incremento en la prevalencia de estos trastornos (18). Con el apoyo de la medicina genómica se han identificado genes relacionados con el control homeostático y los procesos de recompensa (19, 20), los cuales a su vez se han identificado en otras entidades psiquiátricas comorbidas a los TCA, principalmente trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastorno por consumo de sustancias (21).

Muchas personas con TCA tienden a expresar comportamientos como inhibición / desinhibición, ansiedad, depresión, obsesionalidad, distorsión de la imagen corporal, perfeccionismo y anhedonia, lo cual puede identificarse en circuitos límbicos y cognitivos los

cuales a su vez se encargan de la regulación de los procesos neurológicos relacionados con el apetito, la emocionalidad y control cognitivo (15)

Se ha observado que una de las características predominantes en los TCA es la impulsividad, la cual a su vez podemos observar en múltiples trastornos psiquiátricos (22). La asociación entre la impulsividad y los TCA se ha documentado ampliamente en la literatura haciendo énfasis en pacientes con BN o con conductas de tipo purgativas (23). En los pacientes con TCA, la elevada impulsividad se ha asociado al subtipo de trastorno alimentario, a la gravedad de la sintomatología alimentaria, a mayor comorbilidad, a factores genéticos, a peor funcionamiento psicológico, a alteraciones bioquímicas, a estrategias de afrontamiento menos eficaces y a peores resultados en el tratamiento (23).

En los últimos años, los estudios sobre TCA indican que el abuso de sustancias es común en los pacientes con trastornos de la alimentación ya que comparten vías neurobiológicas comunes, principalmente relacionadas a los sistemas de recompensa (20, 24, 25).

En 1994, en un estudio de revisión realizado por Holderness *et al.*, en el que se analizaron 51 estudios, se encontró que hasta un 13% de las pacientes con anorexia nervosa del subtipo restrictivo, un 48.6% con bulimia nervosa y un 39% con historia de ambos trastornos habían padecido problemas relacionados con el consumo de sustancias (26). Los trastornos alimentarios con frecuencia ocurren conjuntamente con Trastorno por consumo de alcohol y tabaquismo, especialmente en mujeres. (27, 28).

Entender la etiología de comorbilidad entre los TCA y los TCS es crítica por dos razones importantes. Primero, los individuos con TCA y TCS comórbidos son susceptibles a una mayor morbilidad y mortalidad. En segundo lugar, el tratamiento de un TCA que ocurre en presencia de TCS comórbidos presenta desafíos únicos dada la mayor probabilidad de la presencia de psicopatología adicional y que la mejora en un trastorno puede causar un aumento de los síntomas en el otro trastorno. Una mejor comprensión de los mecanismos etiológicos compartidos entre estos trastornos es fundamental para el desarrollo de protocolos de tratamiento y farmacoterapias que sean más eficaces. (28).

A pesar de que se ha establecido la relación entre la presencia de TCA y consumo de

sustancias, la forma en la que los TCS afecta la presentación de los TCA y la respuesta al tratamiento, siguen siendo desconocidos. (29), por lo cual resulta necesario el investigar la presencia de estas dos entidades en la población adolescente, la cual es la mas expuesta, para así poder brindar un mejor abordaje.

Los avances recientes en el campo de la genética, permiten realizar estudios de asociación, mediante los cuales podemos ampliar el panorama para la investigación acerca de la correlación existente entre los TCA y los TCS (28)

Se han utilizado diferentes estrategias para determinar la arquitectura genética y epigenética de los TCA incluyendo estudios de heredabilidad, estudios de ligamiento, enfoques de genes candidatos, GWAS, secuenciación de próxima generación, genes candidatos y estudios de metilación del genoma completo (17), mediante estos métodos, se busca esclarecer la asociación entre los TCA y los TCS, para así lograr adquirir una mejor comprensión de los mismos y lograr ofrecer a los pacientes un abordaje mas específico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son un problema de salud mental cada vez más frecuente en la población de niños y adolescentes. Si bien los trastornos de la conducta alimentaria tienen prevalencias de 0.5 a 3%.

La presentación de dichos trastornos está asociada generalmente con algún trastorno psiquiátrico que condiciona un peor pronóstico para quien lo padece. Desde el punto de vista neurobiológico, las personas que padecen Trastornos de la conducta alimentaria, presentan una alteración en la regulación de impulsos, lo cual condiciona una propensión elevada de padecer algún trastorno relacionado, tal es el caso del consumo de sustancias, el cual empeora el pronóstico y evolución.

En este sentido, surge el interés de observar cual es la prevalencia de comorbilidad entre el trastorno por atracón y el consumo de sustancias en la población de niños y adolescentes que acudan al hospital psiquiátrico infantil.

JUSTIFICACIÓN

La adolescencia es considerada uno de los periodos críticos para el desarrollo de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y para el inicio del consumo de sustancias, por lo que esta etapa es idónea para identificar a tiempo la propensión de los pacientes de presentar conductas alimentarias de riesgo y su relación con el consumo de sustancias. Dicha asociación esta poco estudiada en la población de niños y adolescentes, por lo cual surge el interés de evaluar y buscar un factor común a estas dos patologías a través del estudio de variantes genéticas.

HIPÓTESIS

Si los pacientes con TCA presentan incremento en la impulsividad y alteraciones en la regulación, el riesgo de presentar consumo de sustancias comorbido será mayor a la población general. El consumo de sustancias es uno de los trastornos mentales más frecuentes en la población general y es una de las comorbilidades asociada con mayor frecuencia a los trastornos de la conducta alimentaria. Al ser la impulsividad un rasgo

característico en ambas patologías podemos inferir una asociación positiva en el aumento del riesgo de presentarse como entidades comórbidas.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

General:

Evaluación de impulsividad en pacientes con Trastornos de la conducta alimentaria y trastorno por consumo de sustancias y determinar su correlación. Identificar si existen genes asociados que expliquen la presencia de este rasgo en ambos trastornos.

Específicos:

1. Asociación de la psicopatología en pacientes con trastorno de la conducta alimentaria y consumo de sustancias.
2. Evaluar variables genéticas en pacientes con trastorno por atracón y consumo de sustancias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de diseño: El diseño del estudio es transversal y observacional.

Muestra: Se seleccionaron adolescentes de entre 12 a 17 años con trastornos de la conducta alimenticia como anorexia, bulimia y trastorno por atracón, así como pacientes con consumo reciente de sustancias (alcohol, tabaco, cannabis, etc.), reclutados en el área de urgencias, hospitalización y consulta externa del HPIJNN.

Criterios de inclusión. Pacientes con diagnóstico de bulimia, anorexia y trastorno por atracón, niños y adolescentes de 12 a 17 años, mexicanos de nacimiento y de ascendencia mexicana, que hayan firmado consentimiento informado para participar voluntariamente en el estudio mediante firma de consentimiento de sus padres o tutores.

Criterios de exclusión. Pacientes cuyos padres no acepten voluntariamente la participación de su hijo(a).

Variables:

TABLA 1. Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Instrumento	Indicador
Anorexia	Trastorno de la conducta alimentaria.	Impresión diagnóstica establecida por el entrevistador de acuerdo con criterios de DSM 5.	Independiente	Entrevista clínica.	-Sí -No
Bulimia	Trastorno de la conducta alimentaria	Impresión diagnóstica establecida por el entrevistador de acuerdo con criterios de DSMV	Independiente	Entrevista clínica.	-Sí -No
Trastorno por atracón	Trastorno de la conducta alimentaria	Impresión diagnóstica establecida por el entrevistador de acuerdo con criterios de DSMV	Independiente	Entrevista clínica, Cuestionario de patrones de alimentación y peso versión revisada.	-Trastorno por atracón -Bulimia nerviosa purgativa -Bulimia nerviosa no purgativa -Sin patología
Impulsividad	Predisposición para actuar de manera inesperada y	Se evalúan 15 ítems que se refieren a la tendencia	Dependiente	Escala de impulsividad de plutchik	-Baja impulsividad: 0-19 puntos -Alta

	desmedida	del paciente a “hacer cosas sin pensar”			impulsividad 20-45 puntos
Consumo de sustancias	Consumo continuo de alcohol, drogas ilícitas o el uso indebido de medicamentos recetados o de venta libre con consecuencias negativas.	Tamizaje para la detección temprana de consumo de sustancias. Es un autor reporte que consta de 20 ítems.	Independiente	Cuestionario de Uso de Drogas (CAD-20)	- Ausencia de problemas relacionados con las drogas: 0. - Consumo bajo: 1 – 5 pts. - Consumo moderado: 6 – 10 pts. - Consumo grave: 11 – 15 pts. - Consumo severo: 16 – 20 pts.
Consumo de alcohol		Autor reporte que consta de 10 ítems, en donde se evalúa de manera directa el consumo de alcohol en el último año, con	Independiente	Test AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)	Se recomiendan unas puntuaciones totales iguales o mayores a 8 como indicadores de consumo de riesgo y

		respuestas de “sí” y “no			consumo perjudicial, así como de una posible dependencia de alcohol.
--	--	-----------------------------	--	--	---

Procedimiento

El presente estudio se deriva del proyecto “Genómica, metabolómica y microbioma de los trastornos de la conducta alimentaria y obesidad”, Numero de registro: II3/01/0913, Responsable del proyecto: Dra. Alma Delia Genis Mendoza.

