

Interés de los Neuromedadores en el  
tratamiento del sobrepeso y la obesidad:

---

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA DIETA DE APORTE PROTEICO  
ESTÁNDAR Y LA DIETA DE APORTE PROTEICO ENRIQUECIDA EN  
PRECURSORES DE NEUROMEDIADORES



–Protéifine®–



Pr Daniel RIGAUD, Servicio de Endocrinología y Nutrición, CHU Le Bocage, 2, Bd Mal de Lattre de Tassigny, B.P. 77908, 21000 DIJON

### Objetivos del estudio

La Serotonina y la Dopamina son unos neuromediadores que se ven implicados en la modulación del humor y del comportamiento alimentario. Las personas sometidas a dietas muy hipocalóricas, se quejan muchas veces de trastornos del humor y del sueño (restricción cognitiva), así como de trastornos alimentarios (desinhibición). Nuestro estudio tiene como objetivo verificar si una suplementación en tirosina y triptófano (grupo STT, tirosina: +3,4 g/día y triptófano: +1,4 g/día), precursores de la dopamina y de la serotonina, permite evitar estos trastornos, induciendo además una mayor pérdida de peso en relación al grupo testigo DAP (dieta de aporte proteico estándar).

### Pacientes y método

Ciento dos pacientes ambulatorios han sido incluidos en este estudio randomizado a doble ciego, con el objetivo de comparar la STT con una suplementación clásica a base de proteínas de alto valor biológico (DAP). Todos los pacientes reciben el mismo aporte proteico (de media 72 g/d), distribuido en unos sobres, y la misma dieta hipocalórica (progresivamente creciente de 500 a 1700 Kcal./día en 3 meses, con un total de 1,4+0,2 g/kg/d de proteínas). No se ha autorizado ningún medicamento.

**PALABRAS CLAVE:** Ritmonutrición, régimen hipocalórico, dieta proteica (DAP), triptófano, tirosina, obesidad, sobrepeso, comportamiento alimentario, neuromediadores

**KEY WORDS:** Rythmonutrition, hypocaloric diet, protein diet, overweight, obesity, eating behaviour

## INTRODUCCIÓN

### DIETA DE APORTE PROTEICO (DAP) Y NEUROMEDIADORES EN EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO

Actualmente, el sobrepeso y la obesidad afectan en Francia entre un 25 y un 30% de la población. Para España, la prevalencia en adultos de la obesidad supera el 15%, y la del sobrepeso el 39%.

No hay duda de que el tratamiento de estos pacientes debe ser global, concibiéndose además como una estrategia a largo plazo. El tratamiento inicial varía mucho en función de los equipos médicos: algunos proponen de entrada unas dietas moderadamente hipocalóricas, mientras que otros inician el tratamiento con un régimen fuertemente hipocalórico (very low calorie diets VLCD).

Por lo demás, es cierto que muchos pacientes piden tratamientos VLCD para perder rápidamente los primeros kilos (Gougeon, Saris), y mantener así su motivación.

Entre estos regímenes, hay que recalcar la dieta de aporte proteico (DAP), que se utiliza desde hace tantos años ya que ni falta hace probar su eficacia (Saris). Pero se plantea una cuestión importante en relación con estas VLCD: cuando llega el momento de volver a una alimentación hipocalórica más próxima a la normalidad, en cuanto a aporte energético y a calidad de alimentos, se produce a veces un fenómeno llamado **desinhibición**. En efecto, cuando se pone fin al modelo inicial, existe un riesgo de perder el control, volviendo a "comer demasiado", para compensar las frustraciones, recuperando así el peso perdido.

La DAP consiste en administrar, durante un período que va de una a varias semanas, unos productos que contienen entre un 65 y un 70% de proteínas, aportando a menudo de 75 a 100 gramos al día en total. Se asocia a las proteínas potasio, vitaminas, NaCl y otros micronutrientes, para completar los déficits de aporte y la eliminación urinaria de los mismos.

Sólo un médico específicamente formado puede prescribir una DAP, debiendo además asegurar un seguimiento regular del paciente.

