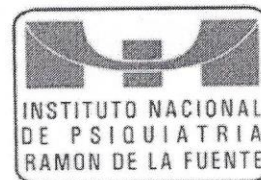


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA. DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA



119

RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ



Evaluación de los cambios en el peso corporal y el craving por alimentos en pacientes con sobrepeso y obesidad al recibir Estimulación magnética transcraneal repetitiva activa sobre la Corteza prefrontal dorsolateral izquierda en comparación con controles en seguimiento sin intervención.

ELABORADO POR:

Dra. Carla Jimena Elías Elías

Tutor Teórico

Dr. Gerhard Heinze Martín

Tutor Metodológico

Dra. Gabriela Armas Castañeda





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.

Índice.

Agradecimientos.	4
Resumen.	5
Marco teórico.	7
Epidemiología, problema de salud pública.	8
Comorbilidades.	8
Teorías sobre obesidad.	9
Exceso en la ingesta de alimentos y falta de actividad física.	9
Genética.	9
Estilo de vida.	10
Aspectos psicológicos y neurobiológicos de obesidad.	10
Obesidad y estado de ánimo.	10
Obesidad y estrés.	10
Conducta adictiva.	11
Craving por comida.	13
Neurobiología de la regulación de la ingesta de alimentos.	16
Modelo neuropsicológico del desarrollo de la obesidad.	16
Tratamiento actual.	17
Reducción en ingesta de energía.	17
Incremento en ingesta de energía.	18
Aproximaciones terapéuticas conductuales.	19
Implicaciones de obesidad.	20
Estimulación magnética transcraneal (EMT).	20
Mecanismo de acción de EMTr.	21
Efectos secundarios de EMTr.	22
Estimulación magnética transcraneal y alimentación.	23
Justificación.	24
Pregunta de investigación.	25
Objetivos.	25

Hipótesis.	25
Metodología	26
Diseño de estudio.	26
Población y muestra.	26
Variables e instrumentos de medición.	27
Procedimientos.	30
Análisis estadístico.	32
Resultados.	33
Características demográficas y clínicas de la muestra.	33
Características demográficas y clínicas de pacientes que recibieron EMTr y los que estuvieron en lista de espera (controles).	33
Medidas antropométricas y escalas afectivas entre grupos.	34
Peso corporal entre grupos.	35
Apetencia a alimentos entre grupos.	36
Discusión.	37
Conclusiones.	45
Bibliografía.	46
Anexos.	50
Carta de consentimiento informado	50
Escalas aplicadas.	54
Aprobación comité de ética	61
Aprobación comité de tesis	62

AGRADECIMIENTOS:

Esta tesis está dedicada en primer lugar a mis padres, quienes me han alentado todos los días a seguir mis sueños y alcanzar mis metas. A ellos, que han estado siempre a mi lado, quienes nunca me han dejado rendirme y quienes me han brindado siempre un consejo para seguir adelante.

Debo agradecer a mis hermanas, sin ellas este camino no tendría ningún sentido. A Flor porque además de ser mi hermana, es mi amiga, un apoyo incondicional y cuando es necesario un golpe de realidad. A Vicky, por no dejar que la vida se vuelva demasiado seria y por siempre ha estado ahí para escucharme, aunque la mayoría de las veces no sepa de que hablo.

Aunque ya no estás conmigo, a mi tía Juanita, sin ti no sería médico y no estaría aquí este día. Y a mi tío Pepe, donde quiera que estés, siempre serás una parte de mi ser.

A Julián, después de tantos años, quiero agradecer por seguir conmigo, por ser un gran amigo. Porque hace 13 años nunca imaginamos que estaríamos cumpliendo una meta más juntos.

A mis amigas: Laura, Sofía, Elise y Norma, quiero aclarar que no hay un orden en particular. Después de tantos años el tenerlas como amigas ha sido uno de los mejores regalos que me ha dado la vida, gracias por dejarme aprender de cada una de ustedes, por estar ahí siempre que las necesito, por apoyarme cuando no veía el fin.

Porque siempre encuentras gente maravillosa donde menos lo esperas, quiero agradecer a Javier, quien no solo ha sido un excelente compañero, sino que se ha ganado el título de amigo, y que además fue parte de este trabajo.

Aunque no lo creas, a Adrián, porque cuando ya no había inspiración para seguir con este trabajo, ayudo con la motivación.

No puedo dejar de agradecer a mis tutores. Gracias Dr. Gerhard Heinze, por las oportunidades que hasta el día de hoy me ha brindado, así como por creer en este proyecto. Y gracias, Dra. Gabriela Armas por ser una increíble tutora y maestra, por todo el apoyo que mediste durante la realización de esta tesis.

RESUMEN

En los últimos años la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, reveló una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73% para las mujeres y 69.4% para los hombres. Además de las comorbilidades asociadas a la obesidad, el exceso de peso también representa una carga económica siendo uno de los padecimientos con mayor costo. Existe asociación entre obesidad y una menor calidad de vida debido a, esto debido al aumento en la comorbilidad con enfermedades crónicas, tabaquismo y consumo de etanol.

Existen diversas teorías sobre la obesidad, entre ellas, podemos encontrar el exceso en la ingesta de alimentos y la falta de actividad física, la genética y estilo de vida. Desde un punto de vista neurobiológico, la sobreingesta de alimentos presenta similitudes tanto biológicas como conductuales con el consumo de sustancias, ya que se ha demostrado que en ambas se activan estructuras cerebrales similares relacionadas con el proceso de recompensa, motivación, toma de decisiones, aprendizaje y memoria. El craving, es definido como “urgencia irresistible de consumir”, el cual tienen una base en los circuitos frontoestriales, lo que parece jugar un papel tanto en el consumo de sustancias como en la sobreingesta de alimentos. Los pacientes con obesidad tienen con mayor frecuencia craving por alimentos, en comparación con las personas con peso normal (IMC < 25 kg/m²). Se sugiere, que la obesidad es consecuencia del entrecruzamiento en la activación crónica del eje de estrés y mecanismos relacionados con la recompensa en el sistema mesolímbico. El tratamiento de la obesidad, no ha sido exitoso, las opciones disponibles para la obesidad como son dieta, ejercicio y terapia farmacológica son solo prometedores durante la duración del tratamiento, mientras que la reducción de peso corporal no se mantiene al regresar a los hábitos alimenticios previos. La estimulación magnética es una técnica de neuroestimulación y neuromodulación, basada en inducción de un campo electromagnético en el cerebro. La EMTr a altas frecuencias tiene el potencial de activar la corteza subyacente, en este caso la corteza prefrontal dorsolateral, e inhibir la actividad neuronal en áreas remotas como la corteza orbitofrontal y la corteza anterior del cíngulo, este patrón contrarresta el proceso neuronal asociado con el craving. El uso de EMTr en el tratamiento para el consumo de sustancias, así como del craving, se ha propuesto en la Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda (CPFDLi), que juega un papel en el mecanismo de control, así como en el sistema de recompensa los cuales se encuentran alterados en este tipo de padecimientos.

OBJETIVOS:

Determinar si existen diferencias en el craving por alimentos y en el peso corporal en pacientes con sobrepeso y obesidad al recibir EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi en comparación con controles sin intervención.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Fue una muestra total de 24 participantes, obtenida de usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” que cumplieran diagnóstico de sobrepeso u obesidad, no tuvieran alguna otra comorbilidad psiquiátrica y se encontraran sin tratamiento farmacológico, se crearon dos grupos, 12 participantes en el grupo EMTr activo y 12 participantes que servirá como grupo

control y que permanecerán en lista de espera, hasta finalizado el primer grupo, y posteriormente recibirán tratamiento con EMT, la lista de espera tendrá una duración de 3 semanas. Se aplicaron las siguientes evaluaciones (Cuestionario internacional de actividad física, versión corta, Cuestionario de apetencia a los alimentos de rasgo y estado, Frecuencia de consumo de alimentos, Escala de Hamilton para depresión, Escala de Hamilton para ansiedad) y una evaluación antropométrica, previo al inicio de las sesiones de EMTr y al terminar las sesiones, 3 semanas después, de igual forma se aplicaron en aquellos participantes que se mantuvieron en lista de espera

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 22 pacientes, de los cuales el 68.2% mujeres y el 31.8% hombres, con una edad promedio de 30.4 ± 22 años (rango 20-42 años). No se observaron diferencias significativas entre grupos respecto a las características sociodemográficas. En relación a las características clínicas, la mayoría de los participantes (95.5%) reportaron tener antecedentes heredofamiliares de sobrepeso y obesidad. La mitad de la muestra (50%) estaba tomando un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. El valor medio del índice de masa corporal fue de 29.8 ± 26.8 (rango 26-53) en la muestra.

Dentro de las conductas compensatorias para el control del peso se observó por orden de frecuencia ejercicio (63.6%), conteo de calorías (27.3%). Conductas restrictivas: restricción de alimentos (50%), ayunos (40.9%) y dietas (36.4%). Conductas purgativas: vómito (27.3%). El 54.5% presentaban atracones. En cuanto a la percepción de la imagen corporal se identificó que el 59.1% de la muestra aceptó tener inconformidad con la imagen corporal y el 9.1% distorsión de la imagen corporal. Se encontraron valores parecidos entre grupos en el peso inicial (EMTr=85.5kg y controles=81.7kg) e IMC inicial (EMTr=30.6 y controles= 29). No se observó una reducción significativa a través del tiempo en el peso corporal, IMC, grasa corporal, masa muscular y grasa visceral en ambos grupos. En las escalas de apetencia (Rasgo) se encontraron diferencias a lo largo del tiempo en los ítems 11, 12, 13, 14, 22, 23 y 35. Sólo en el ítem 35 también se presentaron diferencias significativas entre grupos. No se encontraron diferencias significativas en los otros ítems de la escala.

CONCLUSIONES:

El sobrepeso y la obesidad son graves problemas de salud pública en México debido principalmente a la morbilidad y mortalidad a las cuales están asociados. Esta investigación demuestra la utilidad de la EMTr en la disminución de la apetencia a alimentos como rasgo en un tiempo de tres semanas de tratamiento. Por otro lado, la EMTr no tuvo un efecto significativo en el peso corporal, ni en las variables físicas como grasa corporal, masa muscular y grasa visceral, esto puede ser explicado por el tamaño reducido de la muestra y que los cambios en la distribución corporal pueden requerir mayor tiempo para presentarse una vez que las personas disminuyen la apetencia.

La disminución en la apetencia a alimentos como rasgo encontrada en los pacientes que recibieron EMTr es una evidencia que alienta a la realización de futuras investigaciones (con mayores tamaños de muestra y por tiempos más prolongados), en el campo de la aplicación de las terapias de estimulación cerebral no invasivas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad

MARCO TEÓRICO.

Según la Organización Mundial de la salud, el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. (Loría & Salas, 2014)

El peso es la determinación antropométrica más común. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. (Zuribán, 2004)

Otras medidas, son:

El índice cintura /altura (ICA), como medida de adiposidad, se determina dividiendo la circunferencia de la cintura por la altura, un valor índice cintura/altura de 0.5 o mayor es indicativo de adiposidad abdominal que se asocia con un riesgo cardiovascular elevado. ICA= circunferencia-cintura (cm)/ altura (cm). (Zuribán, 2004)

Porcentaje de grasa corporal (% grasa), se debe tener en cuenta que los hombres y las mujeres requieren diferentes métodos de medición, debido a la diferencia en los lugares de acumulación de grasa.(Zuribán, 2004)

Fórmula para calcular porcentaje de grasa corporal en hombres: $495 / (1.0324 - 0.19077 (\log (\text{cintura-cuello}) + 0.15456 (\log(\text{altura}))) - 450$. (Zuribán, 2004)

Fórmula para calcular porcentaje de grasa corporal en mujeres: $495 / (1.29579 - 0.35004 (\text{cintura} + \text{cadera-cuello}) + 0.22100 (\log(\text{altura}))) - 450$. (Zuribán, 2004)

Tabla 1.	Mujeres	Hombres
Grasa esencial	10-12%	2-4%
Atleta	14-20%	6-13%
Fitness	21-24%	14-17%
Aceptable	25-31%	18- 25%
Obesidad	32% o más.	26% o más.

Masa corporal total, es el conjunto formado por todo el peso corporal menos el peso de la grasa, incluye por tanto el peso del tejido muscular como de los huesos y de todos los órganos. Se calcula: $\text{peso} \times (100 - \% \text{grasa corporal})$.(Zuribán, 2004)

La obesidad es una condición heterogénea, que no está clasificada en los Trastornos de la conducta alimentaria sin embargo ambas son tanto un factor de riesgo como una consecuencia de los Trastornos de la conducta alimentaria. (Uher et al., 2005)

En la lucha contra la obesidad, así como trastornos de la conducta alimentaria, es necesario mejorar los conocimientos acerca de la fisiopatología y mecanismos neurobiológicos, subyacentes a estos padecimientos, para prevenir conductas de riesgo, diagnóstico y tratamiento. (Val-Laillet et al., 2015)

Epidemiología, problema de salud pública.

En los últimos años la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas. Mientras que en los años 1980's la Muestra Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), estimó que un 32.1% de la población en Estados Unidos de América tenían sobrepeso (Índice de masa corporal entre 25 y 30 kg/ m²) y 15% era obesos (IMC ≥ 30), datos de 2007 a 2008 indican que el 68% de los adultos en EUA tienen un IMC >25 , de los cuales el 33.8% cumplieron criterios para obesidad. En el año 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso de los cuales 600 millones eran obesos. En general, en 2014 alrededor de 13% de la población mundial (11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos. De igual manera en 2014, se estimó que un 39% de los adultos de 18 o más años (38% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenía sobrepeso. La prevalencia a nivel mundial de la obesidad se duplicó entre 1980 y 2014. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, reveló una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73% para las mujeres y 69.4% para los hombres. En los adultos mexicanos se observa una prevalencia de obesidad abdominal de 64.5% en hombres y 82.8% en mujeres. No hubo diferencias en las prevalencias nacionales de sobrepeso por tipo de localidad. La Ciudad de México tuvo 39.9% de sobrepeso y 33.9% de obesidad. De 1988 a 2006 la prevalencia de sobrepeso en mujeres de 20 a 49 años incrementó 41.2% y la obesidad 270.5%. Si bien la tendencia de sobrepeso disminuyó 5.1% entre el año 2006 y 2012, la obesidad aumentó 2.9%. En el caso de los hombres mayores de 20 años, en el período de 2000 a 2012 la prevalencia de sobrepeso aumentó 3.1% y la obesidad incrementó 38.1%. (Olaiz et al., 2006)

Si bien el sobrepeso y la obesidad eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Comorbilidades.

La obesidad tiene un número de consecuencias en el estado de salud. Datos sugieren una asociación entre obesidad y una menor calidad de vida debido a enfermedades crónicas, tabaquismo y consumo de etanol. Un IMC >30 es considerado un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y para Diabetes Mellitus tipo 2. (Olaiz et al., 2006)

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como son: enfermedades cardiovasculares, que en el 2012 fueron la causa principal de defunción- diabetes mellitus tipo 2, así como enfermedades del aparato locomotor, en especial osteoartritis y algunos de neoplasias, como son de endometrio, mama y colón. El riesgo de contraer enfermedades no transmisibles aumenta con el aumento de IMC. (Olaiz et al., 2006)

Los niños con problemas de alimentación tienen muchas probabilidades de sobrepeso, y de convertirse en adultos obesos, adicionalmente tienen más probabilidades de sufrir diabetes y enfermedades cardiovasculares más tempranas que a su vez se asocian a un aumento de la probabilidad de muerte prematura y discapacidad. (Loría & Salas, 2014)

Teorías sobre la obesidad.

Exceso en la ingesta de alimentos y falta de actividad física:

La obesidad es una consecuencia del exceso en la ingesta de alimentos y la falta de actividad física diaria. Actualmente se considera que el tipo de alimentos consumidos, por ejemplo, grasas trans y carbohidratos refinados en conjunto con bajo consumo de fibra, pueden significar un papel importante en el desarrollo de obesidad. La visión simple de que la obesidad es resultado de un excesivo consumo de calorías omite la influencia del estilo de vida y los determinantes genéticos, así como factores sociológicos y fisiológicos. Aún más importante, esta visión sugiere que el apetito y por lo tanto la regulación del peso corporal son deliberadamente controlados, y por lo tanto, la ganancia de peso es resultado de una falta de disciplina, lo que es contradictorio a la preocupación de los pacientes así como a la experiencia de los terapeutas (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Genética:

Basado en estudios de heredabilidad, los factores genéticos contribuye entre un 45 y un 85% de la variabilidad del IMC (Volkow, Wang, & Baler, 2011).

En 1960, James Neel propuso una hipótesis para explicar la obesidad como una forma de evolución, declarando que una predisposición genética para un almacenamiento más eficiente de lípidos representa una ventaja en la selección natural en poblaciones que frecuentemente experimentan hambre. Sujetos con este genotipo pueden representar aquellos que expresen obesidad extrema en sociedades modernas. Esta línea explica las diferencias que no pueden ser atribuidas al estilo de vida, la economía y los factores ambientales (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

En 1889, sir Francis Gaiton, sugirió por primera vez la agregación familiar en el peso corporal del individuo. A pesar de que los factores ambientales juegan un papel importante, está claro que la regulación del peso corporal tiene un gran componente genético. Hace 25 años, Stunkard reportó una heredabilidad de 0.78 para el peso corporal, aumentando a 0.81 en los últimos 25 años en un estudio de seguimiento. (Russo, Lauria, & Siani, 2010)

Estudios posteriores con gemelos, han confirmado una heredabilidad de 0.7 para el IMC en niños y adultos. Estudios donde se controla la sobreingesta realizados en gemelos monocigóticos demostraron una tendencia a la ganancia de peso en cada pareja de gemelos, confirmando la relevancia de los factores genéticos, particularmente en evidente cuando se controlan la ingesta de alimentos para reducir la influencia ambiental. Los resultados de estudio de adopción han demostrado que los adoptados presentan una asociación estadísticamente significativa de su IMC con sus padres biológicos, y no con sus padres adoptivos. (Russo et al., 2010)

En estudios de asociación sobre el gen asociado a la obesidad (obesity-associated gene, FTO) han revelado que las variantes alélicas en el primer intrón del FTO están asociados con una mayor tasa de obesidad. Se ha sugerido que el producto del FTO es una enzima involucrada en la desmetilación de una cadena simple de DNA en el hipotálamo asociada en la regulación del balance de energía. En este mismo sentido, un alelo del gen inducido por insulina 2 (insuline-induced gene 2, INSIG2) demostró una asociación con un aumento de 2 kg de peso en comparación a sujetos con alelos de

bajo riesgo. A pesar de ello, la varianza explicada por la genética en el grado de aumento en el peso corporal es demasiado pequeña. Parece ser que factores ambientales como son el nivel socioeconómico, tienen un mayor impacto con la ganancia de peso que los genes. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Estilo de vida:

La mayoría de las enfermedades que afectan la sociedad se inician o son detonados por el estilo de vida moderno, creando un ambiente de incomodidad y condiciones relacionadas al estrés. Actualmente existe mucha evidencia que sugiere que el estrés crónico psicosocial lleva a obesidad visceral, y se ha visto que el estrés psicosocial predice la incidencia de síndrome metabólico. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

En adultos jóvenes, estrés crónico en el trabajo, síntomas depresivos, así como el enojo relacionado con insatisfacción marital y divorcio se han asociado a un mayor riesgo de enfermedad por síndrome metabólico. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Las emociones negativas están relacionadas con una menor liberación de serotonina a nivel del sistema nervioso central, que a su vez está asociado con síndrome metabólico. La liberación persistente de glucocorticoides generados por el estrés crónico del estilo de vida moderno, llevan progresivamente a obesidad visceral, disminución en la masa muscular y ósea, así como a resistencia a la insulina. El estrés inducido por el estilo de vida, representa uno de los candidatos más relevantes que contribuyen en la epidemia de obesidad. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Aspectos psicológicos y neurobiológicos de la obesidad.