El reclutamiento de pacientes se llevará a cabo de forma consecutiva en los servicios de consulta externa, hospitalización y urgencias del HPIJNN, en la búsqueda de pacientes con un posible diagnóstico de Trastorno de la Conducta Alimentaria (bulimia, anorexia y/o trastorno por atracón), se medirá el índice de masa corporal (IMC). Para determinar obesidad o sobrepeso, se tomará el peso y la talla. Se empleará el IMC de acuerdo con la formula $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$.

Primera sesión: A los candidatos que pasen el escrutinio inicial se les explicará a través de sus padres (o tutores) objetivo del estudio. Se les proporcionará y explicará el consentimiento y asentimiento informado. Posteriormente se procederá a la entrevista clínica para comprobar el diagnóstico mediante la aplicación de los instrumentos: Cuestionario de patrones de alimentación y peso versión revisada, así como la escala de impulsividad de plutchik, Test Audit para tamizaje de consumo de alcohol y el cuestionario de abuso de drogas (CAD-20). Una vez finalizada la evaluación clínica se procederá se practicar una venopunción de sangre periférica (3 cucharadas) por personal entrenado, para la realización de genotipificación de genes asociados con el TCA y/o un raspado epitelial de la mejilla mediante un cepillado. Además, se solicitará la donación de una muestra de orina para estudios de metaboloma y una de materia fecal para estudios de metagenoma. Segunda sesión: Al inicio de la segunda visita los padres entregarán las muestras de orina y de materia fecal a algún miembro del equipo de investigación, y se realizarán pruebas o escala que hayan quedado pendientes.

Extracción del ADN genómico

La extracción del ADN genómico se realizará a partir de leucocitos de sangre periférica utilizando el Kit Genomic Wizard DNA Purification de Promega. La integridad del material genético se verificará en geles de agarosa al 1% y se cuantificará por espectrofotometría utilizando el sistema Nanodrop.

Análisis de polimorfismos

Para la genotipificación de las frecuencias alélicas y genotípicas, se realizará la técnica de discriminación alélica por medio de sondas Taqman, previamente diseñadas mediante PCR tiempo real y la realización de genotipificación masiva por medio de microarreglos (Infinium PsychArray BeadChips) en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

Se plantea usar la plataforma de genotipado de Illumina[®], Infinium PsychArray BeadChips que evalúan variantes genéticas tipo SNP asociadas a una variedad de enfermedades psiquiátricas que incluyen: esquizofrenia, trastorno bipolar, autismo, TDAH depresión, TOC, anorexia nervosa etc. ~50,000 variantes asociados a estas enfermedades.

Una vez escaneadas las laminillas o microarreglos, los datos se pueden importar al GenomeStudio[®] para su análisis. Se utilizarán archivos de tipo Intensity Data files (.idat) en el proceso inicial que son transformados en Genotype Call files (.gtc); durante este proceso los datos o intensidad de señales de los .idat se combinarán con información sobre SNPs para cada loci contenida en los archivos de extensión .bmp todos estos archivos son necesarios para hacer establecer el genotype call.

Cronograma

Tabla 2. Cronograma de actividades

Actividad	Periodo		
	R1-1	R1-2	R2-1
Elaboración de anteproyecto	X		
Selección de la muestra	X		
Aplicación de escalas	X	X	
Toma de muestras	X	X	
Recolección de datos	X	X	
Procesamiento de muestras		X	
Análisis de datos		X	X

Analisis de resultados		X	X
Redacción de la discusión y conclusiones			X
Presentación del proyecto de investigación como trabajo de tesis con fines de titulación.			X

Instrumentos de medición

Cuestionario de patrones de alimentación y peso versión revisada (Questionnaire on Eating and Weight Patterns Revised, **QEWP-R**): Se aplicará el cuestionario de patrones de alimentación y peso versión revisada, que fue desarrollado por Spitzer y colaboradores en 1992. Se utiliza para identificar individuos con TPA, recurrentes, con un sentimiento de pérdida de control y de culpa, en ausencia de conductas compensatorias inapropiadas típicas de la BN de acuerdo con el DSM-IV. Está compuesto por 13 reactivos, donde se indaga acerca de la cantidad de comida consumida en el atracón, la duración de este y sobre sentimientos de culpa con respecto a la comida, la dieta y el peso. El QEWP-R es capaz de identificar de manera precisa a individuos con probabilidad baja y alta para TPA y a discriminar entre niveles clínicos y no clínicos de este trastorno.

Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP): La Escala de Impulsividad de Plutchik (Plutchik and Van Praag 1989) consta de 15 reactivos que se contestan en una escala de frecuencia de tres puntos, es decir, en una escala ordinal del 0 al 3, en la que cada número corresponde a “nunca”, “algunas veces”, “frecuentemente” y “muy frecuentemente”, a excepción de los reactivos 4, 6, 11 y 15 los cuales se califican de forma inversa. Los reactivos preguntan al paciente sobre su tendencia a involucrarse en conductas impulsivas las cuales reflejan posibles pérdidas de control. Los reactivos se refieren a la planeación, a los gastos impulsivos, a la sobrealimentación, al control emocional y al control de conductas.

Cuestionario de Uso de Drogas (CAD-20): Es un cuestionario que se utiliza para realizar un tamizaje para la detección temprana de consumo de sustancias. Es un autorreporte que consta de 20 items, en donde se evalúa de manera directa el consumo de sustancias en el último año, con respuestas de “sí” y “no”. Los reactivos se refieren a la frecuencia del consumo e impacto a nivel psicosocial.

Test AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test): fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un método simple de screening del consumo

excesivo de alcohol y como un apoyo en la evaluación breve. Puede ayudar en la identificación del consumo excesivo de alcohol como causa de la enfermedad presente. Es un autorreporte que consta de 10 ítems, en donde se evalúa de manera directa el consumo de alcohol en el último año, con respuestas de “sí” y “no”. Cada una de las preguntas tiene una serie de respuestas a elegir y cada respuesta tiene una escala de puntuación de 0 a 4. Se recomiendan unas puntuaciones totales iguales o mayores a 8 como indicadores de consumo de riesgo y consumo perjudicial, así como de una posible dependencia de alcohol. (Una puntuación de corte 10 proporciona una mayor especificidad a expensas de una menor sensibilidad).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos sociodemográficos. Se utilizaron estadísticos descriptivos como porcentajes, promedios y medias.

Consideraciones éticas

El estudio se adaptó a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos de acuerdo con la Declaración de Helsinki (59a Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008), así como al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México. Se solicitó consentimiento y asentimiento informado de los participantes, de acuerdo con lo estipulado en el artículo 20 de la ley general de salud.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el Título Segundo (De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I), Artículo 17, nuestra investigación se clasificó en *riesgo mínimo*: con procedimientos comunes en exámenes físicos y psicológicos de diagnóstico.

Se cuenta además con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (Anexo 2).

Resultados

Se estudió un total de 9 pacientes, los cuales se presentaron en el periodo comprendido de agosto de 2019 al enero de 2020, en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro.

Con relación a las características sociodemográficas de la muestra, el 100% de las pacientes eran del género femenino. La edad promedio de las participantes fue de 16.48 (± 0.98 DE). En el 100% de los casos eran estudiantes, 55.5% con secundaria completa y 44.4% con bachillerato en proceso. En relación a su tipo de familia, 55.5% de los casos provenían de familias uniparentales y 44.4% de familias biparentales. (cuadro 1).

Cuadro 1.		
Características demográficas		
	N	%
Genero:		
Femenino	9	100%
Edad:		
14	1	1 %
15	1	1 %
16	4	45 %
17	3	33 %
	Total: 9	Total: 100%
Escolaridad:		
Secundaria	5	55.5 %
Preparatoria	4	44.4 %
	Total: 9	Total: 100%
Estructura familiar:		
Monoparental	5	55.5 %
Biparental	4	44.4 %
	Total: 9	Total: 100%

Con relación a las características clínicas de la muestra las 9 pacientes seleccionadas, cumplían criterios clínicos para un trastorno de la conducta alimentaria y en todos los casos mas de una comorbilidad psiquiátrica (cuadro 2). Respecto a los Trastornos de la conducta alimentaria se encontro que el 22.2% de las pacientes cumplían criterios diagnósticos para

Anorexia nervosa de tipo purgativo, 22.2% anorexia nervosa de tipo restrictivo, 33.3% de la muestra bulimia nervosa, 11.1% trastorno por atracón y 11.1% trastorno de la conducta alimentaria no especificado. Respecto al consumo de sustancias 8 de las 9 pacientes presentaban consumo de sustancias, observando que la sustancia mas utilizada fue el alcohol 37%, seguido por de tabaco y cannabis (26% respectivamente) y solo 22% de la muestra consumo de estimulantes.