**Aunque en general se soporta bien, la DAP presenta sin embargo tres inconvenientes potenciales:**

1- Es muy diferente de la alimentación normal y no puede seguirse en fase estricta durante mucho tiempo

2- No permite trabajar sobre el estrés y el comportamiento alimentario del paciente

3- En ciertos casos, podría provocar o agravar un trastorno del comportamiento alimentario (TCA), porque los aportes en nutrientes energéticos – muy inferiores a las necesidades reales –, podrían producir carencias y desórdenes cerebrales menores, susceptibles de acarrear ciertos trastornos del comportamiento. Se han llevado a cabo tan sólo unos pocos estudios para evidenciar estos trastornos y, sobre todo, los TCA en pacientes que siguen una DAP.

Las dietas hipocalóricas pueden acarrear varios trastornos, y más aún cuando son muy restrictivos: trastornos del sueño, compulsiones alimentarias, ansiedad, estado depresivo, irritabilidad, inestabilidad del humor, malestar... Esto podría deberse en parte a la reducción de la producción intracerebral de neuromediadores que modulan el humor y la ingesta alimentaria (Westerterp-Plantenga et al.).

**La Serotonina y la Dopamina son unos de estos neuromediadores.** Son producidos *in situ*, a partir de aminoácidos esenciales, o semiesenciales, como son **la tirosina y el triptófano**. En caso de aportes fuertemente hipocalóricos, una parte de las proteínas aportadas es utilizada con fines energéticos para alimentar el metabolismo de base y el metabolismo relacionado con la actividad física diaria, aunque sea en modo mínimo. Así pues, podemos pensar que una suplementación con triptófano y tirosina en el momento de la prescripción de estas dietas (DAP), podría ser útil para preservar la tasa intracerebral de estos aminoácidos.

A este respecto, sólo existen en la literatura internacional pocos datos, pero ningún ensayo terapéutico completo, que evalúe la eficacia de este tratamiento. De ahí el interés de este nuevo estudio.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- **Suplementar una DAP con precursores de neuromediadores / versus una DAP simple**
- **Con un ensayo en doble ciego e inclusión de un centenar de pacientes**
- **Y verificar su eficacia sobre la pérdida de peso, los trastornos del humor y el comportamiento alimentario del paciente**

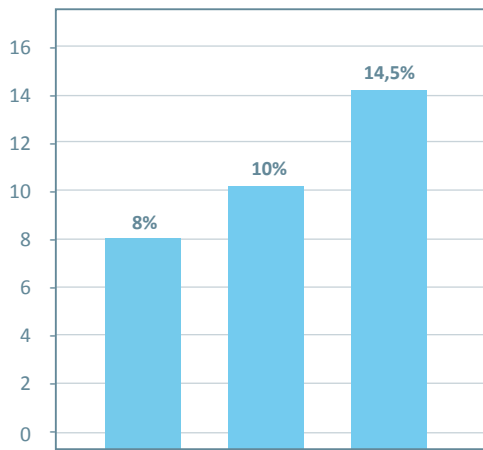
## OBESIDAD: LA EPIDEMIA ALARMANTE

En España, y en Francia, notamos un aumento de la tasa de sobrepeso o de obesidad, muy inquietante, con una proporción del 15% de obesos en el 2009, porcentaje que casi se ha duplicado en tan sólo 15 años !

### ÍNDICE DE MASA CORPORAL

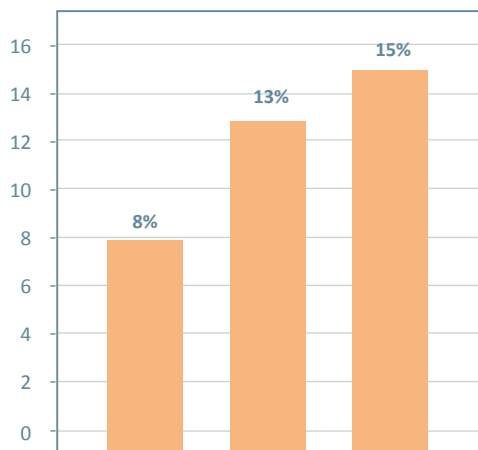
$$\text{IMC: peso (Kg.) / talla al cuadrado (m)} = P/T^2$$