Obesidad y estado de ánimo.

El apetito y la regulación del peso corporal están íntimamente relacionados con el ánimo. Entre los trastornos del estado de ánimo la depresión es la que parece tener mayor influencia en la desregulación del peso corporal y viceversa. Además, la relación entre la obesidad y la depresión demuestra que la obesidad aumenta el riesgo de padecer depresión, aunque se desconoce la causa subyacente de esta relación. La relación existe en ambos sentidos, si bien la depresión puede desarrollar obesidad secundaria a una disminución en la actividad física, cambios en los hábitos de alimentación y activación de los sistemas relacionadas con el estrés. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Sin embargo, la obesidad por si misma puede ser un factor desencadenante de depresión, asociado al efecto negativo en la autoimagen, así como, la activación de rutas pro inflamatorias, de igual forma la obesidad aumenta el riesgo de Diabetes Mellitus, una enfermedad que aumenta el riesgo de depresión por sí misma. Las personas obesas tienen un 55% de mayor riesgo de desarrollar depresión en comparación con personas que tienen un peso normal, mientras que los sujetos con depresión tienen un 58% de riesgo de convertirse en personas obesas, comparado con sujetos controles sin depresión. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Obesidad y estrés.

No solo existe una asociación entre depresión y obesidad, sino también entre estrés psicosocial y obesidad visceral, debido a alteraciones en el eje hipotálamo- hipófisis- adrenal (HPA) esta activación iniciada por el hipotálamo, libera hormona liberadora de corticotropina (CRH, por sus

siglas en ingles), que genera a su vez síntesis de hormona adrenocorticotropica (ACTH), lo que genera una liberación de cortisol por la corteza adrenal, teniendo como resultado una fuerte influencia en vías metabólicas. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Durante el estrés agudo, el cerebro se concentra en la percepción de amenazas, la atención de encuentra aumentada, y se inicia un estado de catabólico, produciéndose a su vez una redirección del flujo sanguíneo para brindar una mayor perfusión al cerebro y los músculos, estos cambios son transitorios y ocurren para asegurar sobrevivencia del individuo. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

La exposición crónica a estrés, por lo contrario, debido a la activación persistente del eje HPA genera un estado catabólico generalizado. Dos componentes del eje HPA, CRH y glucocorticoides, tienen efectos opuestos respecto a la ingesta de alimentos. CRH es responsable de los efectos anoréxico al inicio de la respuesta al estrés resultando en una inhibición de las vías orexigénicas que incluyen al neuropeptido Y (NPY), mientras que el cortisol promueve los efectos orexigénicos potenciando a la actividad de NPY y a través de una vía de retroalimentación negativa producen inhibición en la liberación de CRH, fisiológicamente esta característica del cortisol es crucial para la provisión de energía requerida durante períodos de estrés. Además de un aumento en la ingesta de alimentos, la presión sanguínea, la supresión de la secreción de insulina, se inicia gluconeogénesis para aumentar la glucemia. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

La activación crónica de eje HPA en la vida moderna, induce un estado de hipercolesterolemia que resulta en un estado de pseudo- Cushing, caracterizado por acumulación grasa a nivel abdominal, resistencia a la insulina, dislipidemia, hiperlipemia e hipertensión. A pesar de las diferencias existentes entre la activación crónica y aguda del eje HPA, la elevación crónica de niveles de cortisol por el estrés produce un efecto orexigenico. De forma aguda el cortisol inhibe la secreción de ACTH en las primeras 18 horas de estrés, mientras que un estrés crónico o un estímulo estresante de gran magnitud disminuyen la retroalimentación inhibitoria. Hasta este punto, los glucocorticoides aumenta la grasa a nivel abdominal así como el deseo por actividades placenteras y compulsivas, entre las que se encuentran correr, ingesta de sacarosa, grasas o drogas de abuso. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Además, el estrés cambia la conducta de ingestión alimentos de lo habitual a comidas dulces, aparentemente como un mecanismo para mejorar el estado de ánimo en los humanos. Los niveles elevados de glucocorticoides estimulan el craving (apetencia) por ingestión de “comida confortable” que directamente genera disminución en el efecto negativo inducido por el estrés, en un intento de inducir la actividad del núcleo accumbens y por lo tanto, reducir a magnitud de la respuesta en el eje HPA. Una actividad elevada de cortisol predice un mayor consumo de calorías. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Conducta adictiva

Desde muchos puntos de vista, la sobreingesta presenta un número de similitudes neurobiológicas y conductuales con el consumo de sustancias. Los sujetos obesos consumen mayores cantidades de comida que lo inicialmente esperaban, y muestran una disminución en la capacidad para participar en actividades sociales, así como ocupacionales. Además, sujetos con IMC >30 kg/m² frecuentemente tienen esfuerzos infructuosos para controlar la sobreingesta y/o continuar comiendo a pesar de conocer las consecuencias destructivas de la obesidad. Estas similitudes son

obvias si consideramos los criterios diagnósticos de dependencia a sustancias. Estudios conductuales demuestran que la adicción, así como la sobreingesta/ obesidad activan estructuras cerebrales similares; relacionadas con el proceso de recompensa, motivación, toma de decisiones, aprendizaje y memoria (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Dentro de las similitudes que presentan ambos trastornos, debemos comenzar por describir las características genéticas relacionadas entre estos. Existe una asociación que incluye genes relacionados con el sistema de dopamina, como son el alelo DRD2 Taq 1 A1, que está asociado a las adicciones. De manera similar, existen genes que se encuentran en la intersección entre los sistemas de recompensa y homeostáticos, como el gen del receptor cannabinoide 1 (CNR1), cuyas variantes están asociadas con el IMC y el riesgo de obesidad, así como con las adicciones. Siendo importante recordar que el sistema opioide endógeno está envuelto en la respuesta hedónica a la comida y a las drogas, y que el polimorfismo A118G en el gen del receptor opioide-Mu (OPRM1) se ha asociado con la vulnerabilidad a los trastornos por atracón y al alcoholismo (Volkow, Wang, Tomasi, & Baler, 2013).

Tanto la obesidad como las adicciones reflejan alteraciones en la respuesta del cerebro a los estímulos de recompensa del ambiente. Para la obesidad las alteraciones pueden ser disparadas por cambios a nivel endocrinológico entre los que podemos encontrar alteraciones en los umbrales energéticos o una modificación en la sensibilidad a la recompensa por la comida (Volkow et al., 2013).

Basado en estudios de imagen, un modelo para la obesidad ha sido recientemente propuesto, en el cual la sobre ingesta refleja un desbalance entre los circuitos que motivan la conducta (debido a su relación con la recompensa y el condicionamiento) y los circuitos que controla e inhiben la respuesta pre- potente. Estos modelos identifican 4 circuitos principales. 1) recompensa- manifestación, 2) motivación, 3) aprendizaje- condicionamiento y, 4) control- inhibitorio, regulación emocional- función ejecutiva, siendo notable la aplicación de este modelo al consumo de drogas (Volkow et al., 2011). En individuos vulnerables, el consumo de altas cantidades de comida apetitosa (o drogas en el caso de adicciones) puede interrumpir el balance en la interacción de estos circuitos resultando en un aumento en el reforzamiento de valor de la comida, y en el debilitamiento de los circuitos de control (Volkow et al., 2011).

En ambos se activan áreas dopaminérgicas mesencefálicas, cuya activación consecutiva resulta en conductas compulsivas y pérdida de control sobre la ingesta de alimentos u otras sustancias. Exposición repetida de alimentos con alto contenido en grasas y azúcares resultan en un consumo compulsivo, pobre control de ingesta y un condicionamiento hacia la ingesta de alimentos. Los estudios sugieren que el sistema dopaminérgico mesencefálico responde a estímulos de comida en presencia de factores de saciedad posprandial, por lo que se puede cambiar de una regulación en homeostática de la ingesta de alimentos a vías de recompensa generando entonces una sobre-ingesta de alimentos y obesidad (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

El sistema dopamina, desde la vía mesoaccumbens/ mesolímbica (recompensa y emociones) mesoestriatal (hábitos, rutinas y movimiento) y mecosorticial (función ejecutiva) es común en ambos trastornos (Volkow et al., 2013). Sin embargo, las mismas características las presenta la insulina, por lo que esta teoría no permite explicar de manera completa la ingesta de alimentos y el apetito (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Ya sea que las alteraciones en los circuitos neuronales observados serán pre existentes o sean consecuencia de la obesidad es aun controversial, pero existe evidencia que sugiere que la sobreingesta contribuye a una regulación a la baja de los circuito de recompensa (Val-Laillet et al., 2015).

Las vías de dopamina, que modulan la respuesta conductual a los estímulos ambientales juegan un papel central en la obesidad, pero también en las adicciones. Las neuronas dopaminérgicas, tanto en el área tegmental ventral y la sustancia nigra, modulan no solo la recompensa, sino también la motivación y el esfuerzo necesario para llevar a cabo conductas para a sobrevivencia. Para llevar a cabo sus funciones las neuronas dopaminérgicas reciben sus proyecciones desde regiones cerebrales involucradas en respuestas autonómicas (hipotálamo, ínsula), memoria (hipocampo), emociones (amígdala), arousal (tálamo) y control cognitivo (corteza prefrontal) a través de una cantidad diversa de neurotransmisores y péptidos, por lo que muchos de estos neurotransmisores están involucrados en la ingesta de alimentos, están también involucrados en la búsqueda de drogas (Volkow et al., 2013).

Las intervenciones que disminuyen el IMC, así como los niveles de insulina en plasma y leptina, aumentan la sensibilidad a drogas estimulantes. La cirugía bariátrica está asociada con un aumento en la recaída en el consumo de etanol. Lo que sugiere la posibilidad de que la comida y las drogas puedan estar compitiendo debido a una sobre posición en los mecanismos de recompensa (Volkow et al., 2013).

Fenomenológicamente y neurobiológicamente la sobre posición entre la obesidad y las adicciones se puede predecir en base a que las drogas de abuso aprovechan los mismos mecanismos neuronales que modulan la motivación, la búsqueda y el consumo de comida (Volkow et al., 2013).

Craving por comida: Se han utilizado dos definiciones comúnmente de craving por alimentos; la conductual y la subjetiva. Weingarten y Elston, han propuesto la siguiente definición de craving a alimentos: “un intenso deseo por consumir un tipo en particular de alimentos que es difícil de resistir”. Esta definición adopta una perspectiva del craving como una experiencia interna con propiedades cognitivas y emocionales.(Weingarten & Elston, 1990)

Ha recibido un incremento en la atención, ya que se ha propuesto que juega un papel importante en el mantenimiento de la ingesta excesiva de alimentos observado en trastornos por atracón, bulimia, así como obesidad. Es de particular interés que no todos aquellos que presentan craving por la comida desarrollan patrones alterados en la ingesta de alimentos. Se han explorado tres teorías en particular entre la relación del craving por alimentos, así como con los trastornos de la conducta alimentaria, estas son teorías fisiológicas y homeostáticas, teorías de aprendizaje que involucran aspectos sensoriales con la comida y teorías psicológicas o las relacionadas con el apego (M. a White, Whisenhunt, Williamson, Greenway, & Netemeyer, 2002).

En humanos, a ingestión de alimentos apetitosos, genera liberación de dopamina en el estriado en proporción a los niveles de comida placenteras y activa el sistema de recompensa. Los péptidos anorexigénicos (insulina, leptina, péptido YY) disminuye la sensibilidad del sistema de recompensa a la comida, mientras que los orexigénicos (greлина) aumenta la sensibilidad. Sorprendentemente, tanto en sujetos adictos como en sujetos obesos existen una menor activación de los sistemas de recompensa cuando se les brinda droga o comida apetitosa respectivamente, por lo que se ha

sugerido que esta poca activación debido al consumo puede desencadenar una sobre ingesta para compensar (Volkow et al., 2013).

En contraste a la pobre respuesta de recompensa durante el consumo, tanto en sujetos adictos como obesos muestra una respuesta sensibilizada a las pistas que predicen una recompensa de drogas o comida (Volkow et al., 2013).

Los mecanismos cerebrales subyacentes al craving por sustancias, así como por alimentos, incluyen hiperactividad en circuitos de recompensa y motivación (Núcleo accumbens, estriado dorsal, corteza orbitofrontal, corteza anterior del cíngulo, amígdala, hipocampo e ínsula) (Uher et al., 2005; Volkow et al., 2013).

Las aferencias glutamatérgicas que reciben las neuronas dopaminérgicas desde regiones implicadas en el proceso de recompensa (núcleo accumbens), condicionamiento (amígdala, hipocampo y corteza prefrontal) y atribución de relevancia (corteza orbitofrontal) modulan la actividad de respuesta a claves de condicionamiento. Más específicamente, proyecciones de la amígdala, hipocampo y corteza prefrontal a neuronas dopaminérgicas y núcleo accumbens están implicadas en las respuestas condicionadas a la comida y a las drogas. Sin embargo, comparado con la comida, las drogas son más gatillos más poderosos para el reforzamiento de búsqueda, seguido de períodos de abstinencia (Volkow et al., 2013).

Por lo tanto pareciera, que la activación de dopamina en el estriado por pistas están relacionada con el deseo, como el gatillo de conductas orientadas hacia el consumo el deseo de recompensa, de hecho la dopamina también modula la motivación y la persistencia (Volkow et al., 2013).

La corteza orbitofrontal está implicada en la atribución de relevancia a la comida, ayudando a evaluar si es apetitoso o apetecible. Sujetos con peso normal, expuestos a pistas de alimentos muestran un aumento en la actividad de la corteza prefrontal, que está asociada con el craving por alimentos. La corteza prefrontal apoya alimentación condicionada por señales y contribuye a la sobreingesta independientemente de las señales de hambre (Volkow et al., 2013).

En el estriado, los receptores D2 median a través de vías indirectas regiones frontocorticales, y esta regulación a la baja aumenta la sensibilidad a las drogas en los animales, mientras que una regulación al alta interfiere con el consumo de drogas. La inhibición de receptores D2 en el estriado o la activación de expresión de receptores D1 en neuronas del estriado aumenta la sensibilidad a la recompensa de las drogas. Las alteraciones en los receptores D2 del estriado se ha implicado en la obsesión y en la ingesta compulsiva de comida en ratones obesos (Volkow et al., 2013).

La disminución de receptores D2 en el estriado, tanto en adicciones como en obesos, está asociado con una disminución en la actividad prefrontal involucrada en la atribución de relevancia (corteza prefrontal), error en la detección y en la inhibición (núcleo accumbens) y la toma de decisiones (corteza prefrontal dorsolateral). Esta regulación inapropiada mediada por receptores D2 de regiones frontales en sujetos adictos y obesos pueden subyacer al aumento en el incentivo motivacional de las drogas y la comida, lo que dificulta su resistencia a los mismos (Volkow et al., 2013).

La ínsula media juega un papel importante respecto al craving por alimentos, cocaína y cigarros. La ínsula también es un área gustatoria primaria que participa en muchos aspectos de la conducta

alimentaria, como el gusto. Adicionalmente, la ínsula rostral brinda información que influye en la representación de simpatía o valor de recompensa de la comida. La distensión gástrica resulta en activación de la ínsula (Volkow et al., 2013).

Existe evidencia acerca se tiende a presentar craving por diferentes clases de alimentos, en particular alimentos dulces, carbohidratos y grasas. La valoración de craving específica para algunos alimentos tiene implicaciones en la obesidad y en los problemas de salud relacionados. (Gendall, Joyce, Sullivan, & Bulik, 1998; Volkow et al., 2013; M. a White et al., 2002)

Muchos estudios han investigado el papel del craving en la ingesta de ciertos alimentos (carbohidratos, alimentos dulces y grasas) y han encontrado diferencias en dichos alimentos dependiendo de la edad, genero, estado de hambre, hora del día y fase del ciclo menstrual. (Gibson & Desmond, 1999; M. a White et al., 2002)

A pesar de que la mayoría de las personas han experimentado craving por alimentos en algún momento, existe evidencia acerca de que los pacientes con obesidad tienen con mayor frecuencia de craving por alimentos, en comparación con las personas con peso normal ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$). (M. A. White & Grilo, 2005)

Sin embargo, es incierto si una mayor cantidad de craving por alimentos está relacionado con una mayor ingesta de alimentos. En un estudio se encontró que el craving por alimentos específicos está relacionado significativamente con ingesta de alimentos similares en pacientes con sobrepeso y obesidad ($IMC < 29$). Ellos encontraron que el craving por alimentos dulces se correlaciona con ingesta de alimentos dulces pero no con la ingesta de grasas así como el craving por comida grasosa se correlaciona con la ingesta de grasas (Martin, O'Neil, Tollefson, Greenway, & White, 2008). Se ha reportado que pacientes con un mayor índice de masa corporal presentan con mayor frecuencia craving por alimentos. Existe una asociación positiva entre el craving por alimentos y el peso corporal (A. Chao, Grilo, White, & Sinha, 2014).

En estudios de mujeres, algunos autores han encontrado relación entre la etapa del ciclo menstrual a partir de un posible vínculo entre la apetencia a los carbohidratos u al chocolate en relación a la etapa del nivel hormonal, o bien se relacionó con embarazo en las mujeres. En un estudio que incluyó a 108 mujeres jóvenes sanas, se encontró una tendencia positiva de asociación entre los niveles de estradiol y el número de episodios de apetencia durante el estudio, dos años de seguimiento, sin encontrar significancia estadística con el tipo de elección de alimento a consumir; lo que sugirió que las preferencias de los alimentos pueden ser estables, incluso independientes al índice de masa corporal y dietas restrictivas. (Rodin, Mancuso, Granger, & Nelbach, 1991)

Los instrumentos más comúnmente utilizados en la investigación sobre la apetencia son de autorreporte, aunque también existen algunos que emplean medidas psicofisiológicas e indicadores conductuales. Los instrumentos de autorreporte evalúan la apetencia de estado y rasgo, considerando la primera como una condición psicológica variable en el tiempo y en respuesta a situaciones específicas (estrés, afectos negativos, etc.); las segundas, consideran la apetencia a por cierto tipo de alimentos o alimentos en general (Innamorati et al., 2014).

Neurobiología de la regulación de ingesta de alimentos.

El apetito, así como la ingesta de alimentos están controlados por una compleja red neuronal con conexiones reciprocas entre el hipotálamo, mesencéfalo y centros corticales superiores. El “centro del apetito” es el hipotálamo, el cual está influenciado por señales endocrinas y neuronales desde la periferia, y sincroniza la percepción de apetito, ingesta de alimentos, aumenta la gluconeogénesis, activa los sistemas relacionados con estrés, así como disminuye la liberación de insulina. Existen dos teorías, la primera de ellas, la “teoría glucostática” postula que los cambios en las concentraciones de glucosa son detectados por glucorreceptores localizados en el hipotálamo, regulando así la sensación de hambre y la ingesta de alimentos (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Sin embargo, hay que considerar que los niveles de glucosa en sangre también interfieren con otros factores como son la insulina y las incretinas, lo que hace difícil diferenciar si son los cambios en la glucemia o los otros factores los responsables del hambre e ingesta de alimentos (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

La segunda teoría “teoría lipostática”, propone que un factor secretado por el tejido graso reporta el estado de energía de cuerpo, teoría que se sustenta con el descubrimiento de la leptina, se ha observado que la administración directa de leptina a nivel cerebral, disminuye la ingesta de alimentos, y en caso de que altas concentraciones de leptina se mantengan en el cerebro puede ocasionar pérdida de peso corporal. Una relación inversa entre el contenido cerebral de ATP y la masa corporal, indican que el estado de energía cerebral por sí mismo, puede estar involucrado en la regulación del apetito e ingesta de alimentos (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

En general, las señales homeostáticas orexigénicas aumentan la actividad neuronal de células de dopamina en el área tegmental ventral cuando son expuestas a estímulos de comida, mientras que las anorexigénicas inhiben la liberación de dopamina (Volkow et al., 2013).