Cuadro 2.		
Características clínicas		
	n=	%
TCA:		
AN purgativa	2	22.2%
AN restrictiva	2	22.2%
BN	3	33.3%
TA	1	11.1%
TCA NE	1	11.1%
	Total: 9	100%
Sustancias	n=	%
Alcohol	5	37 %
Tabaco	7	26 %
Cannabis	5	26 %
Estimulantes	2	11 %
		Total: 100%
Patologías psiquiátricas :	n=	%

Consumo perjudicial de múltiples sustancias	2	18.1%
Dependencia por consumo de múltiples sustancias	1	9.09%
Episodio depresivo moderado	5	45.4%
Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos	2	18.1%
Distimia	6	54.5%
Trastorno de ansiedad generalizada	1	9.09%
Trastorno por estrés postraumático	1	9.09%
Trastorno límite de la personalidad	1	9.09%
Trastorno disocial en el niño socializado	1	9.09%
Historia personal de lesión autoinfligida intencionalmente	7	63.6%

Patologías no psiquiátricas reportadas:

Diabetes mellitus	1	9.09%
--------------------------	---	-------

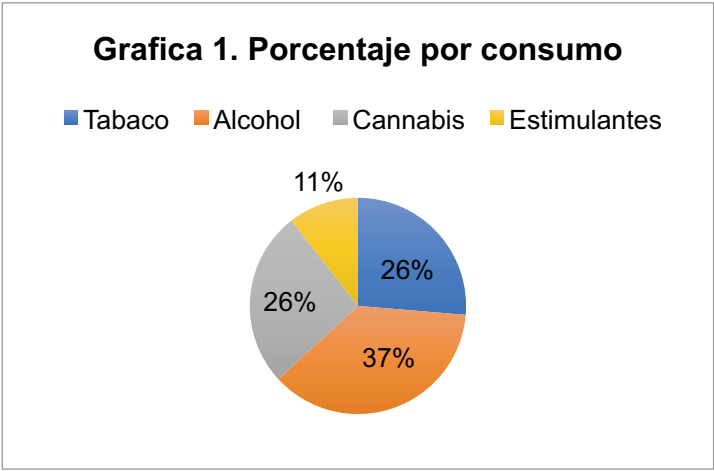
Se evaluó la presencia de conductas impulsivas en las participantes, mediante la escala de impulsividad de Plutchik, observando que el 77% de la muestra presentó niveles altos de impulsividad mientras que el 22% de la muestra puntuó niveles bajos. Al momento de relacionar la presencia de impulsividad con los trastornos de la conducta alimentaria, pudimos apreciar que las pacientes con diagnóstico de BN presentaban los puntajes más altos con relación a la escala de impulsividad, seguidas por pacientes con TA, AN de tipo purgativa y finalmente AN de tipo restrictiva (Cuadro 3).

Cuadro 3. Comparación por consumo

TCA_DX	Severidad	Sustancias	Tipo de consumo
AN Restrictiva	baja	Tabaco	Experimental
AN Purgativa	alta	Alcohol, anfetaminas	Perjudicial
BN	alta	Alcohol	Perjudicial
TA	alta	alcohol, tabaco, cannabis	Perjudicial
TCA NE	baja	alcohol, tabaco, cannabis	Dependencia
BN	alta	alcohol, cannabis	Experimental
BN	alta	alcohol, tabaco, cannabis	Perjudicial
AN Restrictiva	alta	tabaco	Experimental
AN Purgativa	alta	Alcohol, tabaco, cannabis, estimulantes	Perjudicial

Para evaluar el tipo de consumo de las sustancias reportadas por las participantes, se aplicaron dos cuestionarios: El Cuestionario de Uso de Drogas (CAD-20) y Test Audit para

detección de consumo de alcohol. Los resultados obtenidos tras la aplicación del CAD-20 respecto al patrón de consumo fue que el 55.5% de las pacientes presentaba un consumo experimental, 11.1% presentó un consumo bajo y el 33.3% presentó un consumo moderado. Con relación al consumo de alcohol reportado, observamos que el 33.3% de las pacientes no consumían alcohol, 44.4% presentaron un consumo perjudicial y el 22.2% restante una dependencia al consumo. Se evaluó además la correlación existente entre el grado de impulsividad y el consumo de sustancias, en donde se observó que las pacientes con un nivel de impulsividad elevado presentaban en su mayoría consumo de más de una sustancia (Grafica 1).



Finalmente para el análisis genético, con relación al numero reducido de la muestra se evaluó la variación en el número de copias (CNV) en 5 participantes, mediante la coparación con 152 controles adolescentes del género femenino de la MxGDAR/Encodat (30). Tras la comparación de la muestra se encontró una delección que comprende 272 SNPs y una longitud de 400 kbps; en dicha región podemos encontrar los genes FGFR1, RNF212, CTBP1 y SPON2.

Cuadro 4. Asociación CNVs						
Posición	nSNPs	Caso-cnv	Caso-normal	Control-cnv	Control-normal	Valor de p
Chr4:1019011-1419470	272	2	3	2	150	0.0047

Discusión

Los trastornos de la conducta alimentaria son trastornos psiquiátricos que resultan en complicaciones médicas graves, muchas veces tienen altas tasas de trastornos mentales comorbidos que generan un deterioro importante en quien los padece. Generalmente comienzan durante los años de la adolescencia, la cual es una etapa crucial del desarrollo, a menudo cargada de muchos factores estresantes (29), que incluyen, entre otros, inquietudes sobre la imagen corporal, conflictos entre padres e hijos, interés y participación en comportamientos de alto riesgo asociados con sus pares, como el uso de sustancias de inicio temprano (31).

Inicialmente se asociaba el consumo de sustancias a los TCA como medio de regulación de la ingesta alimentaria (32) y aunque ciertas sustancias presentan propiedades anorexigénicas, la asociación es mas compleja. Se ha observado que ambos trastornos comparten vías neurobiológicas comunes por lo que se ha propuesto que varios sistemas de neurotransmisores estan alterados en estos trastornos, observando principalmente una disfunción de los sistemas de monoaminas, particularmente la dopamina (DA) y la serotonina (5-HT). Si bien ambos trastornos son diferentes en su fenotipo manifiesto, estos comparten algunas características y se cree que radican en las áreas del cerebro asociadas con la recompensa (33).

Con relación a lo reportado en la literatura (32,33), surge el interes de evaluar la relación existente entre los trastornos de la conducta alimentaria y el consumo de sustancias, mediante la evaluación de la conducta impulsiva como rasgo común a ambas patologías y así mismo buscar si existen genes asociados a ambas entidades que puedan ayudar a esclarecer la coocurrencia de ambos trastornos, principalmente con la finalidad de buscar abordajes tempranos y tratamientos enfocados en tratar ambas patologías, las cuales tienen un gran impacto en la morbilidad del grupo de adolescentes.

En la hipótesis se planteó que las personas con trastornos de la conducta alimentaria presentarían una mayor incidencia de consumo de sustancias en comparación con la población general, ya que en ambas patologías los pacientes tienen en común un patrón de

dificultad para la regulación y control de impulsos. Con base a dicha propuesta, se evaluó la presencia y patrón de consumo de sustancias en pacientes con TCA mediante la aplicación de las escalas CAD-20 y AUDIT, el grado de impulsividad con la escala de impulsividad de Plutchik y finalmente se comparó la asociación entre puntajes elevados de impulsividad con presencia de consumo, encontrando una asociación positiva.

Al realizar la comparación entre el grado de impulsividad y la presencia de TCA + Consumo de sustancias se observó que la mayoría de las pacientes presentaban un grado elevado de impulsividad. De acuerdo con un estudio de Busnell en 1996, las pacientes con TCA, principalmente las que presentan conductas de tipo atracón y purga, presentan un elevado nivel de impulsividad. (35)

Así mismo al comparar el tipo de consumo de acuerdo al diagnóstico de TCA se observó que principalmente las pacientes con Bulimia nervosa, Trastorno por atracón y anorexia nervosa de tipo purgativa, presentaban el patrón mas alto de consumo y el mayor grado de impulsividad, en comparación con las pacientes con diagnóstico de Anorexia nervosa de tipo restrictivo. Entre las sustancias mas consumidas por las pacientes de la muestra pudimos observar que el alcohol y el tabaco son las dos principales, seguidas por el consumo de cannabis; dichos resultados concuerdan con dos muestras similares estudiadas en Turkia y Canadiense (29,31). Con relación al uso de tabaco, se ha observado que las personas con diagnóstico de TCA de tipo bulimia nervosa, son mas propensas a su consumo. (31)

Se observó además que en el 63.6% de la muestra las pacientes presentaban conductas autolesivas de manera intencional, lo cual se relaciona a su vez con la falta de capacidad en la regulación de impulsos y presencia de conductas de tipo desadaptativo (21).

