

INGESTA HIPERFÁGICA EN PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

TRABAJO FIN DE MÁSTER UNIVERSITARIO EN
ENTRENAMIENTO DEPORTIVO Y SALUD

TUTOR ACADÉMICO: Dr Enrique Roche Collado

TUTOR PROFESIONAL: Dr Néstor Vicente Salar.

ALUMNO: Alberto Llorca Gómez

UNIVERSIDAD: Universidad Miguel Hernández

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	6
METODLOGÍA.....	6
Sujetos del estudio:.....	6
Descripción de los sujetos	6
Criterios de inclusión:.....	7
Criterios de exclusión	7
Variables:.....	7
Recogida de variables:	8
Material utilizado en la toma de datos en consulta de nutrición.	9
Análisis de datos:	11
Limitaciones:	11
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFÍA	13
ANEXOS	15
Anexo I	15
Anexo II	18
Anexo III	18
Anexo IV	23

INTRODUCCIÓN

En la actualidad cabe destacar que los hábitos de vida han sufrido un cambio drástico respecto a décadas anteriores, debido al cambio de paradigma que se está dando en la sociedad, donde han contribuido la irrupción de la tecnología, la informática y el desarrollo industrial. Como todo cambio, tiene sus ventajas e inconvenientes, pero en el campo de la Nutrición y su repercusión en la salud, estos cambios no han sido positivos. En este contexto, el aumento alarmante en la prevalencia de la obesidad es el más claro ejemplo del cambio socio-sanitario que la sociedad industrializada está experimentando. Así, Seidell (2015) afirma que entre 1980 y 2008 la prevalencia mundial de obesidad se duplicó, siendo este abrupto incremento confirmado por Hernández (2022). La obesidad no es un problema meramente estético por un aumento del peso corporal, sino que además lleva unos riesgos asociados como son las enfermedades cardiovasculares, enfermedades crónicas respiratorias, diabetes, cáncer, problemas articulares, entre otros. Todo ello supone un enorme gasto a los sistemas públicos de salud.

Este aumento de patrones de obesidad dentro de la sociedad viene ocasionado principalmente por alteraciones que surgen en el organismo a nivel nervioso y hormonal, que resultan en un incremento considerable de la grasa corporal. El origen de dicho problema, se manifiesta cuando un individuo de manera repetida ingiere más calorías, a través de la dieta que las que consume su organismo durante el día; a través de los 3 componentes establecidos del gasto calórico: el metabolismo basal, la termogénesis y la actividad física. Este fenómeno en la literatura científica es conocido como balance energético y en el caso de la obesidad se referiría a un desequilibrio energético.

El propio cuerpo es el encargado del control de dicho balance, a través de un área cerebral denominada hipotálamo. Esta región responde a los diferentes estímulos enviados desde los receptores repartidos a lo largo del organismo, para mantener la homeostasis adecuada. No obstante, parece ser que los sistemas corporales tienden a responder favoreciendo los balances de energía positivos (consumir más calorías de las ingeridas), posiblemente debido a un diseño biológico heredado de los ancestros de la especie humana (hipótesis del

genotipo ahorrador). Además de este factor, también contribuyen los cambios producidos en la actualidad en la agricultura, junto con la producción, la comercialización y el suministro de alimentos muy sabrosos, pero altos en grasas saturadas y azúcares. Estos componentes dan como resultado una sobrestimulación del sistema cerebral y nervioso, anulando los mecanismos para el control del balance energético (Hussain & Bloom; 2013).

El control de este proceso se basa principalmente en el análisis a nivel cerebral del alimento: estimación del número de calorías ingeridas (análisis cuantitativo) y el tipo de macronutrientes ingeridos (análisis cualitativo). Aquí surge el primer problema al que se enfrenta este sistema de funcionamiento, ya que la transformación a energía o reserva de grasa del alimento no es inmediata a su ingesta. Por ello, el cerebro necesita esta información en la mayor brevedad posible para así controlar la ingesta de los alimentos.

La modulación y el control de la ingesta de los alimentos comentada anteriormente, es regulada por dos sensaciones principalmente; la saciedad y el apetito. En función de éstas, el organismo manda señales al cerebro para que se activen las diferentes respuestas hormonales o nerviosas. Un ejemplo de éstas son la leptina y la insulina, aunque existen muchas otras hormonas y neurotransmisores implicados. De esta forma, el simple hecho de observar el alimento o tenerlo en la boca, hace que el organismo ya secrete insulina al torrente sanguíneo. La insulina se encargará de almacenar los nutrientes que ese alimento va a aportar. La leptina es una señal de adiposidad (ver más adelante).