- **Normopeso:** 20 a 25 Kg./m<sup>2</sup>
- **Sobrepeso:** 25 a 30 Kg./m<sup>2</sup>
- **Obesidad:** 30 a 40 Kg./m<sup>2</sup>
- **Obesidad mórbida:** > 40 Kg./m<sup>2</sup>



FRANCIA

- 1 - 1995 - 8 %
- 2 - 2004 - 10 %
- 3 - 2009 - 14,5 %

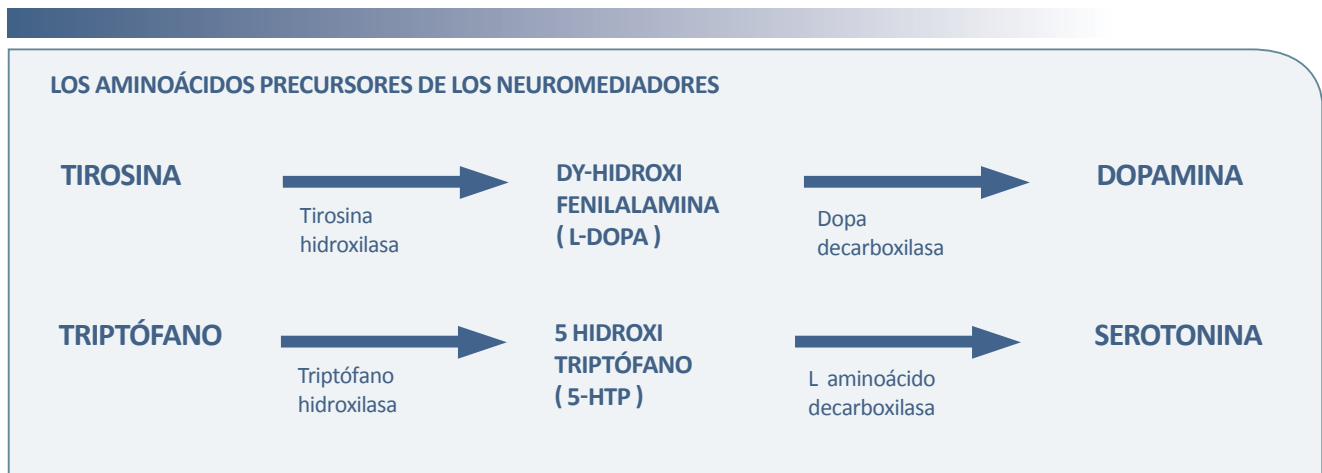


ESPAÑA

- 1 - 1995 - 8 %
- 2 - 2004 - 13 %
- 3 - 2009 - 15 %

Esquema 2 y 3 :  
Evolución de la tasa de obesidad en Francia y España de 1995 a 2009, en % de la población - Fuentes OCDE 2009

Figura 1 : Los precursores de los Neuromediadores



## MODALIDADES DEL ESTUDIO

- 110 pacientes incluidos en el estudio, 102 casos explotables en España y Francia
- Estudio randomizado a doble ciego con una asignación al azar de los pacientes en consulta, para componer 4 grupos, con el consentimiento informado por escrito del paciente
- 1ª fase activa de 4 meses para inclusión y tratamiento, 2ª fase después de 6 meses, para recoger los datos de los pacientes
- Análisis estadístico con la intención de tratar:
  - en caso de interrupción del tratamiento, los resultados del paciente, serán analizados con su grupo terapéutico, sin que se completen los datos que faltan.
  - el análisis estadístico comporta un análisis de varianza (ANOVA) y unos análisis de la covarianza de varios factores: efecto tratamiento, efecto tiempo (D30, D60, D90), efecto IMC, efecto sexo.