Con relación al análisis de la muestra, se decidió evaluar la variación en el número de copias, principalmente por la limitación impuesta con relación al numero de la muestra. Las 5 pacientes analizadas se seleccionaron por el nivel de impulsividad y el consumo de tabaco como factor común, así mismo se realizó una comparación entre estas y 152 adolescentes mujeres de la base de datos MxGDAR/Encodat. Como resultado, se observó que dichas pacientes presentaban una delección, lo cual al contrastarlo con la literatura, es el patrón mas frecuente al realizar la búsqueda de variación en el número de copias (36).

Por otro lado, de los resultados obtenidos, se observó que en el área de la delección se encontraban los genes FGFLR1, RNF212, SPON y CTBP1. De estos genes, se observó que el gen SPON esta involucrado en la regulación de la homeostasis energética como un factor anorexigénico y en una mejor tolerancia a la glucosa y un gasto energético elevado (Hoffman 2016). Así mismo la literatura reporta que los genes pertenecientes a la familia de los FGF, los cuales se encuentran principalmente a nivel hepático tienen una función reguladora en la homeostasis de la glucosa (37).

Otro de los genes identificados en la muestra analizada es el RNF212, el cual se ha observado en múltiples trastornos psiquiátricos y del neurodesarrollo, tales como TDAH, Trastorno del espectro autista, Síndrome de Gilles de la Tourette y esquizofrenia, sin embargo, el rol de dicho gen en estas patologías aun no esta del todo establecido (38).

Por otra parte se identifico en la misma zona el gen CTBP1, del cual se ha estudiado su función como regulador ubicuo de la expresión génica y el tráfico de membranas en neuronas del hipocampo, es decir, dicho gen juega un papel regulador en la neurotransmisión en dicha zona, la cual se relaciona directamente con los procesos de recompensa observados en los TCA y TCS (39).

A pesar de haber encontrado una asociación en la muestra a través de las variantes en el número de copias, es importante mencionar que este tipo de análisis no resulta ser del todo exacto en la determinación de la relación entre los trastornos ya que dichas variables se pueden encontrar en un sin número de patologías, por lo que es necesario poder realizar mas estudios al respecto. (39, 40).

Conclusiones

1. Pese a que el número de la muestra fue reducido, se observó una relación positiva entre lo reportado por la literatura y los resultados obtenidos de la muestra.
2. Se observó que todas las pacientes analizadas en la muestra presentaban consumo activo de al menos una sustancia (alcohol, tabaco, cannabis, estimulantes) en el último año. Se identificó que las sustancias más consumidas en este grupo de adolescentes fueron el alcohol y el tabaco. Así mismo las pacientes con BN y AN de tipo purgativa presentaban el mayor puntaje de impulsividad y consumo.
3. Identificamos que las pacientes que obtuvieron un mayor puntaje en la escala de impulsividad, presentaban consumo de más de una sustancia.
4. De la muestra analizada, el 100 % de las participantes, además de diagnóstico de TCA presentaban comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, principalmente trastornos del estado de ánimo. Así mismo se observó una elevada ocurrencia de pacientes con historia personal de autolesiones intencionales (63.6%).
5. A pesar del número reducido de la muestra se encontró una probable asociación entre el fenotipo de TCA y consumo de tabaco. Dicha asociación se determinó mediante la identificación de los CNV's de la muestra.
6. Se encontró una delección correspondiente a 272 SNP's; en dicha región se encontraron los genes FGFR1, CTBP1, RNF212 y SPON2. A pesar de no encontrar una asociación directa con los TCA, el gen RNF212, se ha asociado a pacientes con TDAH y el gen SPON2 se ha identificado en pacientes con AN tipo restrictivo, principalmente con relación a la regulación de la ingesta.

Limitaciones y recomendaciones

1. La principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra, lo cual creemos que tiene relación directa con la falta de búsqueda de atención específica de dichos trastornos; así mismo, solo se pudieron analizar pacientes del género femenino. Sugerimos que en futuras investigaciones se pueda ampliar el tamaño de la muestra para así poder realizar comparaciones por grupo de sustancia consumida, por tipo de trastorno y por genero.
2. Al utilizar escalas auto aplicables, podemos encontrar sesgos en la medición, ya que muchas veces depende de la subjetividad de cada individuo. Así mismo las pacientes pueden manipular la información con el fin de minimizar la sintomatología, principalmente con relación a los patrones de consumo.
3. Identificamos que a pesar de identificar la presencia de consumo de sustancias en la muestra, el patrón del mismo no esta definido del todo, aparentemente con relación a la edad de las participantes.
4. Como recomendación, se propone la comparación de pacientes con TCA y consumo de sustancias con un grupo control de pacientes solamente con consumo de sustancias y determinar el grado de impulsividad. Así mismo sería interesante evaluar en este grupo control la presencia de conductas alimentarias de riesgo de acuerdo a lo encontrado en la literatura.

REFERENCIAS

1. García, E., & Fernández, Á. (2010). *Anorexia nerviosa y bulimia nerviosa*. 7(109), 5092–5098.
2. Mairs R, Nicholls D. Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2016;101(12):1168-1175.
3. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavalacci M. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;109(5):1402-1413.
4. Psychiatric Association A. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Editorial Médica Panamericana.
5. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent Eating Disorders: Definitions, Symptomatology, Epidemiology and Comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2009;18(1):31-47.
6. Genis-Mendoza A, Tovilla-Zarate C, Nicolini H. Avances en genómica de los trastornos de la conducta alimentaria. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2013;42(4):350-355.
7. Mannarini, S., & Boffo, M. (2015). Anxiety, bulimia, drug and alcohol addiction, depression, and schizophrenia: what do you think about their aetiology, dangerousness, social distance, and treatment? A latent class analysis approach. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(1), 27–37. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0925-x>
8. Swanson, S. A. (2011). Prevalence and Correlates of Eating Disorders in Adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 714. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.22>
9. Kornstein, S. G. (2017). Epidemiology and recognition of binge-eating disorder in psychiatry and primary care. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(Table 2), 3–8. <https://doi.org/10.4088/JCP.sh16003su1c.01>
10. Spindler, A., & Milos, G. (2007). Links between eating disorder symptom severity and psychiatric comorbidity. *Eating Behaviors*, 8(3), 364–373. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2006.11.012>
11. Campbell, I. C., Mill, J., Uher, R., & Schmidt, U. (2011). Eating disorders, gene-environment interactions and epigenetics. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 784–793. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.09.012>

12. Bryant-Waugh, R. (2019). *Feeding and Eating Disorders in Children*. 42, 157–167.
13. Berkman N, Lohr K, Bulik C. Outcomes of eating disorders: A systematic review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40(4):293-309.
14. Citrome L. Binge-Eating Disorder and Comorbid Conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2017;78(Suppl 1):9-13.
15. Mishra A, Anand M, Umesh S. Neurobiology of eating disorders - an overview. *Asian Journal of Psychiatry*. 2017;25:91-100.
16. Bulik, C. M., Blake, L., & Austin, J. (2019). Genetics of Eating Disorders: What the Clinician Needs to Know. *Psychiatric Clinics of North America*, 42(1), 59–73. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.10.007>
17. Mayhew A, Pigeyre M, Couturier J, Meyre D. An Evolutionary Genetic Perspective of Eating Disorders. *Neuroendocrinology*. 2017;106(3):292-306.
18. Hübel C, Marzi S, Breen G, Bulik C. Epigenetics in eating disorders: a systematic review. *Molecular Psychiatry*. 2018;24(6):901-915.
19. Hilbert, A. (2019). Binge-Eating Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 42(1), 33–43. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.10.011>
20. Cuesto G, Everaerts C, León L, Acebes A. Molecular bases of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder: shedding light on the darkness. Taylor and Francis Group. 2019.
21. Thompson-Brenner, H., Eddy, K. T., Franko, D. L., Dorer, D., Vashchenko, M., & Herzog, D. B. (2008). Personality pathology and substance abuse in eating disorders: A longitudinal study. *International Journal of Eating Disorders*, 41(3), 203–208. <https://doi.org/10.1002/eat.20489>.
22. Bénard M, Bellisle F, Kesse-Guyot E, Julia C, Andreeva V, Etilé F et al. Impulsivity is associated with food intake, snacking, and eating disorders in a general population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2018;109(1):117-126.
23. Galanti K, Gluck M, Geliebter A. Test meal intake in obese binge eaters in relation to impulsivity and compulsivity. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40(8):727-732.
24. Volkow, N., Wang, G., Fowler, J., Tomasi, D., & Baler, R. Food and drug reward: overlapping circuits in human obesity and addiction Brain imaging in behavioral neuroscience. 2012; Springer.