Así, las señales reguladoras del control de la ingesta se pueden clasificar; en 2 grandes grupos. Por un lado, están las señales que controlan la ingesta a largo plazo, bautizadas como señales de adiposidad, ya que están ligadas a la cantidad de energía almacenada en forma de grasa. Entre ellas destacan las hormonas secretadas por el tejido adiposo, como la antes mencionada leptina, la resistina o la adiponectina. Las segundas serían señales de saciedad, aportando información instantánea al paso de los alimentos por el tubo digestivo. Destacar que para el correcto control de la grasa almacenada y de la energía demandada por el cuerpo, estas dos señales tienen que estar interrelacionadas y conectadas entre sí de manera continua (Amin & Merger; 2016).

Por otro lado, existen como se acaba de comentar, numerosas señales inmediatas que sirven para que el organismo controle la cantidad de comida ingerida. De todas ellas, cabe destacar la distensión estomacal, identificada por mecanorreceptores ubicados en el mismo órgano y conectados a través del nervio vago con la región controladora en el cerebro. Además, una vez terminado el trabajo del estómago, en el intestino se liberan otras señales hormonales, transmitiendo al cerebro información más exacta acerca del tipo y cantidad de alimento ingerido. Entre éstas destacan: colecistoquinina (CCK) para las grasas, el péptido inhibidor gástrico (GIP) y el péptido análogo del glucagón (GLP-I) para los hidratos de carbono. Todas éstas son respuestas anorexigénicas que informan al hipotálamo sobre los requerimientos energéticos del organismo reduciendo en este caso el apetito e incrementando la saciedad (Price & Bloom; 2014).

Dentro del hipotálamo se encuentran diferentes áreas, donde cada una de ellas tiene una función determinada. En relación con el control de la ingesta, cabe destacar el núcleo arqueado, situado en la parte lateral del hipotálamo, que contiene receptores a las señales de adiposidad, como la antes mencionada leptina.

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo que funciona como mensajero extracelular aferente en un circuito de retroalimentación negativa, teniendo como función el control homeostático de la masa del tejido adiposo (Friedman, 2016). Parece que esta hormona reduce la masa grasa al activar los eferentes simpáticos que conectan el tejido adiposo. La función clave de la leptina es informar al organismo, específicamente al hipotálamo, del nivel de las reservas de grasa disponibles para afrontar diversas situaciones metabólicas: ayunos, sepsis, embarazo, entre otras. La regulación neuroendocrina que emplea el circuito que regula la leptina, tiene dos formas o maneras de actuar. La primera de ellas, cuando los receptores del hipotálamo identifican que los niveles en sangre de leptina son elevados, mandando señales para una respuesta anorexigénica, reduciendo el apetito. Por otro lado, la función opuesta, la orexigénica se da con bajos niveles de leptina, incrementándose así el apetito.

La importancia de dicho circuito es fundamental, y debe trabajar en coordinación con los sistemas que modulan el gasto energético. Así, la respuesta del

organismo al notar deficiencia de leptina (por reducción del tejido adiposo) es reducir de manera paulatina o drástica el gasto de energía. En las situaciones más extremas, dejarían de funcionar sistemas importantes de regulación homeostática como; el cese de la menstruación, la resistencia a la insulina o la función inmunitaria entre otras (Oral, 2002).

Por todo ello, la leptina es un factor muy importante a la hora del control del peso y el IMC (índice de masa corporal: peso (kg)/altura² (m)) en un sujeto. Así, la obesidad se ha relacionado con una resistencia a la leptina, es decir una falta de reconocimiento de la hormona por parte de los tejidos. Así mismo, la deficiencia de la misma, produce lipodistrofia, es decir, una reducción severa de la grasa y peso corporal.

Por otro lado, la leptina estimula la actividad de neuronas hipotalámicas, que expresan proopiomelanocortina (POMC) precursor de MSH (hormona estimuladora de la melanocortina), así como neuronas con un papel regulador en la capacidad reproductiva de un individuo, entre otras (Steculorum et al; 2016).

En cuanto a los diferentes tratamientos basados en la administración de leptina, cabe destacar que tras una cirugía bariátrica, los sujetos presentan de repente niveles bajos de la hormona, lo que podría estimular el apetito y generar una respuesta de ingesta incrementada (Rubino et al; 2004). Bray (1991), afirma que la administración exógena puede ayudar a recuperar los niveles basales adecuados, reduciendo así, significativamente el riesgo de volver a tener problemas con el control de la saciedad y el apetito, lo que ayudaría también en el tratamiento de la diabetes tipo II (Meek, 2016).

Además, tener una correcta tasa de leptina es fundamental para evitar una sobrestimulación del sistema nervioso en el control del apetito. Esto es debido a que una de las principales funciones que tiene esta hormona, es el control del valor hedónico asociado al consumo de determinados alimentos. Este aspecto es fundamental en el tiempo actual en el que las estrategias publicitarias de grandes multinacionales son muy agresivas. Los productos ofertados suelen presentar altos contenidos en estimulantes del apetito, como azúcares, grasas

saturadas y sal, potenciando un efecto adictivo por este tipo de comida (Domingos et al; 2011).

OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es analizar la ingesta de diferentes sujetos con obesidad participantes en un estudio de intervención llevado a cabo en la Universidad Miguel Hernández. La idea es identificar la existencia de hiperfagia, es decir, si el balance de energía es positivo (los participantes gastan menos de lo que consumen) y así explicar el aumento de peso. Una vez identificadas, las personas con dicho problema serán sometidas a pruebas de análisis de patrones cerebrales (scanner cerebral) para buscar una relación entre la obesidad y las áreas cerebrales activadas.

METODOLOGÍA

Diseño: Estudio observacional longitudinal y de intervención.

Sujetos del estudio:

Los sujetos fueron reclutados en la consulta de la spin-off NUTRIEVIDENCE-SND, ubicada Avinguda de Novelda, 6, 03206-Elche (Alicante) y a través de la propia Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) con dos perfiles diferentes: un perfil de sobrepeso u obesidad y un perfil de normopeso que servirá de control.

En la consulta de NUTRIEVIDENCE-SND se realizó la intervención dietético-nutricional personalizada y se les animó a realizar un plan actividad física (programa “Cardio saludable” ofertado en el Polideportivo de la UMH) o cualquier otro tipo de actividad adaptada al sujeto interesado para realizar de manera habitual.

Descripción de los sujetos

Sujetos de Estudio: personas voluntarias adultas (18-60 años) con sobrepeso (IMC= 25-30 kg/m²) u obesidad (IMC= 30-35 kg/m²) y con conducta hiperfágica, que se determinó con una valoración nutricional de un recordatorio de la ingesta de 3-5 días, valorada mediante el software ST-Nutrition.

Sujetos Control: personas voluntarias adultas (18-60 años) con normopeso (IMC= 20-25 kg/m²), o voluntarios que a pesar de su condición de sobrepeso u obesidad (IMC> 25 kg/m²) no muestren conducta hiperfágica (determinada por valoración nutricional de un recordatorio de la ingesta de 3-5 días). En otras palabras, las causas del sobrepeso u obesidad en este último grupo fueran otros factores como sedentarismo, problemas metabólicos, factores genéticos, etc. El presente TFM no recopiló datos de este grupo de sobrepeso/obesidad.

Criterios de inclusión:

- Tener entre 18-60 años.
- Cumplir los requisitos de la descripción de Sujeto de Estudio o Sujeto Control.
- Comprensión y firma del Consentimiento Informado (CI).
- No cumplir ningún criterio de exclusión.

Criterios de exclusión

- Incapacidad del sujeto para comprender el CI o la negativa a firmarlo.
- Presencia de alguna patología que impida realizar una reducción calórica o actividad física.
- Consumo frecuente de alcohol u otras sustancias de abuso.
- Estar embarazada.
- Ser menor de 18 años y mayor de 60.

Variables:

Principales:

- Patrones cerebrales extraídos de un EEG preprandial, prandial y postprandial en los sujetos de estudio, personas obesas o con sobrepeso con conducta hiperfágica, vs sujetos control (fase observación).
- Variación/Evolución en estos mismos patrones en los sujetos de estudio después de realizar una intervención nutricional y de actividad física personalizadas para reducir peso (fase de intervención).

Secundarias:

- Parámetros antropométricos (peso, IMC, perímetros y % de grasa)
- Analítica de control: Hemograma, bioquímica, perfil lipídico, enzimas hepáticas y marcadores tisulares de inflamación.
- Péptidos circulantes involucrados en el control de la saciedad: FGF-23 (factor de crecimiento de fibroblastos-23), GLP-1 (péptido análogo al glucagón-1), grelina, insulina, leptina, péptido YY y resistina. Debido a la n pequeña (estudio de casos), las determinaciones de estos péptidos no se realizaron. Los kits de medida requieren mayor número de muestras para rentabilizar la determinación.

Recogida de variables:

Fase observacional: Los voluntarios fueron reclutados en la consulta de Nutrievience SL o en la Universidad Miguel Hernández de Elche. Los sujetos seleccionados (voluntarios que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión) fueron citados por el Dietista-Nutricionista (DN) de Nutrievience S.L. para la recogida de datos según el protocolo en consulta de nutrición (día 0 y tras 2 meses):

- Entrega de hoja de Información al paciente (Anexo 1). Explicación del proyecto y pruebas a las que será sometido el voluntario (analíticas, mediciones, EEG, planificación dietética...) y firma del CI (Anexo 2).
- Toma de datos personales del sujeto.
- Asignación de un código para preservar el anonimato durante el procedimiento.
- Toma de datos antropométricos (peso y talla), pliegue tricipital, índice cintura-cadera, determinación de % de grasa, % de masa muscular y % masa ósea.
- Toma de Tensión Arterial (TA) y pulsaciones.
- Recordatorio de la ingesta de 3 días (Anexo 3) y de la actividad física habitual para determinar el perfil hiperfágico-sedentario del sujeto. Esta,

se lleva a cabo a través del programa ST-Nutrition de Servitux mediante el cual, se analizan los alimentos que ha ingerido el sujeto durante cuatro días extrayendo así los macronutrientes de las diferentes dietas, clasificándose en tablas como la que se puede observar en el Anexo 4.