Modelo neuropsicológico del desarrollo de obesidad.

Se sugiere, debido a lo descrito previamente, que la obesidad es consecuencia del entrecruzamiento de la activación crónica del eje de estrés y mecanismos relacionados con la recompensa en el sistema mesolímbico. A través de un proceso mal adaptativo entre la memoria asociativa subyacente al aprendizaje y la conducta relacionados con la recompensa, así como al aumento de niveles de CRH, estos procesos interfieren directamente y a través de proyecciones de neuronas hipotalámicas orexigénicas con circuitos dopaminérgicos de recompensa e induce estados prolongados de plasticidad sináptica que conducen a la sobreingesta. La ingesta de alimentos con alto contenido calórico produce placer lo que inicia la consolidación del proceso (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

La disminución de niveles de energía cerebral se ha observado en individuos con obesidad, diabetes y depresión. Tal reducción de energía genera un ciclo vicioso, aumentando la activación del sistema de estrés. En consecuencia, la privación de energía cerebral activa los centros hipotalámicos del apetito para conseguir reposición de energía, y debido a que este es un estado persistente, se desarrolla obesidad (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Las orexinas parecen vincular el estrés con el sistema de recompensa, estos neuropéptidos son sintetizados exclusivamente en las neuronas hipotalámicas, a pesar de ello los axones orexigénicos

y los receptores están distribuidos en casi todas las áreas de la corteza cerebral, hipocampo, tálamo, mesencéfalo y médula espinal. El sistema orexigénico representa un importante componente de la cascada mediada por hormona liberadora de corticotropina (CRH) bajo circunstancias estresantes. Se sugiere que la activación de células orexigénicas por CRH representa una parte importante de la integración de señales de estrés y transmisión a otras regiones cerebrales (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014).

Por otro lado, neuronas orexigénicas mandan estas proyecciones de vuelta a las neuronas CRH, causando activación de sistemas de estrés. Debido a que el hipotálamo integra señales desde los núcleos del tallo cerebral controlando el proceso homeostático y desde los centros corticales y límbicos que están relacionados con el proceso motivacional, el sistema orexigénico está relacionado al sistema de recompensa. La liberación de orexina en el hipotálamo lateral aumenta las concentraciones de dopamina en el área tegmental ventral y en la corteza prefrontal y activa el sistema de recompensa. La actividad excitatoria orexigénica y dopaminérgica pueden estar influenciados por los niveles de ATP, que como ya hemos comentado están asociados con la conducta alimentaria, activación, motivación y coordinación motora, por lo que se sugiere que el contenido de ATP extracelular es capaz de reforzar la actividad inducida por CRH y orexinas, en el sistema de recompensa. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Debido a que la ingesta de alimentos es accesible y una herramienta poderosa para disminuir la actividad del eje HPA durante la infancia, comer es una conducta aprendida muy eficiente. Por lo que la activación crónica del sistema de estrés lleva a un aumento en la ingesta de alimentos. Por un lado, la activación del eje de estrés genera una liberación de dopamina, orexinas y opioides endógenos como parte de un mecanismo de defensa contra los efectos perjudiciales del estrés a un nivel neuronal y de conducta, por otro lado, el consumo de alimentos activa neuronas orexigénicas en el hipotálamo lateral con la estimulación concomitante de dopamina en el área tegmental ventral y núcleo accumbens. La estimulación repetitiva y prolongada del sistema mesolímbico, a un nivel celular y molecular, aparentemente incrementa la ingesta de alimentos. El consumo de alimentos agradables lleva a una activación de vías de recompensa mientras que la abstinencia de dichos alimentos y/o la disminución en las concentraciones de dopamina lleva a una activación del sistema de estrés, lo que lleva a un aumento en el consumo de comida agradable. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Tratamiento actual.

El tratamiento de la obesidad ha sido decepcionante tanto para los médicos como para los sujetos que la padecen. Las terapéuticas disponibles para la obesidad como son dieta, ejercicio y terapia farmacológica son solo prometedores durante la duración del tratamiento, mientras que la reducción de peso corporal no se mantiene al regresar a los hábitos alimenticios previos. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Reducción en la ingesta de energía.

1. *Dieta:* a primera vista, reducir la ingesta de calorías mediante cambios en la dieta parece apropiado para disminuir el peso corporal. La falta de estrategias para contener el aumento en la prevalencia de la obesidad con el poco éxito obtenido únicamente mediante dietas impulsó un intenso debate acerca de cuál es la dieta más efectiva para tratar el sobrepeso.

Estudios aleatorizados a uno y dos años, indican que las dietas bajas en carbohidratos representan un tratamiento eficiente para la reducción de peso. Dietas bajas en calorías resultan en una pérdida significativa de peso corporal independientemente en cual macronutriente se enfoquen. A pesar de todo es importante mencionar que la ganancia de peso corporal después de haber reducido peso representa un problema importante. Factores como la motivación y la personalidad parecen ser claves importantes para mantener la pérdida de peso. Los síntomas depresivos y la desinhibición en el apetito en repuesta a estímulos internos como son sentimientos y pensamientos, están fuertemente asociados con la ganancia de peso. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

2. *Farmacoterapia:* El tratamiento actual incluye supresores del apetito (sibutramina), que actualmente ha sido retirado en algunos países; y agentes para reducir la absorción de lípidos en el intestino (orlistat). El orlistat es un inhibidor de lipasa que reduce la absorción de aproximadamente 30% de las grasas que se encuentran en la dieta. Los estudios han demostrado que el Orlistat disminuye peso corporal, grasa corporal, circunferencia de la cintura, glucemia y presión sistólica, así como diastólica; sin embargo, no podemos dejar a un lado la presencia de efectos secundarios tales como evacuaciones grasosas, lo que reduce su uso a largo plazo. La sibutramina actúa directamente en el cerebral para aumentar la saciedad, principalmente al inhibir la recaptura de dos neurotransmisores, norepinefrina y serotonina. Se ha demostrado que la sibutramina ocasiona una pérdida de peso y disminuye la ganancia de peso posterior a terminar una dieta, sin embargo, los efectos secundarios son contradictoriamente aumento en la frecuencia cardiaca y la presión arterial, lo que limita su uso clínico. Si se realiza una comparación de ambos, se ha visto una modesta pero significativa mayor pérdida de peso con sibutramina. Con ambos la pérdida promedio es de 3-5 kg de peso, lo cual puede llegar a ser decepcionante si hablamos de sujetos cuyo peso corporal excede los 150 kg de peso. Otro de los puntos importantes es que los sujetos bajo dichos tratamientos no realizan un cambio en la ingesta de alimentos, por lo que el abandono de tratamiento se acompaña de una rápida ganancia de peso corporal. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)
3. *Cirugía bariátrica:* Ha demostrado una gran eficacia en la pérdida rápida de peso corporal. Se ha visto una disminución en el 30% de mortalidad en aquellos que han sido sometidos a la cirugía bariátrica, sobre toda la relacionada a diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. Entre otras ventajas se encuentra la pérdida de peso a largo plazo, la poca ganancia de peso y la reducción en la severidad de Diabetes Mellitus. A pesar de lo anterior, trastornos psicológicos pre-existentes, un problema particular en pacientes con IMC mayor de 40 kg/m², parecen persistir o incluso aumentar después de la cirugía bariátrica, lo que hace necesario un tamizaje en aquellos pacientes candidatos a cirugía. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014) Además se ha observado que los pacientes post operados muestran complicaciones hasta en un 21.9% durante los primeros días de hospitalización, las complicaciones mayores pueden incluir embolismo pulmonar, falla respiratoria, obstrucción o estenosis, y sangrado. Sin embargo, un 20-40%, de los pacientes que se han sometido a una cirugía bariátrica, fallan en la meta de pérdida de peso o bien, presentan nuevamente un aumento en el peso corporal. (Val-Laillet et al., 2015)

Incremento en el gasto de energía:

1. *Ejercicio:* El ejercicio físico representa uno de los métodos más frecuentes para reducir peso. Se ha demostrado que 15 semanas de dieta más un programa de ejercicio generan una disminución en el peso corporal de aproximadamente 11 kg, mientras que ejercicio solo produce una disminución en el peso corporal de 2.9 kg. A pesar de la modesta reducción de peso corporal el ejercicio disminuye la circunferencia abdominal, cintura y de cadera. Existen datos que indican que elevados IMC no aumentan la mortalidad en sujetos que tienen altos niveles de actividad física. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)
2. *Cafeína y efedrina:* Se proponen como estrategias para pérdida de peso corporal, así como mantenimiento de peso debido al incremento en el gasto de energía. La cafeína tiene dos efectos, aquel relacionado con la termogénesis, así como un efecto directo en la reducción de ingesta de alimentos. La efedrina tiene efecto termogénico, que es capaz de aumentar el gasto de energía en un 10%, siendo dosis dependiente, en un período de varias horas. Sin embargo, presentan efectos secundarios psiquiátricos, autonómicos y gastrointestinales. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Aproximaciones terapéuticas conductuales:

1. *Terapia conductual:* Esta basado principalmente en la extinción de condicionamientos clásicos y la creación de nuevas conexiones. Las técnicas conductuales ayudan a los pacientes a identificar las señales claves que disparan comer de una manera inapropiada, aprendiendo a desarrollar nuevos patrones conductuales y buscar reforzamientos positivos reemplazando comer con otras actividades. Los resultados indican una pérdida a corto plazo de 9.6 kg, es decir una pérdida aproximada de 10.6% del peso corporal, durante las primeras 21 semanas de tratamiento y de 0.6 kg después de 18 meses de seguimiento. Estudios sugieren que la mayoría los pacientes presentan una ganancia de todo o de una proporción del peso que previamente habían perdido, incluso hay estudios que han indicado que solo el 80% de los pacientes son capaces de completar la terapia. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)
2. *Terapia cognitivo conductual (TCC):* Esta basado en la teoría de que los pensamientos, creencias y cognición afecta directamente los sentimientos y la conducta. La TCC identifica, evalúa y reestructura condiciones disfuncionales, así como creencias. Usando este tipo de estrategia, los pacientes aprenden a establecer metas realistas respecto a las expectativas en el peso corporal, evalúa el proceso de reducción de peso corporal modificando los hábitos de alimentación, así como comportamientos, y revisando los pensamientos negativos en caso de fallar al alcanzar las metas establecidas. Los estudios sugieren que un 90% de los participantes son capaces de completar la terapia, logrando en promedio una pérdida de 10% de peso inicial, sin embargo, en un estudio de seguimiento a tres años se ha visto que los participantes ganan peso nuevamente después de tres años de seguimiento, indicando que la TCC no es más efectiva que la terapia conductual en prevenir la ganancia de peso corporal. Sin embargo, se ha observado que gracias a las estrategias implementadas se logra en pérdidas de aproximadamente 7.42% de la basal. (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014)

Implicaciones de la obesidad.

Además de las comorbilidades asociadas a la obesidad, el exceso de peso también representa una carga económica y resulta en uno de los padecimientos con mayor costo para el presupuesto de salud. En los Estados Unidos de América, los costos directos del tratamiento para obesidad en 1995 eran 2.7 veces mayor que aquellos para el tratamiento de hipertensión arterial sistémica (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014). El costo para los sistemas de salud únicamente para la obesidad en los Estados Unidos se ha estimado en \$150 miles de millones de dólares (Volkow et al., 2011).

La obesidad está asociada causalmente con la pérdida de salud, es un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes enfermedades como son diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, entre muchas otras. Además, la obesidad es causa de estigma social (Rivero Dommarco, Hernández Ávila, Aguilar Salinas, Vadillo Ortega, & Murayama Rendón, 2013).

Los efectos económicos de la obesidad han sido estimados por investigadores de la Unidad de Análisis Económico de la Secretaría de Salud. Se analizó el costo en dos de sus externalidades negativas: el costo anual en atención médica para el sistema público de salud de 14 complicaciones derivadas de obesidad, que para el 2008 se estimó en 42,000 millones de pesos bajo un escenario base de 13% del gasto total en salud de ese año. La externalidad financiera medida a través del costo indirecto por pérdida de productividad se estimó para 2008 en 25,000 millones de pesos. La suma estimada de los costos directos e indirectos para 2008 fue de 67,000 millones de pesos (Rivero Dommarco et al., 2013).

Estimulación magnética transcraneal (EMT).

La estimulación magnética es una técnica de neuroestimulación y neuromodulación, basada en inducción de un campo electromagnético en el cerebro. Este campo puede ser de suficiente magnitud y densidad que genera despolarización a nivel neuronal, y cuando los impulsos aplicados repetitivamente pueden modular la excitabilidad neuronal, disminuyendo o aumentando, dependiendo de los parámetros de estimulación. Se ha utilizado EMT para estudios relacionados con cognición, relaciones entre el cerebro y la conducta, así como fisiopatología de varios trastornos neurológicos y psiquiátricos. (Rossi et al., 2009)

La EMT se ha propuesto como un tratamiento no invasivo prometedor para una gran variedad de trastornos neuropsiquiátricos. La utilidad de EMT se ha propuesto para trastornos como depresión, manía aguda, trastorno bipolar, trastorno de pánico, alucinaciones, obsesiones/compulsiones, esquizofrenia, catatonía, trastorno de estrés postraumático, craving, enfermedades neurológicas tales como enfermedad de Parkinson, distonía, tinnitus, espasticidad o epilepsia, rehabilitación posterior a enfermedades isquémicas, entre otros. En 2008, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) fue aprobada como tratamiento para la depresión unipolar resistente a tratamiento. (Rossi et al., 2009)

En la EMT la corriente eléctrica es almacenada en un capacitor y liberada a través de una bobina, produciendo un circuito que genera un campo magnético en la vecindad de la bobina. De acuerdo a la ley de inducción electromagnética de Faraday, este campo magnético variable en tiempo genera un campo eléctrico cuya magnitud es proporcional al tiempo del campo magnético, que en el caso de EMT está determinado por la tasa de cambio de la corriente en la bobina. Si la bobina se sostiene

en la cabeza del sujeto, el campo magnético penetra el cuero cabelludo, así como el cráneo, y genera un campo eléctrico en el cerebro. (Rossi et al., 2009)

El campo magnético genera un flujo de iones en el cerebro sin la necesidad de que la corriente fluya a través del cráneo y sin que partículas cargadas sean inyectadas en el cuero cabelludo. El flujo de iones provocado por el campo eléctrico induce en el cerebro altera la corriente eléctrica almacenada en ambos lados de la membrana celular, despolarizando o hiperpolarizando las neuronas. La existencia de canales de iones pasivos hace a la membrana permeable a estos iones. Dependiendo de la intensidad de la estimulación, es capaz de activar neuronas a una profundidad de 1.5 a 3-0 cm por debajo del cuero cabelludo, usando bobinas en forma de 8, las cuales producen una estimulación más focal y menos profunda. (Rossi et al., 2009)

Mecanismo de acción de la EMT.

La EMT repetitiva (EMTr) se refiere a la aplicación de disparos cortos de EMT a una alta frecuencia con intervalos en los que no existe estimulación. Varios mecanismos de acción se han propuesto, incluyendo cambios sinápticos similares a mecanismos experimentales de depresión y potenciación a largo plazo, así como cambios en la red de excitabilidad, activación de bucles de retroalimentación, metaplasticidad, entre otros. (Rossi et al., 2009)

La EMTr, no solo es capaz de modular la excitabilidad de manera local, sino también en regiones interconectadas funcionalmente a distancia. Es de importancia clínica que puede producir efectos que duren un período de minutos, horas e incluso días, que se vuelve manifiesto a nivel neuronal, así como en el comportamiento. (Nicolo, Ptak, & Guggisberg, 2014)

En estudios iniciales EMTr de baja frecuencia (1 Hz o menor) tiene un efecto inhibitorio en la corteza subyacente, mientras que efectos facilitadores se observan con estimulación de alta frecuencia (>1 Hz). (Rossi et al., 2009)

Una de las hipótesis consiste en que EMTr fortalece las conexiones sinápticas y por lo tanto genera plasticidad actuando en las neuronas que envuelven receptores AMPA y NMDA. Los receptores NMDA están involucrados en la depresión a largo plazo (LTD, por sus siglas en inglés) y potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés), los cuales son dos mecanismos cruciales para la plasticidad cerebral a corto y largo plazo. Que una sinapsis demuestre potenciación o depresión depende de la frecuencia de estimulación y de la duración. Hipótesis alternativas acerca de los efectos neurobiológicos de la EMT se centran en otros neurotransmisores como son acetilcolina y noradrenalina como moduladores locales. (Nicolo et al., 2014)

La magnitud y dirección de los efectos de la EMT dependen no solo de la frecuencia y de otros parámetros temporales de la estimulación, muchos otros factores se han identificado como moduladores de acuerdo a si son parámetros relacionados con la técnica (factores extrínsecos) o relacionados con las características del sujeto (factores intrínsecos) los cuales pueden ser modificables (nivel de excitabilidad) o no modificables (edad, sexo, genes, etc.). (Nicolo et al., 2014)

Factores extrínsecos, la efectividad de EMTr depende de la onda y de la dirección de la corriente inducida, factores adicionales son la longitud de los trenes y la intensidad de los pulsos. (Nicolo et al., 2014)

Factores intrínsecos, la plasticidad neuronal expresada en términos de inducción de LTP o LTD no es uniforme, pero depende del procesamiento de actividad sináptica. Altos niveles de actividad neuronal aumentan el umbral de LTP y disminuyen el de LTD, mientras que la baja actividad genera efectos contrarios. La habilidad de una sinapsis para llevar a cabo estos cambios dependiendo de la actividad previa se conoce como metaplasticidad, la cual puede observarse a nivel de una neurona o bien a nivel de redes neuronales. (Nicolo et al., 2014)

Además de modular circuitos neuronales locales, la EMTr puede afectar áreas distantes interconectadas, esto debido a un efecto en el balance entre interacciones inhibitorias y excitatorias de las redes neuronales. Como principio básico, la interacción interhemisférica en un cerebro sano, consiste en que las áreas homologas se inhiben entre ellas mismas, así como la activación de un área lleva a la desactivación del área homóloga en el hemisferio contrario. A pesar de ello, los efectos a través de los hemisferios observado en EMTr pueden no estar confinados únicamente a las áreas homologas. (Nicolo et al., 2014)

Efectos secundarios de la EMTr.

Existen algunos efectos secundarios reportados son:

Alteraciones electroencefalográficas, se deben tener consideraciones especiales en aquellos pacientes que muestren una vulnerabilidad, por ejemplo, pacientes con antecedente de algún tipo de daño cerebral, así como aquellos que se encuentran bajo tratamiento farmacológico o bien que lo hayan discontinuado. Cuando es usada EMTr, los efectos secundarios, cuando se presentan, suelen ser con mayor frecuencia con una respuesta facilitadora cuando la estimulación se realiza con altas frecuencias, y lo contrario cuando se utilizan frecuencias bajas. Estos efectos tienen una duración promedio de 20 a 60 minutos posteriores a la estimulación. Dichos efectos se han demostrado incluso cuando no se observan cambios en el comportamiento. (Rossi et al., 2009)

Crisis convulsivas, estas son consideradas como el efecto adverso agudo más grave que se puede presentar con EMTr, estas son producidas por las descargas hipersincozadas en un grupo de neuronas en la materia gris, por lo general debido a un desequilibrio entre la actividad sináptica inhibitoria y excitatoria. Las crisis convulsivas pueden ser generadas cuando los pulsos son aplicados a altas frecuencias y en períodos cortos de tiempo entre los trenes de estimulación. La EMTr puede teóricamente inducir crisis convulsivas en dos períodos diferentes, el primero durante o inmediatamente después de los trenes, y segundo, pueden presentarse posterior a estimulación durante la modulación de la excitabilidad neuronal. (Rossi et al., 2009)

Un aspecto importante en relación a la EMTr, es que la respuesta hormonal en el eje hipotálamo-hipófisis, no muestra ninguna alteración. (Van den Eynde et al., 2010)

Problemas auditivos, algunos pacientes han presentado alteraciones transitorias en los umbrales auditivos, por lo que debe considerarse el uso de protectores auditivos. Entre otros efectos podemos encontrar síncope, dolor local, cefalea esta última reportada hasta en un 28% a 40% de los pacientes, y únicamente un 2% de estos han abandonado el tratamiento debido a la presencia de dichas alteraciones. (Rossi et al., 2009)

Estimulación magnética transcraneal y alimentación.