25. Meule A, von Rezori V, Blechert J. Food Addiction and Bulimia Nervosa. *European Eating Disorders Review*. 2014;22(5):331-337.
26. Morandé G, Graell M, Blanco A. *Trastornos de la conducta alimentaria y obesidad*. Madrid: Panamericana; 2014.
27. Munn-Chernoff M, Baker J. A Primer on the Genetics of Comorbid Eating Disorders and Substance Use Disorders. *European Eating Disorders Review*. 2015;24(2):91-100.
28. Munn-Chernoff M, Johnson E, Chou Y, Coleman J, Thornton L, Walters R et al. Shared genetic risk between eating disorder- and substance-use-related phenotypes: Evidence from genome-wide association studies. *Addiction Biology*. 2020;:e12880.
29. Kirkpatrick R, Booij L, Vance A, Marshall B, Kanellos-Sutton M, Marchand P et al. Eating disorders and substance use in adolescents: How substance users differ from nonsubstance users in an outpatient eating disorders treatment clinic. *International Journal of Eating Disorders*. 2019;52(2):175-182.
30. Martínez-Magaña J, Genis-Mendoza A, Villatoro Velázquez J, Camarena B, Martín del Campo Sanchez R, Fleiz Bautista C et al. The Identification of Admixture Patterns Could Refine Pharmacogenetic Counseling: Analysis of a Population-Based Sample in Mexico. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11.
31. Kanbur N, Harrison A. Co-occurrence of Substance Use and Eating Disorders: An Approach to the Adolescent Patient in the Context of Family Centered Care. A Literature Review. *Substance Use & Misuse*. 2016;51(7):853-860.
32. Baker J, Johnson N, Munn-Chernoff M, Lichtenstein P, Larsson H, Maes H et al. Illicit Drug Use, Cigarette Smoking, and Eating Disorder Symptoms: Associations in an Adolescent Twin Sample. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2018;79(5):720-724.
33. Baker J, Mitchell K, Neale M, Kendler K. Eating disorder symptomatology and substance use disorders: Prevalence and shared risk in a population based twin sample.
34. Avena N, Bocarsly M. Dysregulation of brain reward systems in eating disorders: Neurochemical information from animal models of binge eating, bulimia nervosa, and anorexia nervosa. *Neuropharmacology*. 2012;63(1):87-96.
35. Bushnell J, Wells J, Oakley-Browne M. Impulsivity in Disordered Eating, Affective Disorder and Substance use Disorder. *British Journal of Psychiatry*. 1996;169(3):329-333.

36. Van Den Bossche M, Johnstone M, Strazisar M, Pickard B, Goossens D, Lenaerts A et al. Rare copy number variants in neuropsychiatric disorders: Specific phenotype or not?. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2012;159B(7):812-822.
37. Hofmann T, Elbelt U, Haas V, Ahnis A, Klapp B, Rose M et al. Plasma kisspeptin and ghrelin levels are independently correlated with physical activity in patients with anorexia nervosa. *Appetite*. 2017;108:141-150.
38. Martin J, Hosking G, Wadon M, Agha S, Langley K, Rees E et al. A brief report: de novo copy number variants in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Translational Psychiatry*. 2020;10(1).
39. Ivanova D, Imig C, Camacho M, Reinhold A, Guhathakurta D, Montenegro-Venegas C et al. CtBP1-Mediated Membrane Fission Contributes to Effective Recycling of Synaptic Vesicles. *Cell Reports*. 2020;30(7):2444-2459.e7.
40. Lutter M, Bahl E, Hannah C, Hofmann D, Acevedo S, Cui H et al. Novel and ultra-rare damaging variants in neuropeptide signaling are associated with disordered eating behaviors. *PLOS ONE*. 2017;12(8):e0181556.

ANEXOS

Anexo 1.- Carta de aprobación por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, para el proyecto general.


Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, 15 de Diciembre de 2017.
Oficio Núm. 49

Dra. Alma Delia Genis Mendoza.
Responsable de proyecto.
PRESENTE

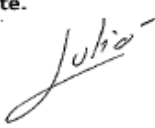
Por medio de la presente le comunico que derivado de la corrección realizada a los documentos de Consentimiento Informado y Asentimiento Informado pertenecientes al proyecto de investigación titulado "Genómica, metabolómica y microbioma de los trastornos de la conducta alimentaria y obesidad", con clave de registro II3/01/0913, han sido aprobados ya que cumplen con los criterios normativos en materia de Ética en Investigación para ser utilizado en su estudio.

Asimismo la exhortó a supervisar que sus colaboradores se mantengan en el cumplimiento de la normatividad vigente en el campo de la ética en investigación durante todas las etapas del proyecto.

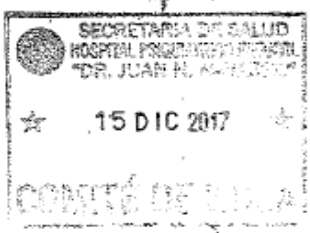
Por último le informo que por indicación de la Dirección de este hospital, a partir del 28 de julio de 2017 toda investigación deberá recibir la autorización final del director para iniciar el desarrollo del proyecto.

Sin más por el momento, reciban un cordial saludo.

Atentamente.



Dr. Julio César Flores Lázaro.
Presidente del Comité de Ética en Investigación, HPI/DJNN



C.c.p. Archivo CEI/HPUDNN
C.c.p. División de investigación

Av. San Buenaventura 86, Colonia Belisario Domínguez, Delegación. Tlalpan, C.P 14080, México DF
Teléfono 5573-2055, 5573-4866 y 5573-4844. www.sap.salud.gob.mx

Anexo 2.- Carta de autorización de realización del proyecto por el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



"2017, Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

Autorización de realización de proyecto

México D.F. a 19 de Enero de 2018

Dra. Alma Delia Genis Mendoza
Responsable del proyecto
Presente

Proyecto: "Genómica, metabolómica y microbioma de los trastornos de la conducta alimentaria y obesidad"

Número de registro: II3/01/0913

Fecha aprobación: Comité de investigación: 11 Octubre 2017

Comité de ética en investigación: 15 diciembre 2017

Por este medio le informo que en virtud de que su proyecto fue evaluado, dictaminado y aprobado por el comité de investigación y comité de ética en investigación, con esta fecha se autoriza el inicio de recolección de datos y el reclutamiento de pacientes en los servicios siguientes:

Conforme a la Norma 012, el investigador deberá ajustarse a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y asegurarse que no expone a riesgos innecesarios a los sujetos de investigación y que los beneficios son mayores que los riesgos. El investigador deberá contactar a los médicos de los servicios y establecer los mecanismos para el reclutamiento de pacientes. Será responsable de gestionar el contacto con los posibles candidatos, incluir nota de investigación, resultados de estudios y comunicación con el médico tratante.

Le recuerdo el compromiso de:

- Garantizar la protección y confidencialidad de los datos e identidad de los pacientes que participarán en el estudio
- Entregar informe de avance y terminación en las fechas estipuladas (mayo y noviembre)
- Dar el reconocimiento a la institución y entregar las constancias documentales pertinentes. En los productos generados (presentaciones en congresos, tesis y/o publicaciones).

Se le solicita porte la presente autorización durante la realización del proyecto.

Así mismo se autoriza la exención de pago para los pacientes en protocolos de investigación acorde a la vigencia del mismo.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Eduardo Arroyo García

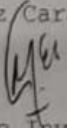
Director del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

Cop. Dra. Tilde Salazar Vera, Subdirectora de Hospitalización HPIJNN, Presente
Dra. Ana María Pérez Soriano, Subdirectora de Consulta Externa HPIJNN, Presente
Dra. Ana Teresa Díaz Castro, Jefa de la División de Servicios Paramédicos
Dra. Dalila Becerra Alcántara, Jefa de la División de Consulta Externa HPIJNN, Presente
Dra. Ma. Elena Márquez Cisneros, Jefa de la División de Investigación HPIJNN, Presente
Tsi Irma Saldaña Cabezas, Jefa de Trabajo Social HPIJNN, Presente
CP. David Rico Olvera, Subdirector administrativo HPIJNN, Presente
Jefe de Servicio

"50 AÑOS TRABAJANDO CON ORGULLO LA SALUD MENTAL INFANTIL"

Av. San Buenaventura 86, Colonia Belisario Domínguez, Delegación, Tlalpan, C.P 14080, México DF
Teléfono 5573-2855, 5573-4866 y 5573-4844, www.sap.salud.gob.mx

Anexo 3.- Registro del proyecto.