- Cumplimentación de cuestionario Foerste 2016 de actividad física (no es objeto de la investigación del presente TFM).
- Registro de patologías, fármacos actúales y eventos clínicos importantes para tenerlos en cuenta a la hora de preparar la planificación nutricional y para conocer si tienen influencia sobre el control del apetito y otros comportamientos.
- Proporcionar y explicar Cuestionario STAI de ansiedad y el cuestionario de Escala de Bienestar Subjetivo (no son objeto de la investigación del presente TFM).
- Explicación y aclaración de todas las dudas que el paciente pudiera tener respecto a la participación en el proyecto y cumplimentación de los cuestionarios. Se proporciona un teléfono de contacto para resolver estas cuestiones.

Material utilizado en la toma de datos en consulta de nutrición.

- Ficha de paciente para registro de datos en formato Excell.
- Asignación de código por el Dietista-Nutricionista colegiado que realiza la consulta
- Tallímetro homologado para medición de la altura.
- Cinta antropométrica homologada para determinación de perímetros corporales
- Plicómetro Harpenden para medición de pliegues cutáneos
- Impedanciómetro BC-601 Tanita Corporation para determinar peso y cálculo de la composición corporal.
- Manómetro homologado convencional para medición de tensión arterial.

- Software es ST-Nutricion, Servitux, Elche (España) Gestión de Dietas y Nutrición deportiva v. 1.0 © 2012.
- Base de datos tablas de composición de alimentos BEDCA.
- Tras la primera recogida de datos, el sujeto es derivado al laboratorio de análisis clínicos ubicado cerca de la universidad y regentado por un analista colegiado. Allí se realiza una analítica sanguínea rutinaria en ayunas (3-5 mL), proporcionando información sobre hematología, perfil lipídico y marcadores tisulares. Se guardará una muestra de plasma para determinar marcadores inflamatorios y de apetito en ayunas. Los marcadores inflamatorios/saciedad serán determinados posteriormente en el laboratorio por la tecnología LUMINEX.

Posteriormente, el sujeto será derivado al laboratorio del grupo Brain-Machine Interface Systems Lab de la UMH, para registrar su actividad cerebral de forma no invasiva mediante electroencefalografía (EEG). La EEG es una técnica que permite medir la actividad eléctrica cortical del sujeto de forma no invasiva e indolora mediante electrodos superficiales. Los electrodos se colocan sobre el cuero cabelludo con la ayuda de un gorro y en el caso de electrodos húmedos, se aplica un gel conductor.

La visita se realizará según Protocolo para registro de señales EEG (día 0 y tras 2 meses) y para obtener además los siguientes datos:

- Cuestionario de percepción de saciedad VAS, que debe realizarse en ayunas y postprandial (una vez acabada la ingesta) (no es objeto de la investigación del presente TFM).
- Extracción sanguínea por un enfermero colegiado para analizar los péptidos circundantes relacionados con la saciedad por tecnología LUMINEX en estado preprandial, prandial y postprandial.
- Registro del EEG preprandial, prandial y postprandial

Los patrones del EEG obtenidos se correlacionarán con los parámetros de la analítica obtenidos a partir del plasma en ayunas, durante la ingesta y post-ingesta, con el perfil antropométrico y con las respuestas a los cuestionarios y al recordatorio de la ingesta.

Fase de intervención: Tras realizar la visita en día 0 de recogida de datos el Dietista-Nutricionista entregará al sujeto una dieta ligeramente hipocalórica y equilibrada para modular la pérdida de peso del paciente y se prescribirá un protocolo de actividad física monitorizado mediante una aplicación de móvil diseñada en el Centro de Investigación del Deporte (UMH) con la idea de que el participante no tenga que depender de horarios de gimnasios en los que no esté normalizado un protocolo adecuado de actividad física. Se realizan visitas intermedias de control cada 15 días para resolver dudas sobre el seguimiento de la dieta, el plan de actividad y los objetivos a alcanzar. Tras 2 meses se vuelven a determinar los mismos parámetros mencionados anteriormente.

Análisis de datos:

Los datos recopilados de cada paciente anonimizado son recogidos en formato Excel con la idea de que puedan ser exportados a los correspondientes programas de análisis estadístico. Los resultados de las variables son expresados en forma de media \pm desviación standard. En una primera aproximación se aplicará el test K-S para analizar si las variables siguen una distribución normal, con la idea de aplicar posteriormente la t de Student, tanto a nivel intragrupo, como intergrupo, realizando todas las comparativas posibles. Se considerarán diferencias significativas para una $p < 0,05$. Teniendo en cuenta que la variable principal se centrará en cambios en los patrones cerebrales de personas hiperfágica con obesidad o sobrepeso siguiendo una intervención dietética y de actividad física para perder peso, se puede considerar un tamaño del efecto de $d=1,5$ con un nivel lateral de significancia del 5% y una potencia del 80%. Estos parámetros definen un tamaño mínimo muestral de 8-12 participantes en el grupo experimental (obesos y sobrepeso con hiperfagia) y en los grupos controles (normopeso).