En el contexto de la epidemia actual de obesidad, se ha debatido que tanto la ingesta de alimentos puede ser considerada como una conducta adictiva. El craving, es definido como “urgencia irresistible de consumir”, el cual tienen una base en los circuitos frontoestriatales, lo que parece jugar un papel tanto en el consumo de sustancias como en la sobreingesta de alimentos. Los mecanismos propuestos para esta “urgencia por consumir” incluyen la hiperactividad de los circuitos orbitofrontal y la corteza anterior del cíngulo, así como una inadecuada inhibición de la corteza prefrontal lateral, estudios de imagen demuestran una activación similar en adictos, obesos y pacientes con bulimia nervosa. (Van den Eynde et al., 2010)

Se encontró en un estudio realizado en el año 2010, que con una sola sesión de EMTr disminuyó el craving por comida en pacientes con bulimia nerviosa no especificada, de igual forma se observó disminución en los atracones en 24 horas posteriores a la EMTr. Aunque es importante considerar que los atracones son un comportamiento complejo en el cual el craving es solo uno de los componentes. El efecto de la EMTr fue específico para el craving en la comida y no fue mediado por la reducción en el hambre, tensión o ánimo. (3). Estimulación a bajas frecuencias (1 Hz) de EMTr en la región derecha de la corteza prefrontal dorsolateral disminuye el valor asignado a la comida, por lo que como hemos descrito anteriormente puede reducir el craving por la comida. (McClelland, Bozhilova, Campbell, & Schmidt, 2013)

La EMTr a altas frecuencias tiene el potencial de activar la corteza subyacente, en este caso la corteza prefrontal dorsolateral, e inhibir la actividad neuronal en áreas remotas como la corteza orbitofrontal y la corteza anterior del cíngulo, este patrón contrarresta el proceso neuronal asociado con el craving. La estimulación en la CPFDLi (a 10 Hz) tiene un efecto inhibitorio no específico en el craving, consistente con la teoría de que el craving por la comida y las sustancias, tienen sustratos neurobiológicos similares. (Uher et al., 2005)

El uso de EMTr en el tratamiento para el consumo de sustancias, así como del craving, se ha propuesto en la Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda (CPFDLi), que juega un papel en el mecanismo de control, así como en el sistema de recompensa los cuales se encuentran alterados en este tipo de padecimientos. Cinco estudios muestran resultados positivos con el uso de EMTr de alta frecuencia (10- 20 Hz) en la CPFDLi para el Craving por cigarro y especialmente en el consumo de tabaco y dependencia por nicotina. (Lefaucheur et al., 2014)

Diversos estudios sugieren que la EMTr, puede restaurar el control cognitivo “top-down” en relación al procesamiento emocional y otros procesos de auto-regulación. Debido a la capacidad que ha demostrado la EMTr en la modulación del craving por comida así como en los atracones, además de la ventaja de ser un tratamiento no invasivo, tolerable, es sorprendente que no se hayan realizado investigaciones en obesidad. (McClelland et al., 2013)

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas. Si bien el sobrepeso y la obesidad eran considerados problemas propios de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, reveló una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73% para las mujeres y 69.4% para los hombres. En los adultos mexicanos se observa una prevalencia de obesidad abdominal de 64.5% en hombres y 82.8% en mujeres. Además de las comorbilidades asociadas a la obesidad, el exceso de peso también representa una carga económica y resulta en uno de los padecimientos con mayor costo para el presupuesto de salud. Datos sugieren una asociación entre obesidad y una menor calidad de vida debido a enfermedades crónicas, tabaquismo y consumo de etanol. Un IMC >30 es considerado un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y para Diabetes Mellitus tipo 2.

El tratamiento de la obesidad ha sido decepcionante tanto para los médicos como para los sujetos que la padecen. Las terapéuticas disponibles para la obesidad como son dieta, ejercicio, psicoterapia e intervenciones farmacológicas terapia farmacológica son solo prometedores durante la duración del tratamiento, mientras que la reducción de peso corporal no se mantiene al regresar a los hábitos alimenticios previos.

La sobreingesta presenta un número de similitudes neurobiológicas y conductuales con el consumo de sustancias. Los sujetos obesos consumen mayores cantidades de comida que lo inicialmente esperaban, y muestran una disminución en la capacidad para participar en actividades sociales, así como ocupacionales. Muchos estudios han investigado el papel del craving en la ingesta de ciertos alimentos y han encontrado diferencias en dichos alimentos dependiendo de la edad, género, estado de hambre, hora del día y fase del ciclo menstrual. La EMTr a altas frecuencias tiene el potencial de activar la corteza subyacente, en este caso la corteza prefrontal dorsolateral, e inhibir la actividad neuronal en áreas remotas como la corteza orbitofrontal y la corteza anterior del cíngulo, este patrón contrarresta el proceso neuronal asociado con el craving. Debido a la capacidad que ha demostrado la EMTr en la modulación del craving por comida, además de la ventaja de ser un tratamiento no invasivo, tolerable, puede ser una opción viable para el control en el craving y por lo tanto un tratamiento para el sobrepeso y la obesidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El tratamiento con EMTr aplicada sobre la CPFDLi será eficaz como un tratamiento para disminuir el craving por alimentos y el peso corporal en pacientes por obesidad o sobrepeso?

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existen diferencias en el craving por alimentos y en el peso corporal en pacientes con sobrepeso y obesidad al recibir EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi en comparación con controles sin intervención.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar las diferencias en el craving por alimentos en los participantes con sobrepeso y obesidad, después 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi. .
2. Evaluar las diferencias en el peso corporal en los participantes con sobrepeso y obesidad después 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi.
3. Comparar las diferencias en el craving por alimentos entre los participantes que recibieron EMT contra los participantes en seguimiento sin intervención.
4. Comparar las diferencias en el peso entre los participantes que recibieron EMT contra los participantes en seguimiento sin intervención.

HIPÓTESIS

• Hipótesis nula

1. No habrá diferencias en el craving por alimentos en los participantes con sobrepeso y obesidad, después de 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi.
2. No habrá diferencias en el peso corporal en los participantes con sobrepeso y obesidad después 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi.
3. No habrá diferencias en el craving por alimentos entre los participantes que recibieron EMT contra los participantes en seguimiento.
4. No habrá diferencias en el peso entre los participantes que recibieron EMT contra los participantes en seguimiento sin intervención.

• Hipótesis alterna

1. Habrá una disminución en el craving por alimentos en los participantes con sobrepeso y obesidad, después de 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi.
2. Habrá una disminución en el peso corporal en los participantes con sobrepeso y obesidad después 15 sesiones de EMTr activa aplicada sobre la CPFDLi.
3. Habrá una disminución en el craving por alimentos entre los participantes que recibieron EMT comparado con los participantes en seguimiento sin intervención.
4. Habrá una disminución en el peso corporal entre los participantes que recibieron EMT contra los participantes en seguimiento sin intervención.

METODOLOGÍA

- **Diseño del estudio**

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado. Experimental, comparativo, prospectivo y homodémico.

- **Población y muestra**

En el caso de la determinación del tamaño de la muestra, cuando los valores están expresados en promedios y el diseño, es de grupos independientes, la fórmula que regularmente se usa es:

$$N/\text{grupo} = 2 \frac{(Z\alpha + Z\beta)\delta^2}{\Delta}$$

N/grupo representa el tamaño de la muestra en cada grupo; por lo tanto, 2N es el tamaño total de la muestra.

Z α corresponde al valor de p dentro de la curva normal de probabilidades; así, por ejemplo, 0.05 corresponde a un valor de Z igual a 1.645 en un solo extremo de la curva y a 1.960 en los dos extremos.

Z β representa el valor de p, dentro de la curva de probabilidades. En este caso, el valor de 0.10 que corresponde a un valor de 1.282, lo cual da un poder de prueba de 1- β , o sea, 0.90.

Δ , corresponde a la diferencia entre p1 y p2. P1, corresponde a la proporción del grupo control y p2, corresponde a la proporción del grupo experimental.

Al sustituir los valores, tomando en cuenta la diferencia en peso de 5 kg (DE=3.86) de un estudio previo con sibutramina en los pacientes que recibieron la medicación.

$$N/\text{grupo} = 2 \frac{(1.969 + 1.282)^2 (3.86)^2}{5} = 12$$

5

Por lo tanto, se pone incluir 12 pacientes en el grupo EMTr activo y 12 pacientes en lista de espera.

Muestra: Se incluirán un total de 24 participantes, usuarios con acceso al del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, UNAM, entre los que se encuentran estudiantes de las diversas facultades y trabajadores de la universidad, así como de usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñoz”. Se dividirán en dos grupos, 12 participantes pacientes en el grupo EMTr activo y 12 pacientes participantes que servirá como grupo control y que permanecerán en lista de espera, hasta finalizado el primer grupo, y posteriormente recibirán tratamiento con EMT, la lista de espera tendrá una duración de 3 semanas.

- **Criterios de inclusión**

1. Hombres y mujeres diestros.
2. Edades entre 18 y 40 años de edad.
3. Pacientes sobrepeso u obesidad ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ y $< 40 \text{ kg/m}^2$)
4. Pacientes libres de tratamiento (ISRS, bupropión, antidepresivo tricíclicos, neurolépticos) por al menos dos semanas (con indicación de cambio de tratamiento) y 6 semanas en el caso de fluoxetina. O pacientes con ISRS que no requieran modificar dosis durante la realización del estudio.
5. Tener disponibilidad para acudir a las sesiones de EMTr programadas.

- **Criterios de exclusión**

1. Contar con antecedentes de epilepsia o riesgo convulsivo.
2. Comorbilidad con diagnósticos en eje I. Excepto trastorno depresivo mayor leve- moderado y/o Trastorno de ansiedad generalizada.
3. Historia de abuso de sustancias o dependencia en los últimos dos años. Excepto consumo de nicotina y/o cafeína.
4. Trastorno de personalidad límite y/o antisocial.
5. Tener historia de intento de suicidio o riesgo actual.
6. Cursar con síntomas psicóticos.
7. Mujeres embarazadas o con sospecha de embarazo.
8. Presentar actividad paroxística en el registro basal de EEG.
9. Portar objetos metálicos en la cabeza (como clipajes, placas, tornillos) y en ojos o cerebro (como esquirlas).
10. Pacientes que requieran el inicio de cualquier dosis de benzodiazepinas.
11. Exposición previa a EMT y/o Terapia electroconvulsiva.
12. Antecedente de traumatismo craneoencefálico con pérdida del estado de alerta.
13. Neurocirugía previa.

Criterios de eliminación

1. Mujeres que se embaracen durante el transcurso del tratamiento.
2. Pacientes que en cualquier momento decidan retirarse del estudio.

- **Variables e instrumento de medición**

- Se analizarán las siguientes variables enlistadas en la siguiente tabla.

Tabla 2. Resumen de las variables		
Variables demográficas	Tipos	Medición
Edad	Continua	Años
Género	Nominal	Femenino/masculino
Estado civil	Nominal	Soltero/casado/divorciado/viudo
Ocupación	Nominal	Empleo/desempleo/hogar/otro
Variables clínicas		
Peso	Continua	kg
Talla	Continua	m
Índice de masa corporal	Continua	kg/m ²
Índice cintura- cadera	Continua	
Porcentaje de grasa corporal	Continua	%. Parámetro de referencia 21-33%.
Porcentaje músculo esquelético	Continua	%. Parámetro de referencia 24.3- 30.3 en mujeres. 33.3-39.3%.
Nivel de grasa visceral	Continua	< 9
Antecedentes f sobrepeso y obesidad en familiares de primer grado.	Nominal	Si / No. Grado de parentesco.
Actividad física	Ordinal	Baja, moderada y alta. (Cuestionario internacional de actividad física)
Comorbilidad con trastorno de ansiedad	Nominal	Si / No
Comorbilidad con trastornos depresivos	Nominal	Si /no.
Intensidad de los síntomas ansiosos	Ordinal	Puntaje: Ham-A
Intensidad de los síntomas de depresión	Ordinal	Puntaje: Ham-D
Apetencia	Continua	Puntuación escala FCQ-T, FCQ-S
Ciclo menstrual	Nominal	Fase del ciclo menstrual. Y FUM.

Validez y confiabilidad de los instrumentos.

- SCID-1

La Entrevista Clínica para los Trastornos del Eje I del DSM-IV (SCID-I) es una entrevista semiestructurada destinada a establecer los diagnósticos más importantes del Manual diagnóstico y estadístico (DSM-IV).

El SCID-I permite mejorar la confiabilidad diagnóstica mediante la estandarización del proceso de evaluación, así como aumentar la validez diagnóstica facilitando la aplicación de los criterios diagnósticos del DSM-IV y la indagación sistemática de síntomas que de otra forma podrían pasar desapercibidos. El SCID-I es un instrumento eficaz y de fácil manejo.

En este proyecto se aplicará la versión del SCID-I para investigación que es más larga que la versión clínica, ya que incluye la valoración de numerosos subtipos, gravedad y especificaciones de curso y trastornos que son útiles desde el punto de vista del diagnóstico para la investigación. Los siguientes trastornos que se incluyen en la versión para investigación, pero no en la versión clínica son: trastorno por estrés postraumático, trastorno depresivo menor, trastorno mixto ansioso-depresivo, y trastorno por atracón.

- IPAQ (Cuestionario internacional de actividad física, versión corta).

La versión corta de IPAQ es un instrumento diseñado, de forma que sirva para velar por el nivel de actividad física en una población de adultos, se ha desarrollado comprobado su uso en adultos (15 a 69 años). El IPAQ evalúa la actividad física, pregunta sobre 3 tipos de actividad: andar, actividades de intensidad moderada y actividades de intensidad vigorosa. La obtención del resultado final para la versión corta requiere la suma de la duración (en minutos) y de la frecuencia en días de estos tres tipos.

- Andar MET-minutos/semana= $3.3 \times \text{minutos andando} \times \text{días andando}$.
- Actividad moderada MET-minutos/semana= $4.0 \times \text{minutos actividad moderada} \times \text{días de actividad de intensidad moderada}$.
- Actividad vigorosa MET- minutos/ semana= $8.0 \times \text{minutos de actividad vigorosa} + \text{días de actividad vigorosa}$.
- Actividad física total MET- minutos/ semana= suma de andar + moderada + vigorosa MET- minutos semana.

Categoría 1 baja, no pueden ser situados en la categoría 2 o 3. Categoría 2 moderada, 3 días o más de actividad vigorosa al menos 20 minutos por día, o 5 o más días de intensidad física moderada y o andar al menos 30 minutos al día. O bien, 5 o más días de cualquier combinación de andar, actividad de intensidad moderada y actividad de intensidad vigorosa sumando un mínimo Total de actividad física de al menos 600 MET-minutos/ semana. Categoría 3, los dos criterios son: actividad de intensidad vigorosa al menos 3 días por semana sumando un mínimo total de actividad física de 1500 MET-minutos/semana; o bien, 7 o más días de actividad de cualquier combinación de andar, intensidad moderada o actividades de intensidad vigorosa, sumando un mínimo de actividad física de al menos 3000 MET-minutos/semana. (Fernández Delagado, Tercedor Sánchez, & Soto Hermoso, 2005)

- FCQ-R, FCQ-E, Food craving questionnaire (Cuestionario de apetencia a los alimentos de rasgo y estado).

Es un instrumento que es consistente con la teoría de que la apetencia a los alimentos que puede ser expresado con un proceso mediado psicológica o fisiológicamente. Tiene una excelente consistencia interna, el FCG-T también mostró una buena confiabilidad test- retest a 3 semanas. Usando un análisis de factor confirmatorio se obtuvieron resultados que apoyan la noción de que la apetencia tiene características multidimensionales. (Cepeda-Benito et al., 2000)

- Frecuencia de consumo de alimentos.

Es una técnica sencilla y rápida de análisis de dieta. Permite tener una mayor representatividad de la ingesta de alimentos y patrones de alimentación de personas.

- HAM-D (Escala de Hamilton para depresión)

Este instrumento fue diseñado por Hamilton en 1960 para medir la severidad de los síntomas depresivos en pacientes con enfermedad depresiva primaria. La cuantificación de la severidad de los síntomas depresivos puede ser utilizada para estimar los síntomas antes del tratamiento y medir los efectos del tratamiento sobre los síntomas, o detectar un regreso de los mismos (recaída o recurrencia). La escala de Hamilton consta de 21 reactivos que son calificados en una escala de 0-4 o 0-2. Hamilton encontró una excelente correlación entre evaluadores de 0.90 en su publicación original. Un estudio internacional que incluyó a más de 120 pacientes encontró que la consistencia interna media con el alfa de Cronbach fue de 0.48 antes y 0.88 después de tratamiento.

- HAM-A (Escala de ansiedad de Hamilton)

La escala de ansiedad de Hamilton es el instrumento para evaluación de sintomatología ansiosa más conocido, consta de 14 preguntas, cada una de las cuales puede recibir un puntaje de 0 a 4 puntos, la confiabilidad entre observadores es de 80% de acuerdo a la validez interna, el instrumento cuenta con dos dimensiones, una de ansiedad psíquica y otra de ansiedad somática. El análisis factorial apoya la idea de que existen dos factores en este instrumento. La escala HAM-A ha sido traducida al español y empleada en varios estudios. El coeficiente de confiabilidad de la escala en pacientes con crisis de angustia fue de 0.84, mientras que en el caso de los pacientes con ansiedad generalizada fue 0.18, aunque las puntuaciones obtenidas en este subgrupo se encontraron dentro del rango ($24.6 \pm 3, 19-32$).

Procedimientos

Debido a una situación administrativa, únicamente se reclutaron usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, se obtuvo una muestra total de 25 pacientes debido al tiempo que se tenía para la realización del proyecto de investigación. De estos participantes 25 participantes, 3 de ellos se perdieron en el seguimiento completando únicamente la evaluación inicial, por lo que la muestra total fue de 22 pacientes. En el grupo 1, 11 participantes recibieron las sesiones de EMTr posteriores a las evaluaciones iniciales, mientras que en el grupo 2, los 11 participantes estuvieron 3 semanas en lista de espera, y posteriormente se llevaron a cabo las 15 sesiones de EMTr debido a una consideración ética realizada al inicio del proyecto.

A los pacientes se les explicó de forma detallada, clara y completa las ventajas y desventajas del recibir tratamiento de EMT, así como, de la opción de tratamiento farmacológico, para que los pacientes den su consentimiento informado de ingresar al protocolo.

La aplicación de EMTr fue llevada por el investigador responsable del estudio. La aleatorización de los pacientes se realizará por sesiones de número automatizado en el programa.

El orden de los procedimientos fue el siguiente:

- Captación de los participantes a través del médico tratante, quien conocía los criterios de inclusión del protocolo.
- Diagnóstico obesidad y sobrepeso realizado por médico tratante, así como por investigador.
- Lectura, discusión y firma de la carta consentimiento informado con el paciente para su participación en la investigación.
- Aplicación de las escalas basales y de la prueba de dominancia lateral de Harris.
- Registro electroencefalográfico basal, si el EEG no presenta activada eléctrica con riesgo convulsivo se incluye en el estudio.
- En los grupos asignados a recibir EMTr, se administrarán 15 sesiones de tratamiento con EMTr, que iniciarán los días lunes y finalizan los viernes (tratamiento consecutivo). El grupo en seguimiento sin intervención, después de finalizadas las 3 semanas, iniciaron las 15 sesiones de tratamiento.