 SALUD SECRETARÍA DE SALUD	 2020 LEONA VICARIO RECONOCIMIENTO A SU LEGADO	 CCINSHAE COMITÉ COORDINADOR DE INVESTIGACIONES EN SALUD Y NUTRICIÓN DE ALTA ESPECIALIDAD	 SAP SECRETARÍA DE ASISTENCIA PSICOLÓGICA	 54 HPIJNN INSTITUTO DE PSICOPATOLOGÍA INFANTIL Y JUVENIL
Ciudad de México, 31 de enero de 2020.				
Asunto: Registro de tesis derivada.				
Dra. ALMA DELIA GENIS MENDOZA Investigador responsable Presente.				
Relacionado con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:				
Título del proyecto: "Genómica, Metabolómica y Microbioma de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad".				
Clave de registro: II3/01/0913.				
Aprobación CI: 11 de octubre de 2017				
Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis DERIVADO:				
Título: "Impulsividad en pacientes con Trastorno por Atracón y omorbilidad con Trastorno por Consumo de Sustancias, correlación con receptores dopaminérgicos (D2)".				
Clave de registro: II3/01/0913/Ti				
Tesis de: Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente				
Tesista: Marco Antonio León Espejel				
Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesista:				
• Deberá entregar durante la primera semana de noviembre un informe de avances del proyecto derivado así como envío de pdf's de los productos generados al e-mail investigacionhpi@gmail.com (presentaciones en congresos, etc.) • En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por enmienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.				
Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.				
Atentamente Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo				
				
Jefa de la División de Investigación				
C.c.p. Registro de productividad Archivo				

Anexo 4.- Formato de consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL JUAN N. NAVARRO (HPIJNN)

Funcionamiento familiar y genes dopaminérgicos en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria

Nombre del Paciente: _____

Estamos invitándolos a usted y su hijo (a) a participar en un estudio de investigación en el cual colabora el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro (HPIJNN), y el cual requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y por favor pregunte lo que no entienda claramente.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO. Se le ha solicitado a su hijo (a) participar en un proyecto de investigación para determinar la existencia de ciertos genes en niños y adolescentes que se ha observado en otros países pueden favorecer la presencia de trastornos de la conducta alimentaria. Estos trastornos son enfermedades psiquiátricas debilitantes que se distinguen por alteración persistente de los hábitos de alimentación y conductas del control de peso que causan complicaciones importantes en la salud. Existen poca información respecto al estudio genético de estos trastornos, por lo que consideramos necesaria la búsqueda de posibles grupos de alto riesgo con la finalidad de poder reducir el impacto sobre la salud a través de programas de prevención más específicos. Les pedimos que participen, porque su hijo (a) tiene las características de la población que estamos buscando. Su participación, de ninguna manera afectará o modificará su tratamiento médico. Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información.

PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN. Esta es la única Institución Médica participante en el estudio. Los procedimientos mencionados a continuación, se realizarán únicamente con propósitos de investigación. Si usted y su hijo (a) acepta participar, se le pedirá que complete los siguientes procedimientos de la investigación en dos visitas:

PASO 1: a. Se le realizará a su hijo (a) una entrevista (de aproximadamente 60 minutos) durante la cual se les realizarán preguntas acerca de sus problemas médicos, de salud mental y sobre la historia de enfermedades médicas y mentales en su familia. También obtendremos información que incluye su edad, años de escolaridad, vivienda, nivel socioeconómico. Se les solicitará que respondan un breve cuestionario por escrito. Si deciden participar en esta investigación, estarán dando permiso o "autorizando" a los investigadores para que recolecten y utilicen su información personal de salud. Se realizará igualmente una entrevista a los padres respecto a las conductas alimenticias de su hijo (a), además, se aplicarán algunos cuestionarios por escritos. **PASO 2:** b. Les pediremos a usted y su hijo (a) que done una muestra de sangre de aproximadamente diez centímetros cúbicos (10 cc.), que se tomara por medio de una punción en su brazo, por personal entrenado en ello. Igualmente, se solicitará una muestra de orina y otra de materia fecal. El equipo que se utilizará para la toma de muestras vendrá empacado, cerrado y cumplirá con las normas sanitarias requeridas. Las muestras de material biológico serán utilizadas para extraer el ADN para un análisis genético. Se tomarán en el Hospital Psiquiátrico Infantil al terminar la entrevista o en una segunda visita si así lo deciden, para ser analizada el Instituto Nacional de Medicina Genómica. La entrevista y el estudio genético serán sin cargo económico alguno.

RIESGOS Y MOLESTIAS. Los riesgos de participar en este estudio incluyen el tiempo que emplearan en la entrevista y el hecho de revelar información personal. La extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción, es decir, sentirá un pinchazo y es posible que ocasionalmente se produzca un pequeño moretón en su brazo, para reducir esa posibilidad la sangre será extraída por una persona experimentada. Las entrevistas serán realizadas por personas con entrenamiento en salud mental (psiquiatras), los cuales están entrenados para proteger la confidencialidad y prevenir cualquier molestia o desagrado.

BENEFICIOS. La participación de usted y su hijo (a) en este estudio le traerán como beneficio la posibilidad de identificar la presencia de conductas alimentarias de riesgo, las cuales, de resultar positivas nos permitirán iniciar un manejo dirigido a su atención para mejorar su salud física y mental. Además de que es posible que este estudio mejore nuestro conocimiento acerca de la genética de los trastornos de la conducta alimentaria y que en un futuro con este conocimiento se puedan realizar medidas preventivas dirigidas. Los participantes en el estudio no recibirán información concerniente a los resultados de las pruebas genéticas. Sin embargo, si se brindará información amplia acerca de los padecimientos psiquiátricos del paciente al momento de finalizar la entrevista diagnóstica.

DERECHO A RETIRARTE DEL ESTUDIO. La participación en este estudio es voluntaria. Si decide que usted y sus hijos participen en el estudio, estarán autorizando el uso y divulgación de la información recolectada (NO los datos personales que puedan identificarlos) al firmar esta forma. Puede cancelar en cualquier momento su autorización para que los investigadores recaben, usen y compartan la información personal de salud de su hijo. La solicitud para cancelar esa autorización debe hacerse por escrito con la Dra. Alma Delia Genis investigador del INMEGEN. Si cancela su autorización, se dará por terminada su participación en el estudio y el personal del proyecto dejará de recolectar información médica acerca de su hijo, destruyendo las muestras de sangre y toda la información que se haya recabado hasta ese momento.

CONFIDENCIALIDAD. La identidad de usted y de su hijo y cualquier otra información que nosotros obtengamos acerca de ustedes se mantendrán resguardadas de forma confidencial. Esta información no se le dará a nadie más. Su identidad se mantendrá confidencial en las publicaciones o presentaciones de los resultados de este proyecto. La información que los identifica será guardada en la oficina del proyecto y solamente la Dra. Alma Delia Genis y las personas que trabajan con él en este proyecto tendrán acceso a ella. Esto significa que el nombre de su hijo, dirección, fecha de nacimiento y cualquier otra información que pudiera identificarlos no será proporcionado a nadie sin su consentimiento escrito. Ninguna información de este estudio será parte de su expediente clínico y no será revelada a ninguna otra persona excepto como se describe a continuación: Con base en la información que recibamos acerca de ustedes, llenaremos una forma que resume su historia de enfermedades y síntomas médicos y de salud mental y usaremos un número codificado, pero no usaremos información que los identifique. Esta forma será compartida con otros investigadores. Si otros científicos reciben su ADN para estudios relacionados, estas muestras y la forma de información serán identificadas solamente por el número codificado. La clave que conecta su número codificado con la información que le identifica será mantenida bajo resguardo del investigador principal de este proyecto Solo en caso de identificar algún otro trastorno o conducta alimentaria de riesgo que no se encuentre en su expediente del Hospital es que se anexara un breve resumen a su expediente con la finalidad de que se brinde tratamiento y seguimiento adecuado para mejorar el pronóstico. La información personal de salud de su hijo puede ser revelada al Comité de Ética e Investigación (CEI) con el único propósito de supervisar este proyecto de investigación.

EN CASO DE LESIÓN. Como se mencionó anteriormente, la extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción y es posible que ocasionalmente se produzca un pequeño moretón en el brazo. Si usted o su hijo resultarán lesionados como resultado de los procedimientos de investigación enlistados en el párrafo "PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN", se le proporcionará el procedimiento de seguridad adecuado.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA. No tiene obligación de participar en este estudio si no lo desea. En el caso de que no quiera participar en este estudio, no perderá ningún beneficio ni acceso a tratamientos a los cuales pudiera tener derecho.