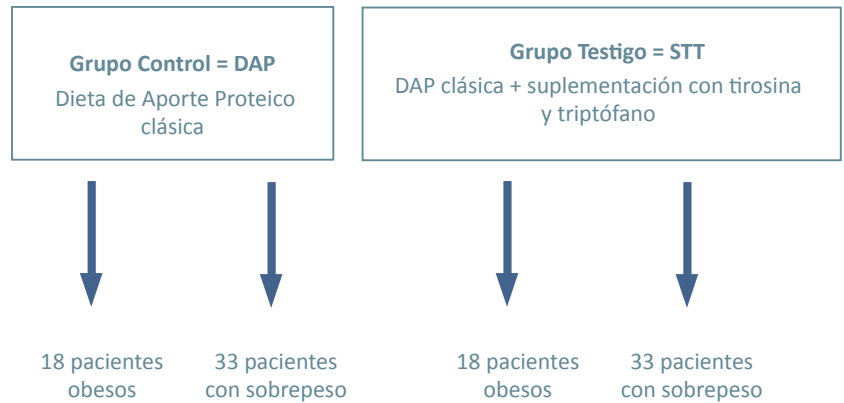
## APLICACIÓN

- Es el médico el que, en su consulta, establece las pautas de la DAP
- Según un protocolo fijo e idéntico en cada caso:
  - Sobrepeso: 4 productos Protéifine desde el día de inicio (D0) y disminución de 1 producto cada 15 días hasta el D90. En el grupo STT, se añade cada dos días un suplemento STT.
  - Obesos: 5 productos Protéifine desde D0 y disminución de 1 producto cada 15 días, hasta D90. En el grupo STT, se añade cada dos días un suplemento STT.

Tenemos pues unas fases cetogénicas (1 - 2 - 3) cortas, de unos 30 a 45 días, y reintroducciones progresivas de alimentos.

- El paciente no puede escoger los sabores de los productos. Recibe un kit de productos estándar. Del mismo modo, la suplementación micronutricional es la misma para los 2 grupos (potasio, vitaminas, calcio, magnesio, omega 3-6, y sodio en ocasiones).
- Para que todo sea compatible, los productos dietéticos han sido fabricados sin distinción de sabor y con el mismo envase, para que resulte imposible su identificación, ya sea por parte de los médicos o de los pacientes.

## SORTEO DE LOS GRUPOS (102 PACIENTES)



## PARÁMETROS MEDIDOS

A D0 D30 D60 D90
Peso, IMC, Perímetro de cintura, Masa grasa, Comportamiento alimentario
Análisis biológicos a D0 y D90: glicemia, HbA1c, Colesterol, triglicéridos
Cuestionario sobre la calidad de vida para determinar el sentimiento de salud mental y física (preguntas del SF36), el dinamismo, la ansiedad (preguntas del Hamilton score), y la tendencia depresiva (preguntas del Back score).
Cuestionario de 17 preguntas sobre el comportamiento alimentario que nos permite obtener 4 sub-puntuaciones: obsesiones hacia los alimentos y la alimentación, efectos somáticos de la restricción cognitiva, picoteo, compulsiones alimentarias.