Procedimiento de la Estimulación magnética transcraneal repetitiva

Las sesiones de EMTr se llevaron a cabo en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” . Por medio de un estimulador magnético transcraneal modelo MAG pro x 100, que cuenta con una bobina en forma de ocho con enfriamiento dinámico B65 A/P. La bobina está articulada con un brazo de acero montado en la pared que permite su movilidad en tres planos y facilita su colocación y fijación en un punto determinado sobre la cabeza de los pacientes mientras se aplica el tratamiento. Se utilizará un sillón especial para EMTr (sin partes metálicas) cómodo, para que los pacientes permanecieran sentados durante la sesión.

Las sesiones de estimulación se llevaron a cabo con el paciente sentado y alerta. Se obtuvo el umbral motor de cada paciente con el método visual, estimulando la región motora primaria izquierda con pulsos simples y observando el movimiento del abductor corto del pulgar contralateral a la región motora estimulada. Se estableció como umbral motor la intensidad necesaria para producir movimiento del músculo abductor del pulgar, en al menos 3 de 5 intentos.

La EMTr fue sobre la CPFDLi, 30 trenes de 5 Hz con duración de 10 segundos al 100% del umbral motor (1500 pulsos por sesión). La CPFDL se localizará 5 cm anterior a la corteza motora primaria, en la posición óptima de activación del abductor corto del pulgar derecho.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos sociodemográficos (género, estado civil y ocupación) y antecedentes clínicos (antecedentes familiares obesidad) se describieron por medio de porcentajes y frecuencias, se compararon estas variables sociodemográficas y antecedentes clínicos entre las diferentes modalidades de tratamiento por medio de Chi cuadrada.

Los datos clínicos y demográficos de tipo continuos (edad, escolaridad) se analizaron por medio de medias y desviaciones estándar y se compararon en con los grupos por medio de prueba T de Student.

Por medio de pruebas de ANOVA de medidas repetidas se compararán las puntuaciones totales en las escalas de craving y los cambios en el peso, en cada grupo de tratamiento por separado. Se tomarán como datos estadísticamente significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizará el programa estadístico PASW v. 18.

RESULTADOS:

a) Características demográficas y clínicas de la muestra.

Se incluyeron un total de 22 pacientes, de los cuales el 68.2% (n=15) eran mujeres y el 31.8% (n=7) restante eran hombres, con una edad promedio de 30.4 ± 22 años (rango 20-42 años).

En relación a las características clínicas, la mayoría de los participantes (95.5%) reportaron tener antecedentes heredofamiliares de sobrepeso y obesidad. La mitad de la muestra (50%) estaba tomando un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina durante la realización del estudio, esto debido a que los participantes podrían contar con algún diagnóstico psiquiátrico como Trastorno depresivo moderado o Trastorno de ansiedad, que no requiriera modificación de dosis durante el estudio, es decir que estuviera en estabilidad sintomática en una fase terapéutica de mantenimiento. El valor medio del índice de masa corporal fue de 29.8 ± 26.8 (rango 26-53) en la muestra.

Dentro de las conductas compensatorias para el control del peso se observó que el 54.5% (n=12) presentan atracones y el 27.3% (n=6) se provocan el vómito. El 40.9% aceptaron realizar ayunos y el 36.4% dietas restrictivas. La mitad de la muestra (50%) realiza restricción de alimentos, el 27.3% cuenta calorías y el 63.6% realiza ejercicio. Otras conductas reportadas son el consumo de líquidos en el 13.6% y uso de medicamentos en el 45.5%.

En cuanto a la percepción de la imagen corporal se identificó que el 59.1% de la muestra aceptó tener inconformidad con la imagen corporal y el 9.1% distorsión de la imagen corporal

b) Características demográficas y clínicas de los pacientes que recibieron EMTr y los que estuvieron en lista de espera (controles).

Del total de pacientes incluidos, la mitad de los pacientes (n=11) recibieron EMTr y la otra mitad (n=11) permanecieron en lista de espera. En la Tabla 3 se muestran las principales características demográficas de ambos grupos, sin observarse diferencias significativas entre estos.

Tabla 3. Características demográficos y clínicos entre grupos					
	EMTr		Controles		Estadística
	Media (DE)		Media (DE)		
Edad	31.82 (6.16)		28.9 (4.72)		U=-1.2, p=0.22
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo					
Femenino	8	72.7	7	63.6	Fisher, p=0.5
Masculino	3	27.3	4	36.4	
AHF					
Ausente	1	9.1	0	0	Fisher, p=1
Presente	10	90.9	11	100	
ISRS					Chi²=1.6, p=0.2
Ausente	4	36.4	7	63.6	
Presente	7	63.6	4	36.4	

Atracones					
Ausente	3	27.3	7	63.6	Chi ² =2.9, p=0.08
Presente	8	72.7	4	36.4	
Vómitos					
Ausente	7	63.6	9	81.8	Fisher, p=0.64
Presente	4	36.4	2	18.2	
Ayunos					
Ausente	5	45.5	8	72.7	Fisher, p=0.39
Presente	6	54.5	3	27.3	
Dietas restrictivas					
Ausente	5	45.5	9	81.8	Fisher, p=0.18
Presente	6	54.5	2	18.2	
Restricción de alimentos					
Ausente	5	45.5	6	54.4	Chi ² =0.18, p=0.67
Presente	6	54.5	5	45.5	
Conteo calórico					
Ausente	7	63.6	9	81.8	Fisher, p=0.63
Presente	4	36.4	2	18.2	
Ejercicio					
Ausente	2	18.2	6	54.5	Fisher, p=0.18
Presente	9	81.8	5	45.5	
Consumo de líquidos					
Ausente	10	90.0	9	81.8	Fisher, p=1
Presente	1	9.1	2	18.2	
Uso de Medicamentos					
Ausente	5	45.5	7	63.6	Chi ² =0.73, p=0.39
Presente	6	54.5	4	36.4	
Incomodidad con imagen					
Ausente	3	27.3	6	54.5	Fisher, p=0.39
Presente	8	72.7	5	45.5	
Distorsión imagen					
Ausente	9	81.8	11	100	Fisher, p=0.48
Presente	2	18.2	0	0	

c) Medidas antropométricas y escalas afectivas entre grupos.

Se encontraron valores parecidos entre grupos en el peso inicial (EMTr=85.5kg y controles=81.7kg) e IMC inicial (EMTr=30.6 y controles= 29). No se encontraron diferencias significativas en los antecedentes de peso (máximo y mínimo) ni el peso idealizado entre grupos. Las escalas afectivas (depresión y ansiedad) no tuvieron diferencias significativas entre grupos al inicio del estudio. Tabla 4.

Tabla 4. Características antropométricas y escalas afectivas entre grupos			
	EMTr	Controles	Estadística
	Media (DE)	Media (DE)	
Peso máximo (kg)	92.36 (26.39)	85.73 (11.95)	U=-.76, p=0.46
Peso Mínimo (Kg)	68.09 (14.81)	67.6 (8.88)	U=-.08, p=0.93
Peso idealizado (kg)	68.54 (13.63)	68.18 (8.61)	U=-.07, p=0.94
Peso inicial	85.49 (21.86)	81.74 (10.28)	U=-.52, p=0.61
Talla (metros)	1.68 (0.13)	1.67 (0.09)	U=-.13, p=0.89
IMC basal	30.63 (7.85)	29.03 (1.99)	U=-66, p=0.52
Grasa corporal	39.55 (8.43)	36.3 (5.93)	U=-1.05, p=0.3
Masa muscular	29.26 (7.9)	29.58 (4.28)	U=0.12, p=0.9
Cintura	97.09 (12.77)	94.51 (6.37)	U=-.6, p=0.55
Cadera	106.09 (15.61)	101.73 (4.36)	U=-.9, p=0.3
Cintura/cadera	0.91 (0.05)	0.93 (0.05)	U=0.5, p=0.59
HAMD basal	7.55 (6.37)	6.36 (6.22)	U=-.44, p=0.67
HAMA basal	9.818 (7.93)	9.36 (8.28)	U=-.31, p=0.89

Escala Hamilton de depresión; HAMD, Escala Hamilton de ansiedad; HAMA.

d) Peso corporal entre grupos

No se observó una reducción significativa a través del tiempo en el peso corporal, IMC, grasa corporal, masa muscular y grasa visceral en ambos grupos.

Existieron diferencias significativas entre grupos en la grasa corporal, pero esto se debió a diferencias basales importantes entre los grupos. (Tabla 5).

Tabla 5. Variables del peso corporal entre grupos.					
	EMTr		Controles		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<u>Peso corporal</u>					
Basal	85.5	21.9	81.7	10.3	^a F=0.63, 1 gl, p=0.44
Final	84.9	21.7	82.2	11.0	^b F=0.50, 1 gl, p=0.45
<u>IMC</u>					
Basal	30.6	7.8	29.0	1.9	^a F=0.7, 1 gl, p=0.40
Final	30.4	7.9	29.2	2.4	^b F=0.52, 1 gl, p=0.48
<u>Grasa corporal</u>					
Basal	39.6	8.4	36.3	5.9	^a F=0.009, 1 gl, p=0.93
Final	39.6	8.6	36.9	5.9	^b F=6.41, 1 gl, p=0.02
<u>Masa muscular</u>					
Basal	29.3	7.9	29.6	4.3	^a F=0.02, 1 gl, p=0.89
Final	26.9	5.1	31.5	6.7	^b F=2.11, 1 gl, p=0.16
<u>Grasa visceral</u>					
Basal	8.8	3.3	9.4	2.9	^a F=1.05 gl, p=0.32
Final	8.7	3.2	9.5	3.2	^b F=0.04 1 gl, p=0.85

El sexo se consideró como covariable en el análisis estadístico.

^a En el tiempo

^b Entre grupo

d) Apetencia a alimentos entre grupos

En las escalas de apetencia (Rasgo) se encontraron diferencias a lo largo del tiempo en los ítems 11, 12, 13, 14, 22, 23 y 35. Sólo en el ítem 35 también se presentaron diferencias significativas entre grupos. No se encontraron diferencias significativas en los otros ítems de la escala. Se resumen los resultados en la Tabla 6.

Tabla 6. Apetencia a alimentos (Rasgo) entre grupos					
	EMTr		Controles		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
11. Se me hace la boca agua cuando pienso en mis comidas favoritas.					
Basal	3.9	1.30	3.6	1.36	^a F=9,4, gl=1, p=0.006
Final	2.6	1,21	4.0	1.18	^b F=1.6, gl=1, p=0.22
12. Siento deseos intensos de comer cuando mi estómago está vacío.					
Basal	4.6	1.69	3.4	1.57	^a F=9.6, gl=1, p=0,006
Final	2.9	1.51	3.9	1.76	^b F=.01, gl=1, p=0.92
13. Siento como que mi cuerpo me pidiera ciertas comidas.					
Basal	4.2	1.85	2.82	1.53	^a F=15,805, gl=1, p=.0.001
Final	2.2	0.98	3.18	2.08	^b F=0.1, gl=1,p=0.75
14. Me entra tanta hambre que mi estómago que me siento como un pozo sin fondo.					
Basal	3.6	1.63	2.2	1.47	^a F=9,8, gl=1, p=0.005
Final	2.0	1.00	2.3	1.62	^b F=339, gl=1, o=0.57
22. Si tengo la comida que deseo, no puedo resistir la tentación de comerla.					
Basal	4.0	1.34	3.5	1.51	^a F=5.4, gl=1, p=0.03
Final	2.7	1.10	3.7	1.42	^b F=0.37, gl=1, p=0.54
23. Cuando se me antoja una comida, normalmente intento comerla tan pronto como pueda.					
Basal	3.7	0.90	2.9	1.45	^a F=8.1, gl=1, p=0.01
Final	2.0	0.77	2.6	1.12	^b F=0.001, gl=1, p=0.98
35. Cuando estoy con alguien que se la pasa comiendo, yo también me paso.					
Basal	3.3	1.43	3.5	1.51	^a F=5.29, gl=1, p=0.03
Final	1.8	0.75	3.5	1.13	^b F=4.08, gl=1, p=0.05

^a En el tiempo

^b Entre grupos.

DISCUSIÓN:

Este estudio contribuye en el conocimiento de los factores asociados a la obesidad, los mecanismos compensatorios y la eficacia de la Estimulación Magnética transcraneal repetitiva como tratamiento para la disminución del peso corporal y la apetencia excesiva por alimentos. Existen múltiples evidencias respecto a que la obesidad es un padecimiento debido a diversas causas. La existencia de una fuerte asociación intergeneracional del IMC y obesidad está bien establecida, sin embargo, los mecanismos por los cuales existe esta asociación no se entienden por completo, una explicación podría ser a través de mecanismos ambientales y genéticos (Classen & Thompson, 2016).

En nuestra población, 95.5% de los participantes tenía algún familiar de primer grado con antecedente de sobrepeso u obesidad. Se ha encontrado que tener un padre con obesidad aumenta la probabilidad 12.8% de que un niño sea obeso (Classen & Thompson, 2016). En el presente estudio se desconoce si los participantes tenían antecedente de obesidad en la infancia, que aumenta el riesgo para padecer obesidad en la edad adulta, y que además implica una duración mayor de la obesidad. Tanto padres como hijos comparten aproximadamente el 50% de los genes, y debido a que el IMC, así como la obesidad, están influenciados genéticamente, esto podría explicar la asociación intergeneracional. En estudios realizados con gemelos para estimar la heredabilidad de IMC y de obesidad, se ha estimado que el 80 a 90% de la varianza se puede atribuir a efectos genéticos (Classen & Thompson, 2016). Al mismo tiempo, padres e hijos comparten las mismas influencias ambientales, como son la misma dieta o bien el mismo nivel de actividad física o sedentarismo, lo que puede generar una correlación entre el IMC y la obesidad (Classen & Thompson, 2016).

En nuestro estudio, las puntuaciones de las escalas de depresión y ansiedad (Escala Hamilton de depresión y Escala Hamilton de ansiedad) que se aplicaron a los participantes no reflejaron la presencia de sintomatología afectiva intensa, esto puede ser explicado principalmente porque dentro de los criterios de inclusión se requería que fueran pacientes que estuvieran en estabilidad sintomática y que no requirieran ningún ajuste en el tratamiento farmacológico, motivo por el cual asumimos que debido a estas condiciones los pacientes se encontraban en una etapa de mantenimiento con remisión de síntomas, sin embargo, no se consideraron otras variables asociadas a la historia afectiva, como número de episodios previos, duración de los mismos, número de ensayos terapéuticos, antecedente de intentos suicidas, entre otros; a diferencia de un gran número de estudios epidemiológicos y meta-análisis que han confirmado la asociación entre depresión y obesidad, como condiciones médicas comórbidas. Esto sugiere que tanto la depresión como la obesidad son trastornos con una mala regulación del sistema de estrés (Jantaratnotai, Mosikanon, Lee, & McIntyre, 2017)

Está bien establecido que la depresión es una enfermedad inflamatoria crónica. Algunos factores que pueden inducir inflamación así como incrementar los síntomas afectivos en la depresión son los estresores psicológicos y la misma obesidad (Jantaratnotai et al., 2017; Klatzkin, Gaffney, Cyrus, Bigus, & Brownley, 2016). Estudios previos han confirmado que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de trastornos depresivos. Por otro lado, en una revisión realizada en el año 2017 (Jantaratnotai et al., 2017), se encontró que las puntuaciones basales de las escalas: Hamilton de depresión y Montgomery-Asberg de depresión eran similares en pacientes con síntomas depresivos con y sin obesidad, aunque se esperaba que los pacientes con

obesidad tuvieran puntuaciones más altas debido a la hipótesis bidireccional de neurotoxicidad (Jantaratnotai et al., 2017).

Además del riesgo de depresión, existen estudios en los cuales se ha demostrado que un IMC alto está relacionado con alteraciones en el aprendizaje, memoria así como alteraciones relacionadas con las funciones ejecutivas en adultos sin demencia, por lo que el riesgo de presentar alteraciones cognitivas ocurren antes de manifestar algún trastorno neurocognitivo como tal (Miller & Spencer, 2014). Nuestra muestra se trató de una población joven con una media de edad de 30.4 ± 22 años (rango 20-42 años), donde no se consideró la presencia de alteraciones cognitivas, pero sugerimos que para estudios posteriores se evalúe el perfil cognitivo de las personas con obesidad de forma sistemática, debido a que el proceso inflamatorio presente en la obesidad es un mecanismo fisiopatológico importante del deterioro cognitivo, y es un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer; existen datos que la obesidad produce inflamación cerebral particularmente en el área del hipotálamo, y se ha observado evidencia que sugiere que la obesidad también puede producir atrofia cerebral (30). Además, debemos considerar que, aunque las edades de los participantes fueron relativamente homogéneas. La edad es un factor importante para la disminución en el peso, influye en el tiempo en el cual perdemos peso, así como en la cantidad de peso que podemos perder, por lo que tomar en cuenta este factor en futuras investigaciones podría explicar porque la pérdida de eso en esta muestra no fue significativa.

Debido a la asociación que existe entre IMC y los síntomas depresivos, es razonable estipular que la pérdida de peso corporal ayudará a disminuir los síntomas depresivos, por lo que podemos suponer que el tratamiento de los síntomas depresivos tendrá un efecto sobre la obesidad (Jantaratnotai et al., 2017), por ejemplo el efecto antidepresivo probado de la EMTr.

El 50% de nuestra muestra tomaba algún inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) durante el tiempo del estudio, principalmente fluoxetina. Aunque se desconoce el tiempo de uso del tratamiento farmacológico, si se consideró que los participantes no requirieran, debido a la estabilidad sintomática, de algún ajuste en el tratamiento farmacológico. Respecto al tratamiento farmacológico, es conocido que los ISRS tiene un efecto mínimo sobre el peso corporal (Jantaratnotai et al., 2017). Pacientes con sobrepeso u obesidad, presentan una disminución en el peso corporal después del inicio de tratamiento con ISRS. En general, pacientes con IMC normal ganan menos de 2 kg y aquellos con IMC mayor ganan menos de 0.5 kg después de 5 semanas de haber iniciado el tratamiento farmacológico con algún ISRS. Los estudios sugieren que aquellos pacientes con comorbilidad entre trastornos depresivos y obesidad, tienen una buena respuesta en cuanto a los síntomas depresivos, sin embargo, el efecto sobre el peso corporal, así como en el IMC es variable (Jantaratnotai et al., 2017).

Se interrogó de manera propositiva la presencia de conductas compensatorias, encontrando que el 54.5% de los participantes había presentado en algún momento de su vida atracones, los cuales se definen como episodios donde existe una apetencia incontrolable por alimentos resultado en una ingesta de grandes cantidades de comida asociados con un sentimiento de culpa y vergüenza debido a la pérdida de control, durante los episodios los pacientes ingieren grandes cantidades de comida cuando físicamente no perciben tener hambre, comen más rápido de lo normal y comen hasta sentirse incómodamente satisfechos (Klatzkin et al., 2016; Youssef, Mohammed, & Abdelfattah, 2017). Cuando dichos episodios se presentan de manera regular y se acompaña

además de pérdida de control se puede considerar la presencia de un trastorno por atracón, en el cual debe existir un atracón al menos una vez a la semana los últimos 3 meses, es importante mencionar que los atracones no van acompañados de otras conductas compensatorias purgativas (Guerdjikova & Mori, 2017). En aquellas personas con obesidad, la presencia de trastorno por atracón está relacionada con una menor calidad de vida y una mayor comorbilidad con otras condiciones médicas incluyendo las psiquiátricas (Klatzkin et al., 2016). Se ha estimado que la prevalencia de trastorno por atracón a lo largo de la vida es del 3.5% en mujeres y 2.0% en hombres, siendo más común que Anorexia Nervosa y Bulimia Nervosa juntos (Guerdjikova & Mori, 2017).