Limitaciones:

La principal dificultad a la hora de realizar el proyecto en el que se enmarca este TFM ha sido la difícil situación sanitaria ocurrida en este curso debido a la pandemia mundial de SARS-CoV2 que ha dificultado en gran medida la captación de sujetos, retrasando el comienzo del estudio desde octubre de 2020

como se había previsto, a marzo de 2021. Esto ha supuesto que la n alcanzada hasta el momento para este estudio sea mucho más pequeña de lo previsto por lo que los resultados obtenidos no son representativos, quedando como un estudio de casos.

Al pertenecer este TFM a un estudio multidisciplinar en el que participan otros departamentos y formar parte de un estudio piloto que se alargará en el tiempo, sujeto a una posible financiación junto con la dificultad en la captación de voluntarios mencionada arriba y la difícil situación sanitaria no se han podido analizar ni relacionar como se pretendía inicialmente el registro de las ondas cerebrales del EEG y los péptidos circundantes de saciedad con la conducta alimentaria. Es por esto que los resultados de este TFM solo constan los resultados del análisis de la determinación de la conducta alimentaria hiperfágica de los sujetos, antes y tras la intervención nutricional y su comparativa frente a los controles.

Al tratarse de un estudio piloto del que no existen antecedentes en la literatura, no se disponen de referentes para abordar este aspecto adecuadamente. Se sospecha que la principal limitación estará en determinar correctamente la conducta hiperfágica frente a la no hiperfágica (sedentaria, factores metabólicos, genéticos etc.). Por regla general, las personas con obesidad y sobrepeso suelen presentar patrones conductuales mezclados, por lo que habrá que valorar la información aportada por los cuestionarios y de la "sinceridad" del sujeto participante a la hora de responder a las cuestiones. No obstante, para limitar este sesgo se buscará la opinión de terceras personas (familiares cercanos) a la hora de cumplimentar o verificar las respuestas en los cuestionarios.

RESULTADOS

En virtud de la normativa para la realización de Trabajos Fin de Máster, se reserva la publicación de los resultados obtenidos durante la realización del presente trabajo para su posterior publicación en una revista científica. No obstante, los resultados serán presentados durante la defensa y exposición de este trabajo, donde el tribunal contará con todos los datos para la evaluación de los objetivos conseguidos.

CONCLUSIONES

A modo de cierre de este trabajo, podemos señalar la gran evidencia de la que dispone la literatura científica en la que se relacionan diferentes patrones neurales con la regulación hormonal del apetito y la saciedad, a través de hormonas como la leptina y la insulina. Cabe destacar esta relación recientemente comentada, pero se debe señalar de la necesidad de más estudios piloto como el presente trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

- Amin, T., & Mercer, J. G. (2016). Hunger and satiety mechanisms and their potential exploitation in the regulation of food intake. *Current obesity reports*, 5(1), 106-112.
- Barquera, S., Véjar-Rentería, L. S., Aguilar-Salinas, C., Garibay-Nieto, N., García-García, E., Bovecchio, A & Rivera-Dommarco, J. (2022). Volviéndonos mejores: necesidad de acción inmediata ante el reto de la obesidad. Una postura de profesionales de la salud. *Salud Pública de México*, 1-5.
- Bray, G. A. (1991). Obesity, a disorder of nutrient partitioning: the MONA LISA hypothesis. *The Journal of nutrition*, 121(8), 1146-1162.
- Domingos, A. I., Vaynshteyn, J., Voss, H. U., Ren, X., Gradinaru, V., Zang, F., ... & Friedman, J. (2011). Leptin regulates the reward value of nutrient. *Nature neuroscience*, 14(12), 1562-1568.
- Friedman, J. (2016). The long road to leptin. *The Journal of clinical investigation*, 126(12), 4727-4734.
- Hussain, S. S., & Bloom, S. R. (2013). The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. *International journal of obesity*, 37(5), 625-633.
- Kreek, M. J., Wardlaw, S. L., Hartman, N., Raghunath, J., Friedman, J., Schneider, B., & Frantz, A. G. (1983). Circadian rhythms and levels of β -endorphin, ACTH, and cortisol during chronic methadone maintenance treatment in humans. *Life sciences*, 33, 409-411.