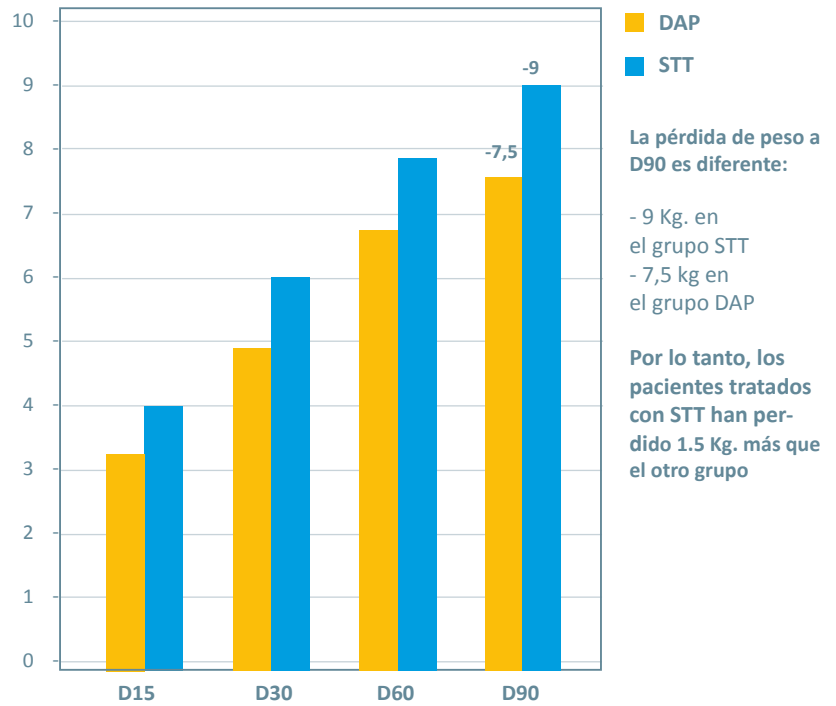
## RESULTADOS

### 1º) GLOBALMENTE

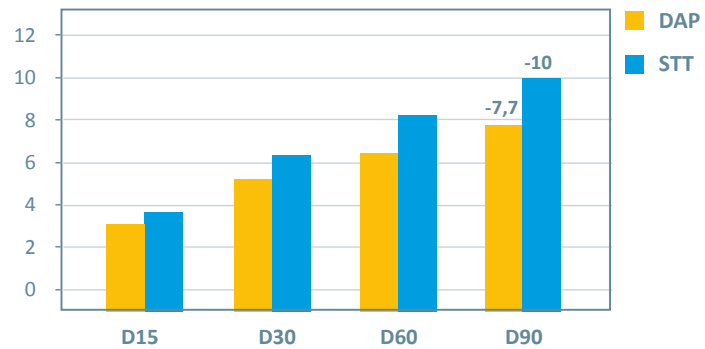
**En los pacientes con sobrepeso, el grupo STT obtiene un mejor resultado:**

- En los 90 días que dura el programa, el grupo STT pierde 9 Kg. / versus 7,5 Kg. del grupo DAP, es decir un 20% más. (Esquema 4)

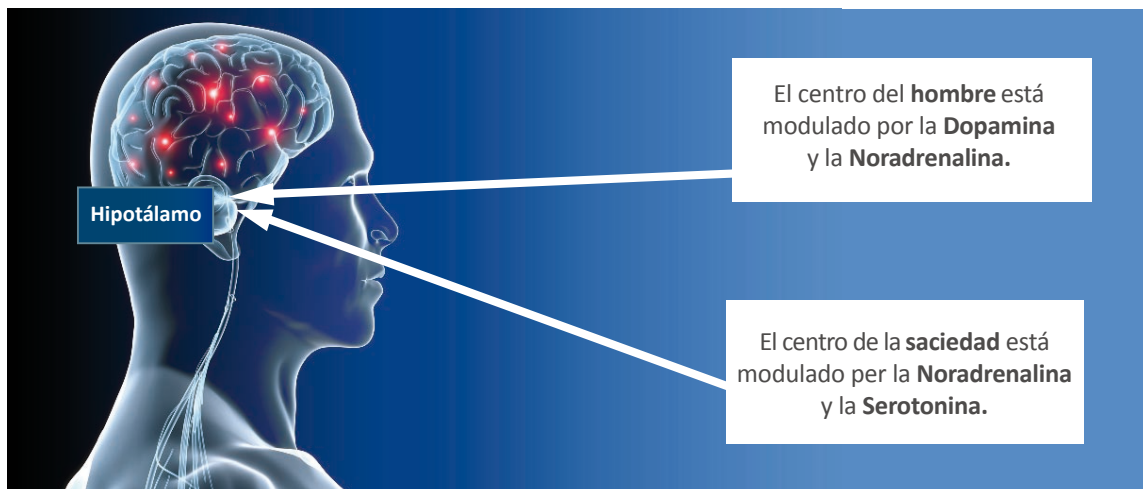
- Ídem para el perímetro abdominal: ventaja del grupo STT con una pérdida de 10 cm / versus 7,7 cm del grupo DAP, es decir, un 23% más. (Esquema 5)