En un estudio realizado en el 2014 (Hoeken, Oldehinkel, & Hoek, 2014) cuya finalidad era obtener la prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria tomando en cuenta los criterios del DSM5, se encontró que el 60% de los participantes que cumplían criterios para un trastorno por atracón tenían un IMC mayor de 30 (Davis, 2016; Hoeken et al., 2014). No es posible estimar la presencia actual de trastorno por atracón en nuestra muestra puesto que únicamente se evaluó el antecedente de atracones en algún momento de la vida, pero que más de la mitad de los participantes cuenten con dicho antecedente nos hace considerar la presencia de atracones como un factor importante para el desarrollo y mantenimiento de la obesidad, ya que la ganancia de peso es hasta cierto punto inevitable puesto que aquellos pacientes con atracones usualmente consumen comidas altamente apetitosas y con un gran contenido calórico (Davis, 2016), sería útil en futuras investigaciones poder estimar la prevalencia del trastorno por atracón en pacientes con obesidad, así como el tipo de alimentos que se ingieren durante los mismos.

La conducta compensatoria más frecuente en este estudio fue el ejercicio, ya que estaba presente en el 63.6% de la muestra, llama la atención que no tuviera una importancia relevante sobre el control del peso. En general, las acciones públicas para disminuir la obesidad se han centrado en alentar a las personas a comer más sano y realizar ejercicio, pero estas aproximaciones no han sido suficientes para reducir la obesidad, lo que ha llevado a una confusión respecto a la utilidad de la actividad física en la pérdida de peso (Wiklund, 2016). Un estudio reciente en los Estados Unidos demostró que la disminución de la actividad física en la población en los últimos 50 años ha provocado que en general, en la actualidad, tanto hombres como mujeres, no utilicen alrededor de 100 kcal al día que si se ocupaban en el pasado y por lo tanto se van generando aumento en el peso corporal (Wiklund, 2016).

Aunado a la evaluación de la actividad física, es crucial entender la intensidad y la duración del ejercicio para promover la movilización de grasas y el uso activo de los músculos. En estudios realizados *in vivo* se observó un aumento en la respuesta lipolítica en el tejido adiposo subcutáneo cuando hay un aumento en la intensidad del ejercicio, esto puede ser explicado por el aumento en plasma de catecolaminas así como la disminución de los niveles de insulina en plasma, dejando la actividad lipolítica de los receptores β -adrenérgicos, sin embargo en sujetos con obesidad este fenómeno parece estar alterado debido a un aumento en la sensibilidad antilipolítica de los receptores α -2 adrenérgicos (Jabbour & Iancu, 2017). Además, durante el descanso la lipólisis es mayor en los sujetos obesos, llevando a un aumento de las concentraciones de ácidos grasos en plasma, lo que a su vez explica el aumento en el riesgo cardiovascular, por lo que una pobre respuesta lipolítica durante el ejercicio puede ser un factor protector contra la excesiva liberación a la circulación de ácidos grasos en esta población (Jabbour & Iancu, 2017).

Se ha demostrado que a mayor intensidad en el ejercicio, el porcentaje de oxidación de lípidos disminuye mientras que el de carbohidratos aumenta, la mayor tasa de oxidación de lípidos aparece en una intensidad entre 55 a 72% del poder aeróbico máximo (PAM) en sujetos entrenados con peso normal, sin embargo las personas con sobrepeso y sedentarias, la contribución de lípidos está situada entre 30 a 50% del PAM, mientras que otros autores sugieren que en sujetos con sobrepeso y obesidad, un ejercicio de mayor intensidad (>75% de PAM) puede promover una oxidación de lípidos pero no durante el ejercicio sino en el período post ejercicio, por lo que este modelo de ejercicio puede ser considerado como una estrategia para el manejo de obesidad (Jabbour & Iancu, 2017).

En nuestra muestra, los participantes reportaron realizar actividad física baja-moderada, lo que explica que no fuera una actividad que pudiera ayudar en la disminución del peso corporal. Una recomendación a futuro es combinar diversas estrategias como entrenamientos de acondicionamiento físico de alta intensidad debido a que las tasas de oxidación de lípidos es mayor que cuando se realiza un ejercicio moderado, lo que puede estar relacionado con el uso preferente de lípidos después de 24 a 48 horas de completar el ejercicio (Jabbour & Iancu, 2017). La actividad física es altamente recomendada en pacientes con obesidad debido a los beneficios tanto en salud como funcionales, por lo que la actividad física intensa se ha propuesto como una alternativa viable, debido a la mejoría en la movilización de lípidos en paciente sedentarios con sobrepeso y obesidad en pocas semanas.

Otras conductas reportadas en nuestra muestra fue el uso en el pasado, de tratamientos farmacológicos con intención de disminuir el peso corporal, hasta 45.5% de los participantes tenían dicha conducta, ya que no fue el objetivo del estudio no se preguntó de manera propositiva el tipo de tratamientos que habían utilizado, aunque si se consideró que no estuvieran consumiendo los mismos al momento del estudio. Dentro de las guías clínicas para control de la obesidad, el tratamiento farmacológico es considerado en personas con un IMC mayor de 30 o bien, si el IMC es mayor de 27 pero presentan alguna comorbilidad o bien, cuando el manejo dietético así como la actividad física no han tenido algún efecto en el peso corporal (Umashanker, Igel, & Aronne, 2017). Varios agentes han sido aprobados por la FDA (US Food and Drug Administration) para el manejo del peso corporal incluyendo: fentermina, orlistat, fentamina/topiramato, lorcaserina, bupropión/naltrexona y larigutida. En México el medicamento que mayormente se ha empleado para el control de peso es el orlistat. El orlistat altera la digestión de grasas mediante la inhibición de lipasas gástricas y pancreáticas, causando aproximadamente la excreción de 30% de las grasas. Y aunque existen varios estudios en los cuales se ha comprobado su utilidad para la disminución del peso corporal, la presencia de efectos secundarios tales como inflamación, flatulencias, incontinencia fecal así como alteraciones en la absorción de vitaminas liposolubles es una consideración importante para el uso de este tratamiento farmacológico (Umashanker et al., 2017).

Algunos fármacos que pueden ser interesantes para el control de peso disponibles en México son el topiramato y el bupropión; cuyos estudios formales en otros países se han realizado en combinación con otros medicamentos. Por ejemplo, fentermina/topiramato: se aprobó por la FDA para el tratamiento de pacientes con sobrepeso y obesidad que tengan alguna comorbilidad. La fentermina aumenta la norepinefrina en el hipotálamo, sin embargo, el efecto específico del topiramato en el peso corporal es desconocido, aunque algunos estudios sugieren que genera un aumento en el gasto de energía y disminución en la ingesta calórica debido a un efecto supresor del

apetito. Una disminución del 5% del peso corporal no es alcanzada hasta 12 semanas después de inicio de tratamiento, los efectos secundarios más comunes son las parestesias, mareo y boca seca, además de considerar que las mujeres en edad reproductiva deben ser advertidas del aumento en el riesgo de malformaciones congénitas específicamente orofaciales (Umashanker et al., 2017).

Otro ejemplo de combinación de medicamentos con utilidad clínica en el manejo de la obesidad es naltrexona/ bupropion. El bupropion estimula las neuronas hipotalámicas con un efecto para reducir la ingesta de alimentos y un aumento en el gasto de energía. La naltrexona bloquea los receptores opioides; debido a los efectos conocidos en trastornos adictivos (etanol y nicotina, respectivamente), se ha hipotetizado que su uso combinado ayuda a la pérdida de peso debido a la modulación de vías de recompensa con disminución en el craving por alimentos (Rodríguez, 2016; Umashanker et al., 2017), esta situación es congruente con los antecedentes que hemos considerado en este estudio. Se ha demostrado que ayuda también al aumento de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, disminución en los triglicéridos, disminución tanto en presión diastólica como sistólica, y disminución en circunferencia de la cintura (Umashanker et al., 2017).

Otros resultados de este estudio, fue la presencia de inconformidad con la imagen corporal en el 59.1% de la muestra y el 9.1% informó distorsión de la imagen corporal. La imagen corporal está ligada con el bienestar y la distorsión de la misma suele llevar a psicopatología (Badoud & Tsakiris, 2017). Una investigación sobre la insatisfacción corporal reveló una asociación con el índice de masa corporal (Contreras-valdez & Freyre, 2016). La insatisfacción por la imagen corporal es común entre personas que tienen sobrepeso y obesidad, y es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria y de otros problemas relacionados con la salud mental (Mond et al., 2011).

A pesar de la presencia importante de inconformidad con la imagen corporal en los participantes de nuestro estudio no se observó asociación con síntomas intensos de tipo afectivo. La relación entre el peso corporal y la insatisfacción por la imagen corporal es variable y no muy bien entendida, algunos estudios han encontrado una relación entre el IMC y la insatisfacción por la imagen corporal en pacientes con obesidad en comparación con pacientes sin obesidad, además se ha encontrado que la insatisfacción por la imagen corporal aumenta conforme aumenta la severidad de la obesidad (Gavin, Simon, & Ludman, 2010) y juega un papel importante en la presencia de algún otro tipo de conducta compensatoria (Badoud & Tsakiris, 2017; Gavin et al., 2010).

En esta muestra al menos el 40.9% de los participantes aceptaron realizar ayunos, el 36.4% dietas restrictivas, y el 50% realiza restricción de alimentos, todas estas consideradas como conductas restrictivas. Si consideramos el modelo restrictivo de los atracones, donde se estipula que la preocupación por la imagen corporal así como por el peso corporal, llevan a una restricción en la ingesta de alimentos, lo que promueve posteriormente la presencia de atracones, generando un patrón circular entre la restricción y los atracones (Klatzkin et al., 2016). En una revisión del 2017 (Guerdjikova & Mori, 2017) sobre conductas restrictivas se encontró que las mujeres realizaban más dietas en comparación con los hombres que por lo general optaban por el ejercicio.

Para tener una mejor definición y por consiguiente realizar una medición más adecuada de la apetencia por alimentos, se debe considerar en la definición el estado y el rasgo del mismo (Vander, Johnston, & Dhurandhar, 2007). El estado de apetencia por alimentos cambia en respuesta a eventos discretos, la naturaleza transitoria de esta apetencia se ha observado en estudios donde se

presenta un estímulo visual el cual genera el inicio de apetencia, siendo necesaria la evaluación para conocer la respuesta individual a eventos estresantes o a estados de afecto negativos (Vander et al., 2007). Es necesario además la medición del rasgo de apetencia de alimentos es necesaria para conocer cómo se manifiesta la apetencia a través del tiempo y de las situaciones, esta medición se usa sobre todo en estudios para evaluar pérdida de peso o intervenciones en trastornos de la conducta alimentaria (Vander et al., 2007)(43)(43)

Dentro de las evaluaciones que se realizaron en este estudio se encuentra el Cuestionario de apetencia a los alimentos de estado y rasgo. No se encontraron diferencias significativas en la apetencia como estado en el tiempo ni entre grupos (EMTr vs controles). La falta de resultados significativos puede estar relacionados principalmente a que el cuestionario de apetencia de alimentos de estado, evalúa la apetencia en el momento en que se aplica y en nuestro estudio fue contestado en dos ocasiones, antes del tratamiento con EMTr y después, y no se controló la hora del día en la contestaron el cuestionario o si los pacientes habían ingerido o no alimentos, por lo que no es comparable dicha escala entre grupos ni a lo largo del tiempo. Es decir, es recomendable que la aplicación del apartado de estado del cuestionario de apetencia a alimentos debe ser contestado inmediatamente antes y después de la exposición a alimentos (44.) Se han encontrado resultados positivos en estudios en los cuales se utiliza EMTr en una sola sesión posterior a una exposición a comida apetitosa, disminuyendo la apetencia en aquellos que reciben EMTr de manera activa comparada con placebo (Hall et al., 2017), por lo que para poder observar algún cambio en las escalas de apetencia de estado se debe considerar su aplicación posterior a exposición de alimentos. En otro estudio se ha evidenciado que alteraciones en la apetencia de alimentos como estado suele ser un predecesor de atracones y por lo tanto está relacionado con otros trastornos de la conducta alimentaria, por ejemplo bulimia nervosa (Joyner, Gearhardt, & White, 2015). La teoría de que ciertos alimentos pueden desencadenar un proceso adictivo ha llamado la atención, la apetencia suele jugar un papel importante en el consumo de sustancias y puede llegar a ser un factor pronóstico para las mismas, de acuerdo con esto, la apetencia por alimentos parece ser un componente importante en la vías entre adicción a la comida y los trastornos alimentarios (Joyner et al., 2015).

Respecto al Cuestionario de apetencia a alimentos (Rasgo), hay que recordar que éste instrumento no brinda una puntuación, se enfoca en la frecuencia de las conductas enlistadas en el cuestionario, por lo que, como podemos observar en la tabla #6, se encontraron disminuciones significativas en siete ítems del Cuestionario de apetencia a alimentos de Rasgo tres semanas posteriores a la intervención (11, 12, 13, 14, 22, 23 y 35), siendo importante recalcar que el resto de los ítems presentaron también una disminución, aunque esta no fue significativa, lo que nos habla de la utilidad de la EMTr en la apetencia por alimentos. Cuando se realizó una comparación entre grupos, el único ítem que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue el ítem 35 (Cuando estoy con alguien que se la pasa comiendo, yo también me paso), el resto de los ítems, aunque no era significativo también mostró una diferencia. Mientras que las puntuaciones en Cuestionario de apetencia a los alimentos de rasgo se mantienen usualmente estables en el tiempo, por lo general se ha estimado que los cambios en las puntuaciones de esta escala pueden observarse hasta 6 meses después de alguna intervención exitosa (Queiroz, Medeiros, Campos, Simon, & Yamamoto, 2016). Los efectos agudos de EMTr en una sola sesión sobre la apetencia por alimentos y el consumo alimentos aun no es suficiente para establecer la utilidad de estas intervenciones en

los trastornos de la conducta alimentaria, por lo que el efecto a largo plazo de estas intervenciones ha adquirido interés, existiendo pocos estudios al respecto con el uso de ECDt aquellos que se han realizado tanto en participantes con peso normal así como, con sobrepeso u obesidad, se ha encontrado una disminución en la apetencia por alimentos, pero también se ha observado una en la ingesta de alimentos con alto contenido calórico (Hall et al., 2017). Un estudio realizado con EMTr, el cual aplicó altas frecuencias (18 Hz) de manera bilateral en la CPFDL con una frecuencia de 3 veces a la semana por 5 semanas en pacientes obesos reportó una disminución en la apetencia así como en el peso corporal, la cual se mantuvo a la 9 semanas de seguimiento (Hall et al., 2017), estos hallazgos son concordantes con los encontrados en este estudio, por lo que puede considerarse como una aportación a la evidencia de la utilidad de EMTr en pacientes con sobrepeso y obesidad.

La mayoría de los estudios publicados relacionados con la apetencia a comida así como a la ingesta de alimentos incluyen la estimulación de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, estructura implicada en el proceso de inhibición y está relacionada con el auto control (Hall et al., 2017). En otros estudios se han empleado la EMTr y la estimulación transcraneal de corriente directa (ECDt) en la apetencia a drogas, con evidencia de que dichas intervenciones pueden generar una disminución temporal en la apetencia de alimentos, por ejemplo, se ha comprobado que una sola sesión de EMTr de alta frecuencia o ECDt en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda disminuye la apetencia en mujeres jóvenes que presentan craving de manera frecuente, y aunque dichos efectos tienen una duración breve. Se propone que al utilizar estas intervenciones por períodos prolongados se pueden inducir respuestas con una mayor duración debido a generación de la neuroplasticidad, esto basado en la respuesta que se ha tenido en otras condiciones como son bulimia nervosa, anorexia nervosa y trastornos por consumo de sustancias. Tanto la EMTr como la ECDt son métodos de estimulación cerebral no invasiva, los cuales son bien tolerados y con efectos secundarios mínimos (Vander et al., 2007).

En este estudio, podemos sugerir que la EMTr tiene un efecto en la modulación de la apetencia por comida considerada como rasgo, en personas con sobrepeso y obesidad a pesar del número limitado de sesiones aplicadas por paciente. Además de la ventaja de que la EMTr es un tratamiento no invasivo, que fue bien aceptado y tolerado por los pacientes, ningún participante abandonó el estudio debido a la presencia de algún efecto secundario.

Se ha encontrado en otros estudios que las mujeres suelen tener puntuaciones más altas en la escala de apetencia, sin embargo en este estudio no fue posible realizar dicha asociación por el reducido tamaño de la muestra (Meule, Lutz, Vögele, & Kübler, 2012). De igual forma, se ha reportado que pacientes con obesidad suelen presentar puntuaciones más altas en esta escala cuando se compara con controles sin obesidad (Meule et al., 2012), esta situación no es posible evaluarla en nuestro estudio debido a que no se contó con controles que presentaran un IMC dentro de la normalidad.

En esta investigación se incluyeron únicamente mujeres que estuvieran en edad reproductiva para poder limitar el efecto asociado a los cambios hormonales, no se consideró para las evaluaciones ni para el tratamiento la fase menstrual en la cual se encontraban las pacientes. Es necesario realizar más estudios con EMTr para el tratamiento de la obesidad con tamaños de muestra mayores, con comparaciones entre sexos y tomando en cuenta la relación con la fase del ciclo menstrual en las mujeres. Ya que se ha observado que existe una predisposición por los

atracones así como en la apetencia por ciertos alimentos en relación al sexo femenino posiblemente debido al efecto de los estrógenos en las mujeres (Guerdjikova & Mori, 2017). La frecuencia de los atracones así como otras síntomas relacionados con la conducta alimentaria son mayores durante la fase lútea del ciclo menstrual (A. M. Chao, Grilo, & Sinha, 2016; Guerdjikova & Mori, 2017), se ha encontrado también que las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen una mayor probabilidad de presentar apetencia por alimentos que los hombres, lo que podría estar explicado por los cambios hormonales relacionados con el ciclo menstrual (A. M. Chao et al., 2016).

Una característica importante de nuestra muestra, es que los participantes tenían una motivación importante para participar en el estudio, asociada sobre todo a la posibilidad de ver algún efecto en el peso corporal, pero como hemos visto previamente, pese a la alta prevalencia de este padecimiento, la búsqueda de atención médica para la misma no está presente en todos los pacientes, por lo que la motivación para recibir atención podría haber influenciado en la asistencia a las sesiones de EMTr, por lo tanto se sugiere para estudios posteriores la posibilidad de incluir una maniobra de EMTr simulada..

Una limitación de este estudio es el que no se realizó un seguimiento a largo plazo para saber si la disminución en la apetencia se mantenía con el tiempo, y si ejercía algún efecto sobre el peso corporal. El que no existiera en este estudio una disminución en el peso corporal puede ser explicado por el breve tiempo en el que se realizaron las evaluaciones, así como la duración de 3 semanas de la EMTr.

CONCLUSIONES:

El sobrepeso y la obesidad son graves problemas de salud pública en México debido principalmente a la morbilidad y mortalidad a las cuales están asociados. Esta investigación demuestra la utilidad de la EMTr en la disminución de la apetencia a alimentos como rasgo en un tiempo de tres semanas de tratamiento. Por otro lado, la EMTr no tuvo un efecto significativo en el peso corporal, ni en las variables físicas como grasa corporal, masa muscular y grasa visceral, esto puede ser explicado por el tamaño reducido de la muestra y que los cambios en la distribución corporal pueden requerir mayor tiempo para presentarse una vez que las personas disminuyen la apetencia.