CONTACTOS. Si tiene alguna pregunta ahora, por favor hágala con confianza. Si tuviera preguntas adicionales después o deseara reportar algún problema

médico que pudiera estar relacionado con este estudio, puede dirigirse con la Dra. Valeria Montserrat Cardoso Barajas dentro de las instalaciones del HPIJNN en horario matutino, al teléfono 53 50 19 00 ext 1197. El CEI que revisa las investigaciones en sujetos humanos podrá responder en caso necesario dudas acerca de sus derechos como sujeto de investigación. El teléfono es (55) 73 48 66, en la sección de Comité de Ética.

Carta de Consentimiento. He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio, se me han respondido todas mis preguntas en términos que he podido entender. Basado en esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE MENOR DE EDAD (paciente): _____

FIRMA: _____

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL DEL MENOR (padre, madre, tutor): _____

FIRMA: _____ PARENTESCO: _____

TESTIGO 1 (nombre y firma): _____

TESTIGO 2 (nombre y firma): _____

INVESTIGADOR (nombre y firma): _____

La muestra de usted y su hijo (a) si así lo desea podrán ser utilizadas para crear un banco de DNA, es decir su muestra será almacenada por tiempo indefinido para futuros estudios genéticos. Si usted acepta, indirectamente ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de enfermedades con influencia genética. En el caso de que no acepte que las muestras de usted y su hijo sean empleadas en futuros estudios, estas serán destruidas una vez que se termine con los análisis de esta investigación. Si acepta que las muestras de sangre sean empleadas para futuros estudios genéticos, manteniendo la confidencialidad y anonimato por favor firme en el siguiente espacio.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE MENOR DE EDAD (paciente): _____

FIRMA: _____

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL DEL MENOR (padre, madre, tutor): _____

FIRMA: _____ PARENTESCO: _____

TESTIGO 1 (nombre y firma): _____

TESTIGO 2 (nombre y firma): _____

INVESTIGADOR (nombre y firma): _____

Anexo 5.- Formato de asentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

VERSIÓN PARA MENORES DE EDAD (ASENTIMIENTO)

TÍTULO DEL ESTUDIO: Funcionamiento familiar y genes dopaminérgicos en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria

PROPÓSITO. Se te ha solicitado participar en un proyecto de investigación para determinar la existencia de ciertos genes en niños y adolescentes que se ha observado en otros países pueden favorecer la presencia de trastornos de la conducta alimentaria. Estos trastornos son enfermedades psiquiátricas debilitantes que se distinguen por alteración persistente de los hábitos de alimentación y conductas del control de peso que causan complicaciones importantes en la salud. Por lo que consideramos necesaria la búsqueda de posibles grupos de alto riesgo con la finalidad de poder reducir el impacto sobre la salud a través de programas de prevención más específicos. Te pedimos que participes porque tienes las características de la población que estamos buscando. Tu participación, de ninguna manera afectará o modificará tu tratamiento médico. Para el estudio, requerimos de tu cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información.

PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN. Esta es la única Institución Médica participante en el estudio. Los procedimientos mencionados a continuación, se realizarán únicamente con propósitos de investigación. Si aceptas participar, se te pedirá que completes los siguientes procedimientos de la investigación en dos visitas: **VISITA 1:** Se te hará una entrevista (de aproximadamente 60 minutos) durante la cual se te realizarán preguntas acerca de tus problemas médicos, de salud mental y sobre la historia de enfermedades médicas y mentales en tu familia con el fin de construir tu árbol familiar. También obtendremos información que incluye tu edad, años de escolaridad, vivienda, nivel socioeconómico. Se te solicitará que respondas dos breves cuestionarios por escrito. Si decides participar en esta investigación, estarás dando permiso o "autorizando" a los investigadores y al personal de la investigación para que recolecten y utilicen tu información personal de salud. **VISITA 2:** a. Te pediremos que dones una muestra de sangre de aproximadamente diez centímetros cúbicos (10 cc.), que se tomara por medio de una punción en tu brazo, por personal entrenado en ello. Igualmente, se te pedirá la donación de una muestra de orina y materia fecal. El equipo que se utilizará para la toma de muestras vendrá empacado, cerrado y cumplirá con las normas sanitarias requeridas. La muestra de sangre será utilizada para extraer el ADN para un análisis genético. Se tomará en el Hospital Psiquiátrico Infantil al terminar la entrevista o en una segunda visita si así lo decides, para ser analizada el Instituto Nacional de Medicina Genómica. Las entrevistas y el estudio genético serán sin cargo económico alguno.

RIESGOS Y MOLESTIAS. Los riesgos de participar en este estudio incluyen el tiempo que emplearas en la entrevista y el hecho de revelar información personal. La extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción, es decir, sentirás un pinchazo y es posible que ocasionalmente se produzca un pequeño moretón en tu brazo, para reducir esa posibilidad la sangre será extraída por una persona experimentada. Deseamos asegurarte que las entrevistas serán realizadas de manera privada y que la información que nos brindes no será compartida con otros miembros de tu familia. Las entrevistas serán realizadas por personas con entrenamiento en salud mental (psiquiatras), los cuales están entrenados para proteger la confidencialidad y prevenir cualquier molestia o desagrado.

POSIBLES BENEFICIOS. Tu participación en este estudio te traerá como beneficio la posibilidad de identificar la presencia de conductas alimentarias de riesgo, las cuales de resultar positivas nos permitirán iniciar un manejo dirigido a su atención para mejorar tu salud física y mental. Además de que es posible que este estudio mejore nuestro conocimiento acerca de la genética de los trastornos de alimentación y en un futuro con este conocimiento intentar resolver problemas acerca de ellos. Los participantes en el estudio no recibirán información concerniente a los resultados de las pruebas genéticas. Sin embargo, si se te brindará información amplia acerca de los padecimientos psiquiátricos que se identifiquen al momento de finalizar la entrevista diagnóstica.

DERECHO A RETIRARTE DEL ESTUDIO. La participación en este estudio es voluntaria. Si decides participar en el estudio, estarás autorizando el uso y divulgación de la información recolectada (NO los datos personales que puedan identificarte) al firmar esta forma. Puedes cancelar en cualquier momento tu autorización para que los investigadores recaben, usen y compartan tu información personal de salud. La solicitud para cancelar esa autorización debe hacerse por la Dra. Alma Delia Genis investigador del INMEGEN. Si cancelas tu autorización, se dará por terminada tu participación en el estudio y el personal del proyecto dejará de recolectar información médica acerca de ti y destruirá las muestras de sangre y toda la información que se haya recabado hasta ese momento.

CONFIDENCIALIDAD. Tu identidad y cualquier otra información que nosotros obtengamos acerca de ti se mantendrán resguardadas de forma confidencial. Esta información no se le dará a nadie más. Tu identidad se mantendrá confidencial en las publicaciones o presentaciones de los resultados de este proyecto. La información que te identifica será guardada en la oficina del proyecto y solamente la

Dra. Alma Delia Genis y las personas que trabajan con él en este proyecto tendrán acceso a ella. Esto significa que tu nombre, dirección, fecha de nacimiento y cualquier otra información que pudiera identificar tu nombre no será proporcionada a nadie sin tu consentimiento escrito. Ninguna información de este estudio será parte de tu expediente clínico y no será revelada a ninguna otra persona excepto como se describe a continuación: Con base en la información que recibamos acerca de ti, llenaremos una forma que resume tu historia de enfermedades y síntomas médicos y de salud mental y usaremos un número codificado, pero no usaremos información que te identifique. Esta forma será compartida con otros investigadores. Si otros científicos reciben tu ADN para estudios relacionados, estas muestras y la forma de información serán identificadas solamente por el número codificado. La clave que conecta tu número codificado con la información que te identifica será mantenida bajo resguardo del investigador principal de este proyecto Solo en caso de identificar algún otro trastorno mental o conducta alimentaria de riesgo que no se encuentre en tu expediente del Hospital es que se anexara un breve resumen a tu expediente con la finalidad de que te den el tratamiento y seguimiento adecuados para mejorar tu pronóstico.

Tu información personal de salud puede ser revelada al Comité de Ética e Investigación (CEI) con el único propósito de supervisar este proyecto de investigación.

EN CASO DE LESIÓN. Como se mencionó anteriormente, la extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción y es posible que ocasionalmente se produzca un pequeño moretón en el brazo. Si resultaras lesionado como resultado de los procedimientos de investigación enlistados en el párrafo "PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN", se te proporcionará el procedimiento de seguridad adecuado.

TU PARTICIPACIÓN ES VOLUNTARIA. No tienes obligación de participar en este estudio si no lo deseas. En el caso de que no quieras participar en este estudio, no perderás ningún beneficio ni acceso a tratamientos a los cuales pudieras tener derecho.