- Meek, C. L., Lewis, H. B., Reimann, F., Gribble, F. M., & Park, A. J. (2016). The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides*, 77, 28-37.
- Oral, E. A., Simha, V., Ruiz, E., Andewelt, A., Premkumar, A., Snell, P., ... & Garg, A. (2002). Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *New England Journal of Medicine*, 346(8), 570-578.
- Price, S. L., & Bloom, S. R. (2014). Protein PYY and its role in metabolism. *How Gut and Brain Control Metabolism*, 42, 147-154.
- Rubino, F., Gagner, M., Gentileschi, P., Kini, S., Fukuyama, S., & Feng, J. (2004). The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Annals of surgery*, 240(2), 236.
- Seidell, J. C., & Halberstadt, J. (2015). The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl. 2), 7-12.
- Steculorum, S. M., Collden, G., Coupe, B., Croizier, S., Lockie, S., Andrews, Z. B., ... & Bouret, S. G. (2015). Neonatal ghrelin programs development of hypothalamic feeding circuits. *The Journal of clinical investigation*, 125(2), 846-858.

ANEXOS

Anexo I



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Número Expediente:	
Título del proyecto:	Detección de patrones cerebrales particulares en obesos con hipertagia vs obesos sedentarios
Investigador principal:	Enrique Roche Collado
Servicio:	Grupo 36: Nutrición y Actividad Física para la Salud
Centro:	Instituto de Bioingeniería (Universidad Miguel Hernández)

Nos dirigimos a usted para solicitar su consentimiento para participar en un proyecto de investigación. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche. El proyecto se llevará a cabo de acuerdo a las normas de Buena Práctica Clínica y a los principios éticos internacionales aplicables a la Investigación médica en humanos (Declaración de Helsinki y su última revisión).

Con el fin de que pueda decidir si desea participar en este proyecto, es importante que entienda por qué es necesaria esta investigación, lo que va a implicar su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios, riesgos y molestias. En este documento podrá encontrar información detallada sobre el proyecto. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Cuando haya comprendido el proyecto se le solicitará que firme el consentimiento informado si desea participar en él.

Si decide participar en este estudio debe saber que lo hace voluntariamente y que podrá, así mismo, abandonarlo en cualquier momento. En el caso en que decida suspender su participación, ello no va a suponer ningún tipo de penalización ni pérdida o perjuicio en sus derechos y cuidados médicos.

El proyecto se llevará a cabo en el Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche que ha suscrito un convenio de investigación con el Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL).

¿POR QUÉ SE REALIZA ESTE PROYECTO?

Diferentes Grupos de Investigación de la provincia de Alicante realizan investigaciones sobre obesidad, una de las patologías que mayor coste económico y social está suponiendo a la Sanidad Pública de los países industrializados. Dichos grupos y departamentos son: ISABIAL conjuntamente con el Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche, así como el Grupo de Compuestos Naturales Bioactivos (Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche), el Brain-Machine Interface System Lab (Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática) y el Centro de Investigación del Deporte, todos ellos de la Universidad Miguel Hernández de Elche. El Responsable de este estudio es el investigador Dr Enrique Roche Collado, que colabora con otros investigadores de los grupos antes citados.

En este contexto, se me ha explicado con claridad que la obesidad no es sólo un problema estético por exceso de peso y grasa en el organismo. Esta patología suele ir asociada a otras patologías que suponen un enorme gasto sanitario y una disminución significativa de la calidad de vida de las personas que las padecen. Estas patologías incluyen: alteraciones metabólicas, inflamación, disfunción endotelial, dislipemia, arteriosclerosis, la hipertensión, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. La principal causa de la obesidad es un exceso en la ingesta de nutrientes calóricos frente a un gasto disminuido. Esto sitúa a la hiperfagia y al sedentarismo como los 2 factores predominantes en este contexto. No obstante, los individuos obesos son en mayor o menor medida hiperfágicos y sedentarios, no existiendo perfiles totalmente puros en este sentido. En particular, la hiperfagia tiene mucho que ver con la sensación incontrolada de apetito, que a su vez depende de las señales que llegan a los centros de la saciedad ubicados en el hipotálamo que, al conectar con la corteza cerebral, generan una sensación de satisfacción y recompensa, mitigando estados de ansiedad.

¿CUÁL ES EL OBJETIVO DEL PROYECTO?

Por todo ello, el estudio de los patrones cerebrales que se generan en situaciones de ayuno e ingesta en sujetos obesos, permitirá discernir qué áreas del cerebro están interviniendo en esta conducta hiperfágica que induce a los sujetos con obesidad a comer y ganar peso de forma incontrolada, aun no teniendo una sensación clara de apetito.

¿CÓMO SE VA A REALIZAR EL ESTUDIO?

El procedimiento que se me propone consiste en permitir el estudio de mis datos antropométricos, parámetros circulatorios, datos clínicos y comportamiento ante la comida a través de entrevistas, medidas corporales rutinarias (peso y talla), analíticas sanguíneas y registro de señales electroencefalográficas (EEG), mediante un seguimiento de mi evolución (2 meses), al someterme a un tratamiento de pérdida de peso a través de dieta y ejercicio. Para el registro de mis señales EEG, se utilizarán electrodos superficiales colocados sobre mi cuero cabelludo. Esta técnica no es invasiva ni dolorosa, y carece de efectos secundarios.