En esta investigación se evidenciaron antecedentes de conductas compensatorias (vómitos, ayunos, dietas restrictivas, conteo de calorías, uso de medicamentos, consumo de líquidos y ejercicio) asociadas al interés por disminuir el peso corporal y aunque en el momento de la investigación ninguno de los participantes cumplieron criterios para un trastorno de la conducta alimentaria, la presencia de estas conductas nos habla de las pocas estrategias efectivas con las que se cuentan para disminuir el peso corporal.

Para estudios posteriores se sugiere controlar la fase del ciclo menstrual de las participantes, debido a que la apetencia por alimentos puede estar influenciada por los cambios hormonales. Siendo importante además considerar un seguimiento posterior a EMTr donde podamos evaluar la duración del efecto en la apetencia posterior al tratamiento.

La disminución en la apetencia a alimentos como rasgo encontrada en los pacientes que recibieron EMTr es una evidencia que alienta a la realización de futuras investigaciones (con mayores tamaños de muestra y por tiempos más prolongados), en el campo de la aplicación de las terapias de estimulación cerebral no invasivas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad.

BIBLIOGRAFÍA.

- Badoud, D., & Tsakiris, M. (2017). From the body's viscera to the body's image_ Is there a link between interoception and body image concerns? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 77(April), 237–246. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.03.017>
- Cepeda-Benito, A., Gleaves, D. H., Fernández, M. C., Vila, J., Williams, T. L., & Reynoso, J. (2000). The development and validation of Spanish versions of the State and Trait Food Cravings Questionnaires. *Behaviour Research and Therapy*, 38(11), 1125–1138. [http://doi.org/10.1016/S0005-7967\(99\)00141-2](http://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00141-2)
- Chao, A., Grilo, C. M., White, M. A., & Sinha, R. (2014). Food cravings, food intake, and weight status in a community-based sample. *Eating Behaviors*, 15(3), 478–482. <http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.06.003>
- Chao, A. M., Grilo, C. M., & Sinha, R. (2016). Eating Behaviors Food cravings , binge eating , and eating disorder psychopathology : Exploring the moderating roles of gender and race. *Eating Behaviors*, 21, 41–47. <http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.12.007>
- Classen, T. J., & Thompson, O. (2016). Economics and Human Biology Genes and the intergenerational transmission of BMI and obesity. *Economics and Human Biology*, 23, 121–133. <http://doi.org/10.1016/j.ehb.2016.08.001>
- Contreras-valdez, J. A., & Freyre, L. H. M.-ángel. (2016). Body dissatisfaction , self-esteem , and depression in girls with obesity. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 7(1), 24–31. <http://doi.org/10.1016/j.rmta.2016.04.001>
- Davis, C. (2016). A commentary on the associations among “ food addiction ” , binge eating disorder , and obesity : Overlapping conditions with idiosyncratic clinical features. *Appetite*, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2016.11.001>
- Fernández Delagado, M., Tercedor Sánchez, P., & Soto Hermoso, V. M. (2005). Traducción de las Guías para el Procesamiento de Datos y Análisis del Cuestionario Internacional de Actividad física (IPAQ) Versiones Corta y Larga. *Universidad de Granada. Junta de Andalucía*, 1–16.
- Gavin, A. R., Simon, G. E., & Ludman, E. J. (2010). The association between obesity , depression , and educational attainment in women : The mediating role of body image dissatisfaction. *Journal of Psychosomatic Research*, 69(6), 573–581. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.05.001>
- Gendall, K. A., Joyce, P. R., Sullivan, P. F., & Bulik, C. M. (1998). Food cravers: Characteristics of those who binge. *International Journal of Eating Disorders*, 23(4), 353–360. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199805\)23:4<353::AID-EAT2>3.0.CO;2-H](http://doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199805)23:4<353::AID-EAT2>3.0.CO;2-H)
- Gibson, E. L., & Desmond, E. (1999). *Chocolate craving and hunger state: implications for the acquisition and expression of appetite and food choice*. *Appetite* (Vol. 32).
- Guerdjikova, A. I., & Mori, N. (2017). B i n g e E a t i n g D i s o r d e r , 1–12. <http://doi.org/10.1016/j.psc.2017.01.003>
- Hall, P. A., Ph, D., Psych, C., Vincent, C. M., Sc, M., & Burhan, A. M. (2017). Non-invasive brain

- stimulation for food cravings , consumption , and disorders of eating : A review of methods , findings and controversies. *Appetite*, 1–11. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2017.03.006>
- Hoeken, D. Van, Oldehinkel, A. J., & Hoek, H. W. (2014). Prevalence and Severity of DSM-5 Eating Disorders in a Community Cohort of Adolescents. <http://doi.org/10.1002/eat.22316>
- Innamorati, M., Imperatori, C., Balsamo, M., Tamburello, S., Belvederi Murri, M., Contardi, A., ... Fabbriatore, M. (2014). Food Cravings Questionnaire-Trait (FCQ-T) discriminates between obese and overweight patients with and without binge eating tendencies: the Italian version of the FCQ-T. *Journal of Personality Assessment*, 96(6), 632–9. <http://doi.org/10.1080/00223891.2014.909449>
- Jabbour, G., & Iancu, H. D. (2017). Acute and chronic exercises : Effect on lipid Exercises chroniques et aigus : effet sur la mobilisation des. *Science et Sports*, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.scispo.2017.01.010>
- Jantaratnotai, N., Mosikanon, K., Lee, Y., & McIntyre, R. S. (2017). The interface of depression and obesity. *Obesity Research & Clinical Practice*, 11(1), 1–10. <http://doi.org/10.1016/j.orcp.2016.07.003>
- Jauch-Chara, K., & Oltmanns, K. M. (2014). Obesity - A neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Progress in Neurobiology*, 114, 4–101. <http://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.12.001>
- Joyner, M. A., Gearhardt, A. N., & White, M. A. (2015). Eating Behaviors Food craving as a mediator between addictive-like eating and problematic eating outcomes. *Eating Behaviors*, 19, 98–101. <http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.07.005>
- Klatzkin, R. R., Gaffney, S., Cyrus, K., Bigus, E., & Brownley, K. A. (2016). obesity. *Biological Psychology*, 1–11. <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.11.002>
- Lefaucheur, J.-P., Andre-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., ... Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 125(11), 2150–2206. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
- Loría, E., & Salas, E. (2014). Sobrepeso e integración económica en México. *Economía Informa*, 389, 3–18. [http://doi.org/10.1016/S0185-0849\(14\)72171-1](http://doi.org/10.1016/S0185-0849(14)72171-1)
- Martin, C. K., O'Neil, P. M., Tollefson, G., Greenway, F. L., & White, M. A. (2008). The association between food cravings and consumption of specific foods in a laboratory taste test. *Appetite*, 51(2), 324–326. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2008.03.002>
- McClelland, J., Bozhilova, N., Campbell, I., & Schmidt, U. (2013). A systematic review of the effects of neuromodulation on eating and body weight: Evidence from human and animal studies. *European Eating Disorders Review*, 21(6), 436–455. <http://doi.org/10.1002/erv.2256>
- Meule, A., Lutz, A., Vögele, C., & Kübler, A. (2012). Food cravings discriminate differentially between successful and unsuccessful dieters and non-dieters . Validation of the Food Cravings Questionnaires in German q. *Appetite*, 58(1), 88–97. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2011.09.010>

- Miller, A. A., & Spencer, S. J. (2014). Brain , Behavior , and Immunity Obesity and neuroinflammation : A pathway to cognitive impairment. *Brain Behavior and Immunity*, 42, 10–21. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.04.001>
- Mond, J., Ph, D., H, M. P., Berg, P. Van Den, Ph, D., H, M. P., ... D, R. (2011). Obesity , Body Dissatisfaction , and Emotional Well-Being in Early and Late Adolescence : Findings From the Project EAT Study. *JAH*, 48(4), 373–378. <http://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.07.022>
- Ng, L., & Davis, C. (2013). Eating Behaviors Cravings and food consumption in binge eating disorder. *Eating Behaviors*, 14(4), 472–475. <http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2013.08.011>
- Nicolo, P., Ptak, R., & Guggisberg, A. G. (2014). Variability of behavioural responses to transcranial magnetic stimulation: Origins and predictors. *Neuropsychologia*, 74, 137–144. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.033>
- Olaiz, G., Rivera, J., Shamah, T., Rojas, R., Villalpando, S., Hernández, M., & Sepúlveda, J. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. 2006, 132. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Encuesta+Nacional+de+Salud+y+Nutrici?n+2006#0>
- Queiroz, A. C., Medeiros, D., Campos, L. F., Simon, C., & Yamamoto, M. E. (2016). Brazilian version of food cravings questionnaires : Psychometric properties and sex differences. *Appetite*, 105, 328–333. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2016.06.003>
- Rivero Dommarco, J. Á., Hernández Ávila, M., Aguilar Salinas, C., Vadillo Ortega, F., & Murayama Rendón, C. (2013). *Obesidad en México. Recomendaciones para una política de Estado*.
- Rodin, J., Mancuso, J., Granger, J., & Nelbach, E. (1991). Food cravings in relation to body mass index, restraint and estradiol levels: A repeated measures study in healthy women. *Appetite*, 17(3), 177–185. [http://doi.org/10.1016/0195-6663\(91\)90020-S](http://doi.org/10.1016/0195-6663(91)90020-S)
- Rodríguez, J. E. (2016). P a s t , P r e s e n t , a n d F u t u r e o f P h a r m a c o l o g i c T h e r a p y i n Obesity Obesity Stimulants Fat blockers Antidepressants Pharmacology treatment, 43, 61–67. <http://doi.org/10.1016/j.pop.2015.08.011>
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., Avanzini, G., Bestmann, S., ... Ziemann, U. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008–2039. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Russo, P., Lauria, F., & Siani, A. (2010). Heritability of body weight: Moving beyond genetics. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(10), 691–697. <http://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.09.007>
- Uher, R., Yoganathan, D., Mogg, A., Eranti, S. V., Treasure, J., Campbell, I. C., ... Schmidt, U. (2005). Effect of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on food craving. *Biological Psychiatry*, 58(10), 840–842. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.05.043>
- Umashanker, D., Igel, L. I., & Aronne, L. J. (2017). C u r r e n t a n d F u t u r e M e d i c a l T r e a t m e n t o f O b e s i t y Obesity Pharmacotherapy Weight management, 27, 181–190. <http://doi.org/10.1016/j.giec.2016.12.008>
- Val-Laillet, D., Aarts, E., Weber, B., Ferrari, M., Quaresima, V., Stoeckel, L. E., ... Stice, E. (2015).

- Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. *NeuroImage: Clinical*, 8, 1–31.
<http://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.03.016>
- Van den Eynde, F., Claudino, A. M., Mogg, A., Horrell, L., Stahl, D., Ribeiro, W., ... Schmidt, U. (2010). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Cue-Induced Food Craving in Bulimic Disorders. *Biological Psychiatry*, 67(8), 793–795.
<http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.11.023>
- Vander, J. S., Johnston, K. A., & Dhurandhar, N. V. (2007). Psychometric properties of the State and Trait Food Cravings Questionnaires among overweight and obese persons, 8, 211–223.
<http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2006.06.002>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., & Baler, R. D. (2011). Reward, dopamine and the control of food intake: Implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(1), 37–46.
<http://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Tomasi, D., & Baler, R. D. (2013). The addictive dimensionality of obesity. *Biological Psychiatry*, 73(9), 811–818. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.12.020>
- Weingarten, H. P., & Elston, D. (1990). The phenomenology of food cravings. *Appetite*, 15(3), 231–246. [http://doi.org/10.1016/0195-6663\(90\)90023-2](http://doi.org/10.1016/0195-6663(90)90023-2)
- White, M. a, Whisenhunt, B. L., Williamson, D. a, Greenway, F. L., & Netemeyer, R. G. (2002). Development and validation of the food-craving inventory. *Obesity Research*, 10(2), 107–114.
<http://doi.org/10.1038/oby.2002.17>
- White, M. A., & Grilo, C. M. (2005). Psychometric properties of the Food Craving Inventory among obese patients with binge eating disorder. *Eating Behaviors*, 6(3), 239–245.
<http://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2005.01.001>
- Wiklund, P. (2016). The role of physical activity and exercise in obesity and weight management : Time for critical appraisal. *Journal of Sport and Health Science*, 5(2), 151–154.
<http://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.04.001>
- Youssef, A., Mohammed, A., & Abdelfattah, A. (2017). Can food addiction replace binge eating assessment in obesity clinics ? *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 18(2), 181–185.
<http://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2016.07.002>
- Zuribán, I. N. D. C. M. Y. N. S. (2004). Antropometria_manualinnsz.pdf. *Conacyt*. Retrieved from http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spi/unidad2/Antropometria_manualinnsz.pdf

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación:

Evaluación de los cambios en el peso corporal y el craving por alimentos en participantes con sobrepeso y obesidad al recibir Estimulación magnética transcraneal repetitiva activa sobre la Corteza prefrontal dorsolateral izquierda en comparación con controles y seguimiento sin intervención.

Usted ha sido invitado a participar debido a que padece de sobrepeso u obesidad. Lo(a) invitamos a tomar parte en un estudio de investigación en el Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina, UNAM/ Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". El participar en este estudio es completamente voluntario. Usted puede decidir no tomar parte, o abandonar el estudio en cualquier momento. En cualquiera de los casos no perderá ninguno de los beneficios como usuario de esta institución. Este estudio podría darnos conocimiento valioso para ayudar a otros participantes en el futuro.

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.

· Características del estudio

Este estudio se ha diseñado para probar si la aplicación de Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) puede facilitar cambios en la apetencia por alimentos y peso corporal al ser aplicada como un tratamiento para sobrepeso y obesidad. Para este fin, usted será asignado al azar para recibir una de estas formas de tratamiento:

a) Sesiones de 15 minutos de EMTr activa diarias, 5 veces a la semana hasta completar 15 sesiones.

La EMTr es un tratamiento que se aplica en diversas partes del mundo y que ha sido aprobado 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 caso de aceptar participar en este estudio, es necesario que usted tome parte en varios procedimientos: 1) realización de una evaluación médica y psiquiátrica; 2) asistencia a entrevistas regulares para evaluar la condición de sus síntomas; 3) asistir a un registro electroencefalográfico al inicio del estudio; y 4) asistir a las 15 sesiones de EMTr. Todas las evaluaciones necesarias para la aplicación de este tratamiento, no tendrán costo para usted, salvo la realización del registro electroencefalográfico en caso de no contar con el mismo al momento de iniciar la evaluación.

A continuación, le describimos cada uno de estos procedimientos.

· Evaluaciones clínicas

En la primera visita se le realizará una entrevista diagnóstica para la confirmación del diagnóstico de sobrepeso u obesidad. Además, se le aplicarán diferentes cuestionarios para evaluar la gravedad de los síntomas de la enfermedad y otros síntomas asociados. Es posible que después de esta entrevista, el médico evaluador solicite la realización de evaluaciones electroencefalografía, en caso de no contar con él, el costo de este estudio gabinete será cubierto por usted. Las entrevistas subsecuentes serán programadas semanalmente y ninguna de estas tendrá un costo para usted.

· Registro electroencefalográfico

Se llevarán un registro electroencefalográfico al inicio del estudio antes de comenzar las sesiones de EMTr. Para lograr la obtención de un registro con óptima calidad, usted deberá presentarse al estudio con ropa de algodón, con la cabeza lavada y sin ningún tipo de gel o crema para peinar el cabello; en el caso de las mujeres se les solicitará que no se maquillen ni apliquen crema en la zona T de la cara. En caso de que usted se encuentre tomando algún medicamento, se le solicitará que no lo tome la noche anterior ni la mañana del estudio pero que traiga consigo el medicamento para que pueda ser tomado inmediatamente después de realizado el registro. Se le colocarán electrodos en puntos específicos de la cabeza. Para la colocación de los electrodos se le aplicará una crema conductora que hará contacto con su cuero cabelludo, y que será removida al final del registro. La crema no provoca efectos indeseables al hacer contacto con el cuero cabelludo. El registro tiene una duración aproximada de 40 minutos.

· Sesiones de EMTr

El esquema de tratamiento consiste en la aplicación de una sesión al día de estimulación con una frecuencia de 5Hz, en la corteza prefrontal izquierda.

Estimularemos su cerebro con pulsos magnéticos que viajarán a través del cráneo y producirán pequeñas corrientes eléctricas en la corteza cerebral. Si las corrientes eléctricas son inducidas en la región del cerebro que controla movimientos musculares, esta producirá contracciones involuntarias que durarán únicamente el tiempo que tarde el estímulo. Frecuentemente no se presentan efectos colaterales detectables.

Los cambios en el estado de ánimo y en los procesos de pensamiento serán medidos mediante cuestionarios o mediante su desempeño en algunas tareas, los cuales pueden incluir el escribir o hablar. Para localizar el punto en el cual se estimulará, se colocará una gorra de algodón del tamaño de su cabeza, donde podremos algunas marcas con una tinta.

La estimulación magnética se realiza generando un campo magnético con una bobina envuelta en un cuerpo plástico. Los pulsos magnéticos generan pequeños impulsos eléctricos que podrían causar que algunos de sus músculos superficiales se contraigan continuamente, lo cual puede producir molestias mientras dure el estímulo, especialmente al utilizar frecuencias altas. Usualmente esto no es demasiado molesto.

Cada sesión de tratamiento no debe durar más de 20 minutos. El estudio será llevado a cabo por un profesional de la salud con experiencia en esta técnica. Debido a que la estimulación magnética puede inducir crisis convulsivas en aquellas personas que las han presentado previamente o que tienen riesgo de presentarlas, para que usted pueda ser incluido en este estudio, se solicitará de forma indispensable que cuente con un EEG normal. El área donde recibirá el tratamiento cuenta con el equipo indispensable para cualquier emergencia médica que se pueda suscitar. En caso de que usted presentara una crisis convulsiva durante la sesión de estimulación magnética, dónde se le brindará la atención inicial para el manejo de la crisis y de ser necesario se referirá a la Dirección general de Servicios médicos de la UNAM o bien en caso de recibir el tratamiento en el Instituto Nacional de Psiquiatría, será canalizado al servicio de Atención Psiquiátrica Continua. Posteriormente le explicaremos el riesgo que implica el continuar con la EMTr, por lo que en ese caso usted quedaría eliminado inmediatamente del estudio y se canalizaría para que continúe de forma normal su atención en el Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, o bien, en la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"

Costo del tratamiento

Las sesiones de tratamiento con EMTr, las evaluaciones clínicas que se le realicen durante el estudio no tienen costo alguno para usted. En caso de que el médico especialista considere necesaria la realización de estudios de laboratorio adicionales, le explicará los motivos por los cuales solicita dichos estudios y usted deberá cubrir el costo de acuerdo. La atención en la consulta externa de este DPSM derivada de una referencia médica realizada por el médico especialista que lo evalúe en este estudio, deberá ser cubierta por usted.

· Beneficios

- 1.- Aunque no sabemos el efecto metabólico y cognitivo preciso que tendrá la EMTr, es posible que algunos síntomas que usted presenta mejoren significativamente.
- 2.- Usted y sus familiares podrán discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del sobrepeso y la obesidad.

· Mujeres con Posibilidad de Embarazarse

Las sesiones de EMTr involucran riesgo en caso de embarazo, por lo que si usted es mujer con la capacidad de embarazarse, deberá estar de acuerdo en prevenir el embarazo mientras acuda a las sesiones de EMT. Todas las participantes fértiles, sexualmente activas deberán estar de acuerdo en usar una forma efectiva de control de natalidad. Esto se hace por su seguridad, ya que la exposición a los medicamentos que podrían llegar a utilizarse para el tratamiento del TDM, así como la estimulación magnética podría involucrar riesgos no previstos para usted o el embrión en caso de que se llegue a embarazar.