Esquema 4: Pérdida de peso – Pacientes con sobrepeso



Esquema 5: Perímetro abdominal – Pacientes con sobrepeso



## 2º) PÉRDIDA DE PESO EN PACIENTES OBESOS

**En el paciente obeso, los resultados del grupo STT son aún más espectaculares:**

- En los 90 días que dura el programa, el grupo STT pierde 13,5 kg / versus 9,7 kg del grupo DAP, por lo tanto un 30% más.
- Ídem para el perímetro abdominal: ventaja del grupo STT con una pérdida de 14,4 cm / versus 7,5 cm del grupo DAP, por lo tanto un 52% más.

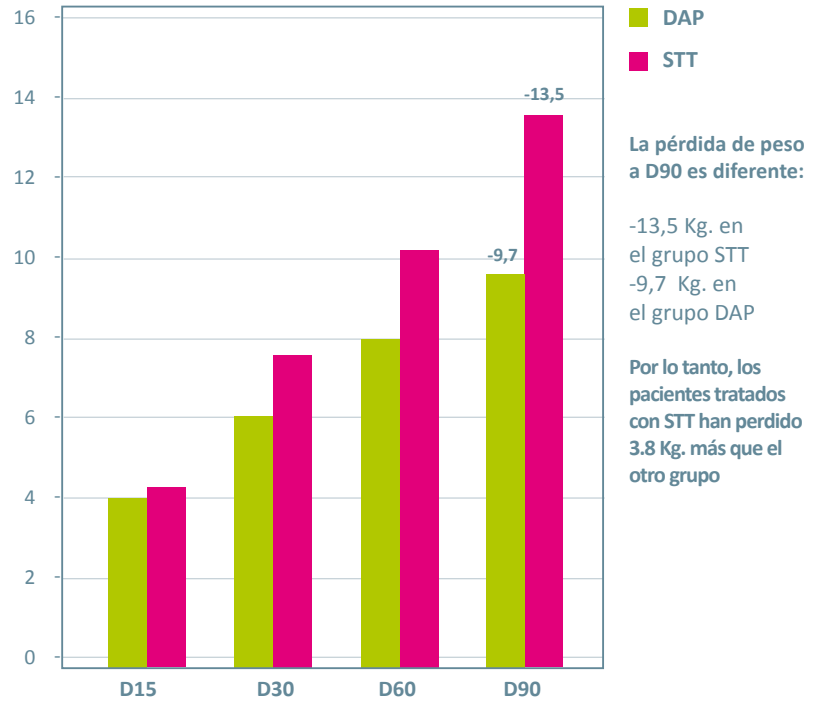
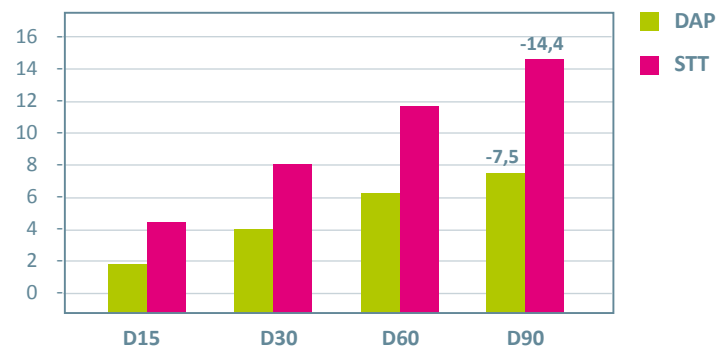


Figure 6: Pérdida de peso en pacientes obesos.



Esquema 7: Perímetro abdominal – Pacientes obesos.

**Dynovance**, aporte de Proteínas y Tiro-sina (3,4 g) para la tonicidad cerebral y la regulación del apetito.

**Sérovance**, aporte de Proteínas y Trip-tófano (1,4 g) para el humor, el compor-tamiento alimentario y la regulación de la saciedad.