¿QUÉ BENEFICIOS PUEDO OBTENER POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Usted recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de esta enfermedad y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad. Los resultados derivados de dicha investigación permitirán diseñar nuevas estrategias para la pérdida de peso que complementen las ya conocidas de dieta, actividad física y apoyo psicológico.

Por su participación en el estudio no obtendrá compensación económica.

¿QUÉ RIESGOS PUEDO SUFRIR POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

La evaluación de mis datos clínicos, demográficos y de antecedentes nunca supondrá un riesgo adicional para mi salud.

¿QUÉ DATOS SE VAN A RECOGER?

- Datos antropométricos: peso, talla y composición corporal (masa muscular, grasa, ósea y residual).
- Datos comportamentales respondiendo a diversas preguntas en distintos tests para conocer mis gustos referentes a la comida, si tengo impulsos para comer mucho sin tener apetito (hiperfagia) y si al comer me encuentro más tranquilo.

- Datos de analítica sanguínea rutinaria con mediciones adicionales que se harán en el laboratorio para ver cómo controlo mi saciedad.
- Datos de electroencefalografía para conocer mis patrones cerebrales.
- Toso esto se determinará en 2 situaciones habituales: ayunas y post-ingesta.

¿CÓMO SE TRATARÁN MIS DATOS PERSONALES Y CÓMO SE PRESERVARÁ LA CONFIDENCIALIDAD?

La recogida, tratamiento y uso de los datos requeridos por este estudio se hará de acuerdo a lo estipulado en Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a lo estipulado en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

El acceso a su información personal quedará restringido al Investigador Principal del estudio, colaboradores implicados en el trato personalizado, autoridades sanitarias y los órganos de asesoramiento del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El Investigador, cuando procese y trate sus datos tomará las medidas oportunas para protegerlos y evitar el acceso a los mismos de terceros no autorizados. Así, la información contenida en las bases de datos y relativa a mi estado de salud, se realizará mediante un procedimiento de disociación por el que se generará un código de identificación que impida que se me pueda identificar directa o indirectamente.

Usted puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre los datos suyos que hay guardados en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de cancelación (solicitar que se destruyan los datos) y rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error). Puede revocar el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales dirigiéndose al investigador principal.

Además de estos derechos, y de acuerdo al RGPD, usted también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al Investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir, si fuera el caso, con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo el Investigador Principal y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de Inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con Enrique Roche (Investigador Principal del Proyecto).

¿CON QUIÉN PUEDO CONTACTAR EN CASO DE DUDA?

Si Ud precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con Enrique Roche (Investigador Principal del Proyecto), Teléfono: 965222029

Anexo II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Número Expediente:	
Título del proyecto:	Detección de patrones cerebrales particulares en obesos con hiperfagia vs obesos sedentarios
Investigador principal:	Enrique Roche Collado

Yo.....
(Nombre y apellidos manuscritos por el participante)

He leído esta hoja de información y he tenido tiempo suficiente para considerar mi decisión.
Me han dado la oportunidad de formular preguntas y todas ellas se han respondido satisfactoriamente.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

Doy No doy

Mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

FIRMA DEL PACIENTE:	FIRMA DEL INVESTIGADOR:
NOMBRE:	NOMBRE:
FECHA:	FECHA:

Anexo III

DIARIO DIETETICO DE 3 DIAS

Estimado/a paciente, por favor, lea atentamente las siguientes indicaciones para rellenar correctamente este diario.

1. Anote todos los alimentos y bebidas consumidos durante 3 días. Uno de esos 3 días deberá ser un sábado, un domingo o un festivo.
2. Registre **todo** lo consumido, tanto en casa como fuera de ella.
3. **No cambie sus hábitos alimentarios** para este registro, ya que el objetivo es recoger información sobre su alimentación actual, sin ningún cambio.
4. Registre el peso o medida casera de los alimentos **en crudo**. Si en alguna oportunidad se le olvida y lo pesa/mide ya cocinado, indique entre paréntesis que ese peso o medida es de alimento cocinado.
5. No olvide anotar los líquidos que tome, incluyendo agua, refrescos o bebidas alcohólicas, si es el caso. Si agrega azúcar, miel o edulcorantes a sus bebidas, regístrelo.
6. Si consume pan, aceite, tapas, dulces, chocolates, frutos secos, patatas fritas u otros alimentos entre horas o como acompañamiento, recuerde registrarlos.
7. Trate de estimar el aceite en cucharadas soperas.
8. Si consume alguna preparación elaborada, anote todos los ingredientes de la receta. Si lleva muchos ingredientes, puede optar por incluirla al final de este diario, o hacerle foto y enviármola.
9. Si agrega sal o condimentos a sus comidas, regístrelo.
10. En el caso de alimentos con partes no comestibles (ej: la piel del plátano), y en caso de que cuente con báscula de cocina, registre el peso en bruto (incluyendo la parte no comestible). Por ej: el plátano lo pesará con su piel.
11. Si le surgen dudas al llenar este registro, anótelas en la columna "observaciones" o póngase en contacto con nosotros.
12. Fotos con cantidades de alimentos que puede usar como guía <http://www.insidemyfood.com/raiones/>