Si es mujer y planea embarazarse durante el curso del estudio o se encuentra embarazada o lactando, no deberá participar en este estudio. Si piensa que puede estar embarazada deberá contactar a su médico tratante inmediatamente. Si se embaraza durante el curso del estudio, será retirada del estudio inmediatamente.

· **Confidencialidad**

Toda la información clínica será manejada por medio de códigos que hacen imposible su identificación por nombre completo. La información que incluya su nombre, dirección u otros datos personales solo será registrada en el expediente clínico el cual solo será consultado por los investigadores involucrados en el estudio. Si los resultados de esta investigación fueran presentados en congresos o reuniones médicas y científicas, su identidad no será revelada.

· **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 en este estudio, no se le negará el cuidado médico que requiera.

El investigador responsable puede interrumpir las sesiones de EMT y se les ofrecerá tratamiento antidepresivo y/o referencia para hospitalización en caso de empeoramiento de los síntomas.

· **Riesgos y molestias**

La estimulación magnética puede inducir crisis convulsivas en aquellas personas que las han presentado previamente o que tienen riesgo de presentarlas. Así mismo puede ser dañina para las personas que portan objetos metálicos en la cabeza (como clipajes, placas, tornillos) y en ojos o 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**

Es importante que en caso de presentar cualquier evento no esperado (malestares, molestias o enfermedades) en el tiempo que dure este estudio, se las comunique al médico cuanto antes. Todos los eventos adversos relacionados o no con este tratamiento serán registrados y reportados al comité de ética en investigación de la UNAM así como al comité de ética del INPRFM.

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. Entiendo que no existe garantía alguna de que mi condición va a mejorar. Los efectos adversos que pueden presentarse me han sido explicados. He hablado directamente con el médico tratante y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Recibí una copia de la hoja de información sobre este estudio.

· **A quien contactar**

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar a los investigadores responsables de este estudio, a la Dra. Carla Jimena Elías al correo electrónico krla_elias@hotmail.com, y a la Dra. Gabriela Armas Castañeda al teléfono 5622 8222 Ext. 43 139, tercer piso del DPSM consultorio 6.

También tengo acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina en caso de que tenga una duda sobre mis derechos como participante en el estudio, al teléfono 5623-2298.

Consentimiento y firmas:

He hablado directamente con el investigador clínico responsable y me ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Además, entiendo que en cualquier momento puedo consultarlo para aclarar dudas que me pudieran surgir durante el transcurso del estudio.

Entiendo que es mi derecho el tomar la decisión de suspender en cualquier momento mi participación en el estudio, sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico.

Recibo una copia de este formato de consentimiento informado.

_____ Nombre y firma del Participante.	_____ Fecha y lugar
---	------------------------

_____ Nombre y firma del Investigador.	_____ Fecha y lugar
---	------------------------

_____ Testigo 1. Nombre y fecha.	_____ Testigo 2. Nombre y fecha
-------------------------------------	------------------------------------

Cuestionario de apetencia a los alimentos (Rasgo)

Hemos escrito una lista de comentarios que la gente ha hecho acerca de los sentimientos, pensamientos, deseos, tentaciones y antojos relacionados con la comida y el comer.

Por favor selecciona la opción que mejor refleje tu opinión usando el sistema de calificación que se señala abajo. (1) Nunca (2) Raramente (3) Algunas veces (4) A menudo (5) Casi siempre (6) Siempre						
	1	2	3	4	5	6
1. Cuando estoy con alguien que está comiendo me da hambre.						
2. Cuando tengo deseos intensos de comer, una vez que me pongo a comer no puedo para de hacerlo.						
3. A veces, cuando como lo que se me antoja, pierdo el control y como demasiado.						
4. Detesto no poder resistir la tentación de comer.						
5. Sin duda alguna, las ganas de comer me hacen pensar en cómo voy a conseguir lo que quiero comer.						
6. No hago más que pensar en la comida.						
7. A menudo me siento culpable cuando deseo ciertas comidas.						
8. A veces me encuentro pensativo preocupado por la comida.						
9. Como para sentirme mejor.						
10. Algunas veces, mi vida parece perfecta cuando como lo que me apetece.						
11. Se me hace la boca agua cuando pienso en mis comidas favoritas.						
12. Siento deseos intensos de comer cuando mi estómago está vacío.						
13. Siento como que mi cuerpo me pidiera ciertas comidas.						
14. Me entra tanta hambre que mi estómago se siente como un pozo sin fondo.						
15. Cuando como lo que deseo me siento mejor.						
16. Cuando como lo que deseo me siento menos deprimido.						
17. Cuando como algo que deseo con intensidad me siento culpable.						
18. Cada vez que deseo comer algo en particular, me pongo a hacer planes para comer.						
19. El comer me tranquiliza.						
20. Siento deseos de comer cuando estoy aburrido (a), enfadado (a) o triste.						
21. después de comer no tengo tantas ansiedades.						
22. Si tengo la comida que deseo, no puedo resistir la tentación de comerla.						
23. Cuando se me antoja una comida, normalmente intento comerla tan pronto como pueda.						
24. Comer lo que me apetece mucho me sienta estupendamente.						
25. No tengo la fuerza de voluntad de resistir mis deseos de comer las comidas que se me antojan.						
26. Una vez que me pongo a comer tengo problemas en dejar de comer.						
27. Por mucho que lo intento, no puedo para de pensar en comer.						
28. Gasto demasiado tiempo pensando en lo próximo que voy a comer si me dejo llevar por la tentación de comer pierdo todo mi control						
29. A veces me doy cuenta de que estoy soñando despierto y estoy soñando en comer.						
30. Cada vez que se me antoja una comida sigo pensando en comer hasta que como lo que se me antojó.						
31. Cuando tengo muchas ganas de comer algo estoy obsesionado con comer lo que deseo.						
32. A menudo deseo comer cuando siento emociones fuertes.						
33. Cada vez que estoy en un banquete termino comiendo más de lo que necesito.						
34. Para mí es difícil resistir la tentación de tomar comidas apetecibles que están a mi alcance.						
35. Cuando estoy con alguien que se pasa comiendo, yo también me paso.						
36. Comer me alivia.						

Cuestionario de apetencia a los alimentos (Estado)

Hemos escrito una lista de comentarios que la gente ha hecho acerca de los sentimientos, pensamientos, deseos, tentaciones y antojos relacionados con la comida y el comer.

Por favor selecciona la opción que mejor refleje tu opinión usando el sistema de calificación que abajo se señala. (1) Absolutamente nada de acuerdo (2) Casi nada de acuerdo (3) Neutral (4) Un poco de acuerdo (5) Muy de acuerdo.					
	1	2	3	4	5
1. Ahora mismo tengo mucho deseo de comer uno o varios alimentos en particular.					
2. Ahora mismo tengo un antojo por uno o varios alimentos en particular.					
3. Ahora mismo me urge comer uno o varios alimentos en particular.					
4. Si pudiera comer uno o varios alimentos en particular me sentiría perfectamente.					
5. Estoy segura de que si comiera lo que deseo, mi humor mejoraría.					
6. Comer uno o varios alimentos en particular me haría sentir maravillosamente.					
7. Si comiera algo no me sentiría tan débil ni tan aletargada.					
8. Me sentiría menos malhumorada e irritable si pudiera satisfacer mis deseos para comer.					
9. Me sentiría más alerta si pudiera satisfacer mis deseos de comer.					
10. Si comiera uno o varios alimentos en particular no podría parar de comerlos.					
11. Mi deseo de comer uno o varios alimentos en particular es más fuerte que yo.					
12. Ahora mismo, voy a seguir pensando en lo que me apetece hasta que lo consiga.					
13. Tengo hambre.					
14. Si pudiera comer algo ahora mismo, mi estómago no se sentiría tan vacío.					
15. Me siento débil por no comer.					

Frecuencia de alimentos por semana

ALIMENTO	1 V	2	3	4	Más	1 a 2 Al mes	Nunca
Verdura							
Fruta							
Leguminosas							
Cereales ^s /g							
Cereales ^c /g							
Carne de cerdo							
Carne de res							
Carne de pollo							
Carne de pescado							
Lácteos							
Huevo							
Aceite							
Manteca							
Azúcar							
Frituras							
Bebidas alcohólicas							

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

NOMBRE PACIENTE _____
 Primer Apellido Segundo Apellido Nombre (s)
 FECHA NACIMIENTO _____ NO. EXPEDIENTE _____
 Día Mes Año
 FECHA APLICACIÓN _____
 Día Mes Año
 CÓDIGO 0 = AUSENTE 1 = INTENSIDAD LEVE 2 = INTENSIDAD MEDIA
 3 = INTENSIDAD FUERTE 4 = INTENSIDAD MÁXIMA

SÍNTOMAS	DESCRIPCIÓN	CÓDIGO
HUMOR ANSIOSO	Inquietud, espera de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	
TENSIÓN	Sensación de tensión, fatiga, sobresaltos, llanto fácil, temblor, sensación de no poder quedarse quieto en un lugar, incapacidad de relajarse	
MIEDOS	A la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales, al tráfico, a la multitud	
INSOMNIO	Dificultad para conciliar el sueño. Sueño interrumpido, sueño no reparador con cansancio al despertar, sueños penosos, pesadillas, terrores nocturnos	
FUNCIONES INTELECTUALES	Dificultad para concentrarse, mala memoria	
HUMOR DEPRESIVO	Falta de interés, ya no disfruta con los pasatiempos, depresión, insomnio en la madrugada, cambios del humor durante el día	
SÍNTOMAS SOMÁTICOS	Dolores y cansancio muscular, contracciones, rigidez, sacudidas mioclónicas, rechinar los dientes, voz poco firme, tono muscular aumentado	
SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES	Zumbido de oídos, visión borrosa, bochornos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo	
SÍNTOMAS CARDIOVASCULARES	Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, sensación de desmayo, extrasístoles	
SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	Peso u opresión torácica, sensación de ahogo, suspiros, disnea	
SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES	Dificultad para deglutir, meteorismo, dolor abdominal, sensación de ardor, distensión abdominal, náusea, vómito, borborismos, sensación de estómago vacío, pérdida de peso, estreñimiento.	
SÍNTOMAS GENITOURINARIOS	Micciones frecuentes, urgencia al orinar, amenorrea, menorragia, disminución o pérdida de la libido, dificultad para llegar al orgasmo, dificultad en la erección, eyaculación precoz	
SÍNTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO	Boca seca, accesos de rubor, palidez, sudoración excesiva, vértigo, cefalea tensional, piloeracción	
COMPORTAMIENTO DURANTE LA ENTREVISTA	Agitado, inquieto o dando vueltas, manos temblorosas, ceño fruncido, facies tensa, suspiros o respiración agitada, palidez, tragar saliva, eructos, movimientos rápidos de los tendones, midriasis, exoftalmos	

CALIFICACIÓN _____

TRANSCRIBIÓ DRA. MARTHA ONTIVEROS
SUBDIRECCIÓN HOSPITALIZACIÓN Y APC

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

Muchas gracias por su colaboración

1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios, hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	
Días por semana (Indique el número)	
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 2)	☐
2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	☐
3.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluye caminar	
Días por semana (Indique el número)	
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	☐
4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	☐
5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
Días por semana (Indique el número)	
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	☐
6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	☐
7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	☐

NOMBRE PACIENTE _____
 Primer Apellido Segundo Apellido Nombre (s)
 FECHA NACIMIENTO _____ NO. EXPEDIENTE _____
 Día Mes Año
 FECHA APLICACIÓN _____
 Día Mes Año

Selección de cada apartado la opción que mejor caracteriza al enfermo en el momento de la evaluación.

1. Animo deprimido: triste, desesperanzado (x), desanimado (x), autodevaluado (x)

- 0 = Ausente
 1 = Estos estados de ánimo se mencionaron en el interrogatorio
 2 = Estos estados de ánimo se reportaron verbalmente de forma espontánea
 3 = Comunica estos estados de ánimo en forma "no verbal", es decir, mediante expresiones faciales, actitudes, voz, tendencia al llanto, etc.
 4 = Comunica prácticamente sólo estos estados de ánimo, en su comunicación espontánea verbal y no verbal

2. Sentimientos de culpa

- 0 = Ausente
 1 = Auto reproche, siente que ha defraudado a alguien
 2 = Ideas de culpa sobre errores pasados. Piensa en ellos repetitivamente y con preocupación
 3 = Pienso que la enfermedad actual es un castigo. Delirios de culpa.
 4 = Escucha voces acusatorias que lo denuncian y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3. Suicidio

- 0 = Ausente
 1 = Siente que no vale la pena vivir
 2 = Desea morir o tiene pensamientos en relación a su propia muerte
 3 = Ideas o gestos suicidas
 4 = Intentos de suicidio

4. Insomnio inicial

- 0 = Sin dificultad para conciliar el sueño
 1 = Se queja de dificultad ocasional para conciliar el sueño (más de media hora)
 2 = Se queja de dificultad para conciliar el sueño todas las noches

5. Insomnio intermedio

- 0 = Sin dificultad
 1 = Se queja de estar inquieto y perturbado durante la noche
 2 = Se despierta durante la noche y/o necesita levantarse de la cama (excepto para ir al baño)

6. Insomnio terminal

- 0 = Sin dificultad
 1 = Se despierta durante la madrugada pero puede volver a dormirse
 2 = Incapaz de volverse a dormir si se despierta en la madrugada o se levanta de la cama

7. Trabajo y actividades

- 0 = Sin dificultad
 1 = Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionados con sus actividades, su trabajo o pasatiempos
 2 = Pérdida del interés en sus actividades, pasatiempos, o trabajo, ya sea reportado directamente por el enfermo o deducido indirectamente mediante sus negligencias, indecisiones y/o titubeos (siente que tiene que hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades)
 3 = Disminución del tiempo que dedica a sus actividades o disminución en su productividad. En el hospital se califica con 3 si el enfermo no dedica cuando menos 3 horas diarias a las actividades y rutinas del servicio de hospitalización, si las hay
 4 = Dejó de trabajar debido a su enfermedad actual. En el hospital se califica con 4 al enfermo que no participe en alguna de las actividades de rutina, si las hay

8. Retardo: lentitud de pensamientos y/o discurso, dificultad para concentrarse, disminución de la actividad motora

- 0 = Ausente
 1 = Ligero retardo durante la entrevista
 2 = Obvio retardo durante la entrevista
 3 = Entrevista difícil debido al retardo
 4 = Estupor completo

9. Agitación

- 0 = Ninguna
 1 = Jugueteo con las manos de objetos como papeles, cabello, etc.
 2 = Comerse las uñas, jalarse el cabello, morderse los labios, etc.

10. Ansiedad patológica

- 0 = Ausente
 1 = Tensión subjetiva e irritabilidad
 2 = Preocupación por cosas triviales
 3 = Actitud aprehensiva aparente por su expresión o al hablar
 4 = Expresa miedo o temor espontáneamente

11. Ansiedad somática: Equivalentes fisiológicos de la ansiedad. Gastrointestinales boca seca, gases, indigestión, diarrea, cólicos, eructos. Cardiovasculares palpitaciones, jaquecas. Respiratorios hiperventilación, suspiros. Aumento en la frecuencia urinaria. Diaforesis.

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Moderada
- 3 = Grave
- 4 = Incapacitante

12. Síntomas somáticos gastrointestinales

- 0 = Ninguno
- 1 = Pérdida de apetito, pero come sin la insistencia de sus familiares o del personal. Sensación de malestar, distensión o pesadez en el abdomen.
- 2 = Dificultad para comer, a pesar de la insistencia de los familiares o del personal. Toma laxantes y otros medicamentos para síntomas gastrointestinales.

13. Síntomas somáticos en general

- 0 = Ninguno
- 1 = Sensación de pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dolor de espalda, de cabeza, o musculares. Pérdida de energía y fatiga.
- 2 = Todo síntoma específico se califica con 2

14. Síntomas genitales: Disminución o pérdida de la libido, trastornos menstruales

- 0 = Ausentes
- 1 = Moderados
- 2 = Graves

15. Hipocondría

- 0 = Ausente
- 1 = Absorto en su propio cuerpo
- 2 = Preocupación por su salud
- 3 = Quejas frecuentes, peticiones de ayuda constantes, etc.
- 4 = Delirios hipocondríacos

16. Pérdida de peso: Complétese ya sea A o B

A. Cuando se evalúa por historia (antes del inicio de tratamiento) B. Cuando se evalúa semanalmente

A.

- 0 = Sin pérdida de peso
- 1 = Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual
- 2 = Pérdida de peso definitiva según el paciente

B.

- 0 = Pérdida menor de 0.5 kg. de peso en la semana
- 1 = Más de 0.5 kg.
- 2 = Más de 1 kg.

17. Introspección

- 0 = Reconoce que ha estado deprimido (a) y enfermo (a)
- 1 = Reconoce su enfermedad pero atribuye a otras causas como mala alimentación, al clima, exceso de trabajo, algún virus, etc.
- 2 = Niega estar enfermo

18. Variaciones diurnas: Completar AM o PM si los síntomas son más severos en la mañana o en la tarde

- | | |
|--------------|--------------|
| AM | PM |
| 0 = Ausente | 0 = Ausente |
| 1 = Moderado | 1 = Moderado |
| 2 = Grave | 2 = Grave |

19. Despersonalización: Sentimientos de irrealidad o ideas nihilistas

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Grave
- 4 = Incapacitante

20. Síntomas paranoides

- 0 = Ninguno
- 1 = Sospechoso
- 2 = Suspicaz
- 3 = Ideas de referencia
- 4 = Delirios de referencia y/o persecución

21. Síntomas obsesivo compulsivos

- 0 = Ausentes
- 1 = Moderados
- 2 = Graves

TOTAL _____

TRANSCRIBIÓ DRA. MARTHA ONTIVEROS
SUBDIRECCIÓN HOSPITALIZACIÓN Y APC

Mayo 2, 2016

Dra. Carla Jimena Elías Elías
Investigador Principal
P r e s e n t e

Por este medio me permito informarle que el Addendum del proyecto titulado: "Evaluación de los cambios en el peso corporal y el craving por alimentos en pacientes con sobrepeso y obesidad al recibir estimulación magnética transcraneal repetitiva activa sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda en comparación de los que reciban EMTr simulada", el cual se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en calzada México-Xochimilco No. 101, Col. San Lorenzo Huipulco, Delegación. Tlalpan, 14370, México D. F., y el Departamento de Salud Mental de la UNAM ha sido **APROBADO** por el Comité, ya que se considera que cumple con los requisitos éticos y metodológicos establecidos.

Documentos Revisados y Aprobados: Originales del Formato de Addendum del Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos, Carta de Consentimiento informado.

Atentamente,



COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN
 **APROBADO**

Lic. María Teresa López Jiménez
Presidente del Comité de Ética en Investigación

C.c.p Dr. Héctor Senties Castellá, Director de Enseñanza y Presidente del Comité de Tesis.-Presente.
Dr. Jorge J. González Olvera, Secretario Técnico del Comité de Investigación.-Presente
C.P Alejandra Tafolla Valdovinos, Unidad Contable de Recursos de Terceros.-Presente.

Calzada México-Xochimilco #101, Col. San Lorenzo Huipulco, Delegación Tlalpan, C.P. 14370, México, D.F.
Tels. 4160-5050, 4160-5051 • www.inprf.gob.mx

Evaluación
(Marque con una X)

Aprobado	Si ☒	No ☐
----------	--	-----------------------------

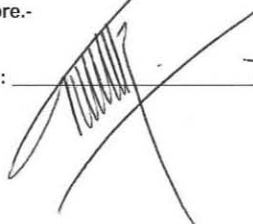
EN CASO DE NO SER APROBADO:

Se solicita nueva presentación con modificaciones para su aprobación

El responsable de la evaluación:

Nombre.-

Firma:

 Tónica Flores P.

Dr. Héctor Senties Castellá
Presidente del Comité de Tesis:

Fecha: Febrero 5, 2016.