CONTACTOS. Si tiene alguna pregunta ahora, por favor hágala con confianza. Si tuviera preguntas adicionales después o deseara reportar algún problema médico que pudiera estar relacionado con este estudio, puede dirigirse con la Dra. Valeria Montserrat Cardoso Barajas dentro de las instalaciones del HPIJNN en horario matutino, al teléfono 53 50 19 00 ext 1197. El CEI que revisa las investigaciones en sujetos humanos podrá responder en caso necesario dudas acerca de sus derechos como sujeto de investigación. El teléfono es (55) 73 48 66, en la sección de Comité de Ética. Te daremos una copia firmada de este formulario para que la conserves.

FIRMA ESTA FORMA SÓLO SI TODO LO SIGUIENTE ES VERDADERO:

HAS DECIDIDO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACION.

AUTORIZAS LA RECOLECCIÓN, USOS Y REVELACIÓN DE TU INFORMACIÓN PERSONAL DE SALUD, TAL COMO SE DESCRIBE EN ESTA FORMA.

HAS LEIDO LA INFORMACIÓN MENCIONADA EN ESTE FORMULARIO.

TUS PREGUNTAS HAN SIDO CONTESTADAS SATISFACTORIAMENTE Y CREES HABER ENTENDIDO TODA LA INFORMACIÓN QUE SE TE DIÓ ACERCA DEL ESTUDIO Y ACERCA DE LOS USOS DE TU INFORMACIÓN PRIVADA.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE MENOR DE EDAD (paciente): _____

FIRMA: _____

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL DEL MENOR (padre, madre, tutor): _____

FIRMA: _____ PARENTESCO: _____

TESTIGO 1 (nombre y firma): _____

TESTIGO 2 (nombre y firma): _____

INVESTIGADOR (nombre y firma): _____

ESCALAS

Anexo 6.- Escala de impulsividad de Plutchik (EIP)

Instrucciones: Por favor, lea cada afirmación cuidadosamente e indique con qué frecuencia le ocurren las siguientes situaciones. Señale en los recuadros de la derecha la respuesta que se ajuste a su caso.

	<i>Nunca</i>	<i>A veces</i>	<i>A menudo</i>	<i>Casi siempre</i>
1. ¿Le resulta difícil esperar en una cola?	☐	☐	☐	☐
2. ¿Hace cosas impulsivamente?	☐	☐	☐	☐
3. ¿Gasta dinero impulsivamente?	☐	☐	☐	☐
4. ¿Planea cosas con anticipación?	☐	☐	☐	☐
5. ¿Pierde la paciencia a menudo?	☐	☐	☐	☐
6. ¿Le resulta fácil concentrarse?	☐	☐	☐	☐
7. ¿Le resulta difícil controlar los impulsos sexuales?	☐	☐	☐	☐
8. ¿Dice usted lo primero que le viene a la cabeza?	☐	☐	☐	☐
9. ¿Acostumbra a comer aun cuando no tenga hambre?	☐	☐	☐	☐
10. ¿Es usted impulsivo/a?	☐	☐	☐	☐
11. ¿Termina las cosas que empieza?	☐	☐	☐	☐
12. ¿Le resulta difícil controlar las emociones?	☐	☐	☐	☐
13. ¿Se distrae fácilmente?	☐	☐	☐	☐
14. ¿Le resulta difícil quedarse quieto?	☐	☐	☐	☐
15. ¿Es usted cuidadoso o cauteloso?	☐	☐	☐	☐

Anexo 7.- Cuestionario de patrones de alimentación y peso versión revisada
(Questionnaire on Eating and Weight Patterns Revised, **QEWPR**)

<i>Siglas</i>	<i>QEWPR</i> ^{18,40}
<i>Nombre</i>	Questionnaire Of Eating And Weight Patterns-Revised
<i>Instrumento para</i>	Tamizaje
<i>Objetivo</i>	Identificar individuos con episodios de atracón recurrente, así como discriminar entre pacientes con TPA y BN
<i>Autores</i>	Spitzer, Yanovsky Et Marcus
<i>Año</i>	1993
<i>Población</i>	Adultos que asistían a programas de control de peso
<i>Versión</i>	Español
<i>Validado para la sociedad</i>	Mejicana: López, Mancilla, Vázquez, Alvarez Et Franco, 2011
<i>Propiedades psicométricas</i>	Obtuvo un valor Kappa = 0,60
<i>Escalas</i>	Contiene 13 reactivos con un formato de respuesta en escala dicotómica
<i>Características</i>	Util para identificar la frecuencia y duración del atracón, el uso de métodos para controlar el peso y el grado de ansiedad relacionada con el atracón

Anexo 8.- Cuestionario de abuso de drogas (CAD-20)

CUESTIONARIO DE ABUSO DE DROGAS (CAD-20)

Nombre del paciente :

No. De expediente:

Fecha:

Instrucciones: este cuestionario tiene como objetivo obtener información acerca de su involucramiento potencial con las drogas (sin incluir bebidas con alcohol ni tabaco) durante los últimos 12 meses. De las descripciones que se presentan, conteste Sí No, tomando en cuenta la siguiente descripción.

Abuso de drogas: uso excesivo de sustancias médicas, no médicas o ilegales, que tiene consecuencias adversas significativas y recurrentes en diversas áreas de la vida, pero no tan graves que use la mayor parte del tiempo en el consumo y que acarree problemas fisiológicos.

CAD-20	Sí	No
1. ¿Ha usado drogas diferentes de las que se utilizan por razones médicas?		
2. ¿Ha abusado de las drogas de prescripción médica?		
3. ¿Ha abusado de más de una droga al mismo tiempo?		
4. ¿Puede transcurrir 1 semana sin que utilice drogas?		
5. ¿Puede dejar de utilizar drogas cuando quiera?		
6. ¿Ha tenido lagunas mentales o alucinaciones como resultado del uso de drogas?		
7. ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable acerca de su uso de drogas?		
8. ¿Su pareja o familiares se quejan constantemente de su uso de drogas?		
9. ¿El abuso de drogas ha creado problemas con su pareja o familiares?		
10. ¿Ha perdido amigos por su uso de drogas?		
11. ¿Ha descuidado a su familia o faltado al trabajo como consecuencia del uso de drogas?		
12. ¿Ha tenido problemas en el trabajo y/o escuela debido al uso de drogas?		
13. ¿Ha perdido algún trabajo debido al abuso de drogas?		
14. ¿Se ha involucrado en peleas cuando esta bajo la influencia de las drogas?		
15. ¿Se ha involucrado en actividades ilegales con tal de obtener drogas?		
16. ¿Lo han arrestado por posesión de drogas ilegales?		
17. ¿Alguna vez ha experimentado los síntomas físicos de retiro (sudoración, taquicardia, ansiedad, etc.) cuando ha dejado de usar drogas?		
18. ¿Ha tenido problemas médicos como resultado del uso de las drogas (pérdida de memoria, Hepatitis, convulsiones, sangrados, etc)?		
19. ¿a pedido a alguien que le ayude a resolver su problema con las drogas?		
20. ¿Ha estado en un tratamiento específicamente relacionado con el uso de drogas?		

Anexo 9.- Test para identificar trastorno por consumo de alcohol.

TEST AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)

1. ¿Con que frecuencia consume bebidas alcohólicas?	Nunca (0) Una o menos veces al mes (1) 2 a 4 veces al mes (2) 2 o 3 veces a la semana (3) 4 o mas veces a la semana (4)
2. ¿Cuántas bebidas alcohólicas consumes normalmente cuando bebes?	1 o 2 (0) 3 o 4 (1) 5 o 6 (2) 7 a 9 (3) 10 o más (4)
3. ¿Con que frecuencia tomas 6 o mas bebidas alcohólicas en un solo día?	1 o 2 (0) 3 o 4 (1) 5 o 6 (2) 7 a 9 (3) 10 o más (4)
4. ¿Con que frecuencia en el curso del último año, has sido incapaz de parar de beber una vez que habías empezado ?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
5. ¿Con que frecuencia, en el curso del último año, no pudiste atender tus obligaciones porque habías bebido?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
6. ¿Con que frecuencia, en el curso del último año, has necesitado beber en ayunas para recuperarte después de haber bebido mucho el día anterior?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
7. ¿Con que frecuencia, en el curso del ultimo año has tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
8. ¿Con que frecuencia, en el curso del último año, no has podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque habías estado bebiendo?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
9. Tú o alguna persona ¿han resultado heridos porque habías bebido?	Nunca (0) Menos de una vez al mes (1) Mensualmente (2) Semanalmente (3) A diario o casi a diario (4)
10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional de la salud han mostrado preocupación por tu consumo de alcohol o te han sugerido que dejes de beber?	No (0) Si, pero no en el curso del último año (2) Si, en el último año (4)