Código paciente:

Fecha:

Día de la semana:

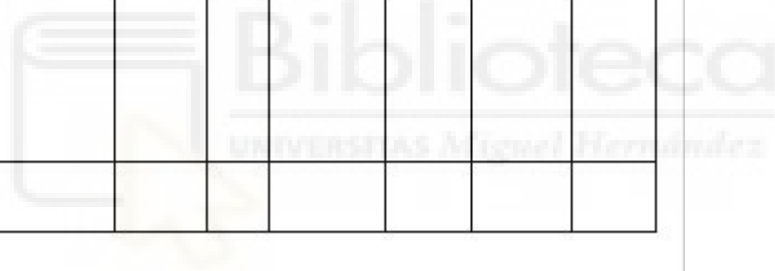
Tiempo de comida	Alimentos y bebida	Tipo (Ej: tipo de carne, de leche, de aceite, de pan; si el alimento es enriquecido, light, "sin gluten", precocinado, listo para comer, etc).	Marca (Si la conoce)	Medida casera (Ej: cucharada, sopera, cucharada de postre, piezas de fruta, vaso de agua, copa de vino, plato hondo, plato plano, plato de postre, etc).	Cantidad (gramos) (Solo si se cuenta con báscula de cocina)	Forma de cocción o preparación (Ej: asado / al horno, frito, a la plancha, hervido, al vapor, etc)	Observaciones
Desayuno							
Almuerzo							
Comida							
Merienda							
Cena							
Entre horas							



Fecha:

Día de la semana:

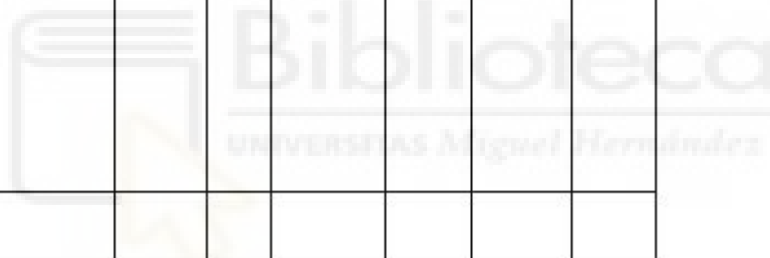
Tiempo de comida	Alimentos y bebida	Tipo	Marca	Medida casera	Cantidad (gramos)	Forma de cocción o preparación	Observaciones
Desayuno							
Almuerzo							
Comida							
Merienda							
Cena							
Entre horas							



Fecha:

Día de la semana:

Tiempo de comida	Alimentos y bebida	Tipo	Marca	Medida casera	Cantidad (gramos)	Forma de cocción o preparación	Observaciones
Desayuno							
Almuerzo							
Comida							
Merienda							
Cena							
Entre horas							



Anexo IV

Sujeto	Energía (Kcal)	Energía (Kj)	Agua (g)	Proteína (g)	Grasa total (g)	AG Saturado (g)	AG Monoinsaturado (g)	AG Poliinsaturado (g)	Colesterol (mg)	Glúcidos (g)	Fibra (g)	Ácido eicosapentaenólico	Ácido docosahexaenólico	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Calcio (mg)
O18	2,317.81	9,400.58	903.86	90.32	59.91	13.19	15.26	5.05	184.7	341.47	13.93	0.06	0.13	2,303.15	2,150.83	704.52
Magnesio (mg)	Fósforo (mg)	Hierro (mg)	Cobre (mg)	Zinc (mg)	Cloro (mg)	Manganeso (mg)	Selenio (µg)	Yodo (µg)	Tiamina (B1) (mg)	Riboflavina (B2) (mg)	Piridoxina (B6) (mg)	Cianocobalamina (B12) (µg)	Folato (B9) (µg)	Niacina (B3) (mg Eq)	Ácido Ascórbico (C) (mg)	Ácido Pantoténico (B5) (mg)
245.87	763.94	12.13	34.02	5.17	3,406.30	0.93	86.88	36.64	4.08	0.9	1.42	7.78	192.21	15.23	51.32	2.36
Biotina (B8) (µg)	Retinol (A) (mg Eq)	Colecalciferol I (D) (µg)	Tocoferoles (E) (mg)	Leucina (gr)												
1.81	952.51	2.99	5.06	0												