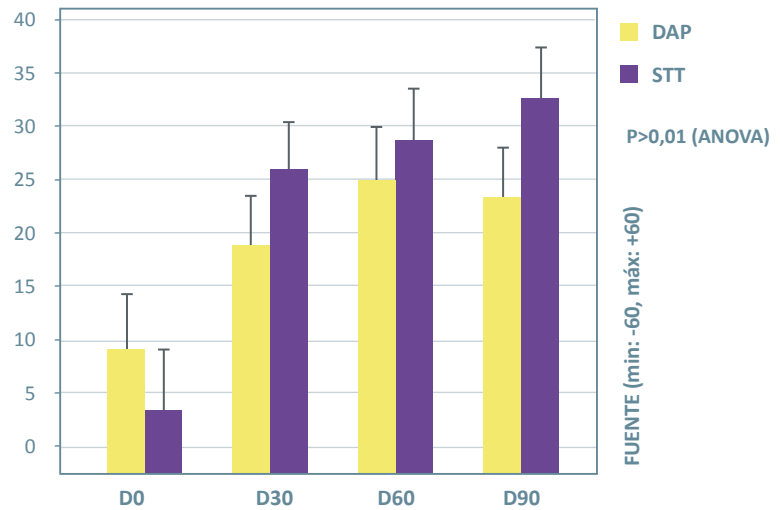


### 3°) CALIDAD DE VIDA

#### EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS 2 GRUPOS TERAPÉUTICOS (OBESIDAD Y SOBREPESO)

**En general, la mejora de la calidad de vida es mayor con STT que con DAP (versus D0).**

Los obesos tenían a D0 una calidad de vida menor que la de los pacientes con sobrepeso (Obesidad: -5,5 + 15 vs sobrepeso: +13 + 25). La calidad de vida disminuye en los obesos hasta D60; pero a D90, ya no hay diferencia entre obesos y pacientes con sobrepeso (27 + 18 vs 30 + 23, no significativo). (Esquema 8)



Esquema 8: Evolución de la calidad de vida en los 2 grupos terapéuticos (Obesidad y Sobrepeso)

Esto significa que sea cual sea la dieta propuesta, el aporte de proteínas y la pérdida de peso corrigen las diferencias entre los dos grupos, de modo que los obesos recobran un sentimiento de calidad de vida comparable al de los pacientes con sobrepeso cuando pierden peso.

Comparativamente, la calidad de vida se mejora de manera significativa, ya sean pacientes con sobrepeso u obesos (vs D0; P < 0,01). La mejora es mayor con STT que con DAP, y esto en todas las etapas, de D15 a D90.

### 4°) COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO

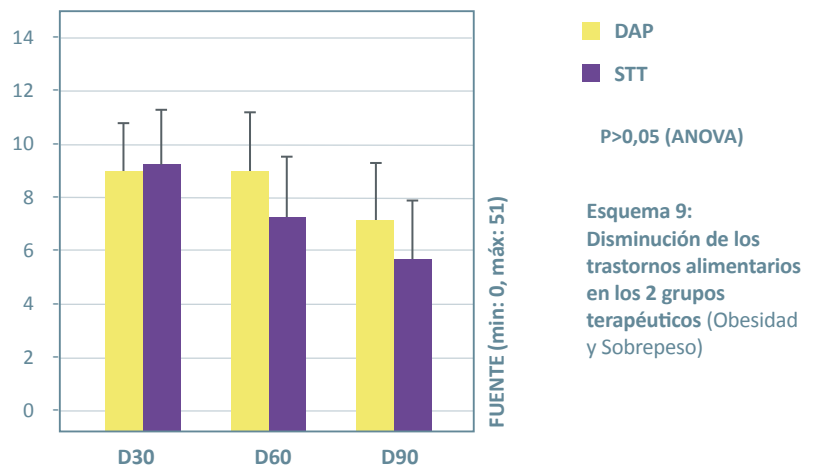
#### DISMINUCIÓN DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS EN LOS 2 GRUPOS TERAPÉUTICOS (OBESIDAD Y SOBREPESO)

**La disminución de los trastornos del comportamiento alimentario es mayor con STT que con DAP (versus D0)**

El resultado total sobre el comportamiento alimentario de los sujetos obesos no difiere del de los sujetos con sobrepeso. Los sub-resultados de las pulsiones alimentarias, del picoteo, de las obsesiones alimentarias y de los trastornos vinculados con la restricción cognitiva, no difieren entre obesos y pacientes con sobrepeso.

Cerca de un 15% de obesos y un 3% de pacientes con sobrepeso conservan un resultado de desinhibición alimentaria elevado a partir de D30 (contra los anteriores índices de 21% y 8%, respectivamente).

A D90, ningún enfermo obeso padece estos trastornos, contra un 5% de pacientes con sobrepeso (no significativo).



Esquema 9: Disminución de los trastornos alimentarios en los 2 grupos terapéuticos (Obesidad y Sobrepeso)

Esto significa que sea cual sea la DAP propuesta, la mejora del comportamiento alimentario es más rápida en los pacientes con sobrepeso. Pero al final de los 90 días de tratamiento, el aporte de proteínas y la pérdida de peso equilibran este balance, de modo que los obesos acaban obteniendo, en lo que respecta al comportamiento alimentario, un resultado comparable al de los pacientes con sobrepeso simple cuando pierden proporcionalmente más peso.

Ningún enfermo bajo STT conserva un resultado de desinhibición (pulsiones alimentarias) elevado a D90, contra 4% con DAP (no significativo). La sensación de hambre media es un poco menos importante con STT (1,16 + 0,56) que con DAP (1,29 + 0,30 sobre una escala del 0 al 9, no significativo).

## 5º) CLÍNICA Y BIOLOGÍA

Ya se trate del grupo STT o del grupo DAP, se constata, como era de prever, una mejora en los parámetros clínicos y biológicos vinculada esencialmente a la pérdida de peso y al cambio alimentario.

- La presión arterial sistólica disminuye bajo tratamiento en 52 de los 102 pacientes

La colesterolemia total y la LDL calculada, la glucemia y el HbA1c disminuyen de manera significativa durante el régimen (P<0,05). La disminución de los triglicéridos y del HbA1c es mayor en los obesos que en los pacientes con sobrepeso (P<0,05).

### ALGUNOS ESTUDIOS CONFIRMAN LAS VENTAJAS DE UNA SUPLEMENTACIÓN CON NEUROMEDIADORES

- Se ha demostrado que en el ser humano, unos aportes de proteínas específicas podían mejorar la concentración plasmática de aminoácidos y la relación del triptófano con los aminoácidos neutros (Fernstrom et al.).  
*Fernstrom JD, Wurtman RJ, Hammarstrom-Wiklund B, Rand WM, Munro HN, Davidson CS. Diurnal variations in plasma concentrations of tryptophan, tyrosine, and other neutral amino acids: effect of dietary protein intake. Am J Clin Nutr 1979; 32: 1912-22.*
- Entre las proteínas alimentarias (huevos, lactoalbúmina, caseínas...), algunas poseen un efecto saciante más poderoso que otras. En este trabajo, según el desayuno estuviese enriquecido o no, la energía calórica de la comida del medio día cambiaba: era un 20% inferior con la suplementación con alfa-lactoalbúmina o con triptófano, comparada con el huevo, la caseína o la soja (Veldhorst).  
*Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A et al. A breakfast with alpha-lactalbumin, gelatin, or gelatin + TRP lowers energy intake at lunch compared with a breakfast with casein, soy, whey, or whey-GMP. Clin Nutr. 2009; 28: 147-55*
- Otro estudio realizado por el mismo equipo muestra igualmente que el aporte de triptófano de la lactoalbúmina es muy eficaz sobre el hambre (Nieuwenhuizen et al.).  
*Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, Veldhorst MA et al. Acute effects of breakfasts containing alpha-lactalbumin, or gelatin with or without added tryptophan, on hunger, 'satiety' hormones and amino acid profiles. Br J Nutr 2009; 101: 1859-66.*

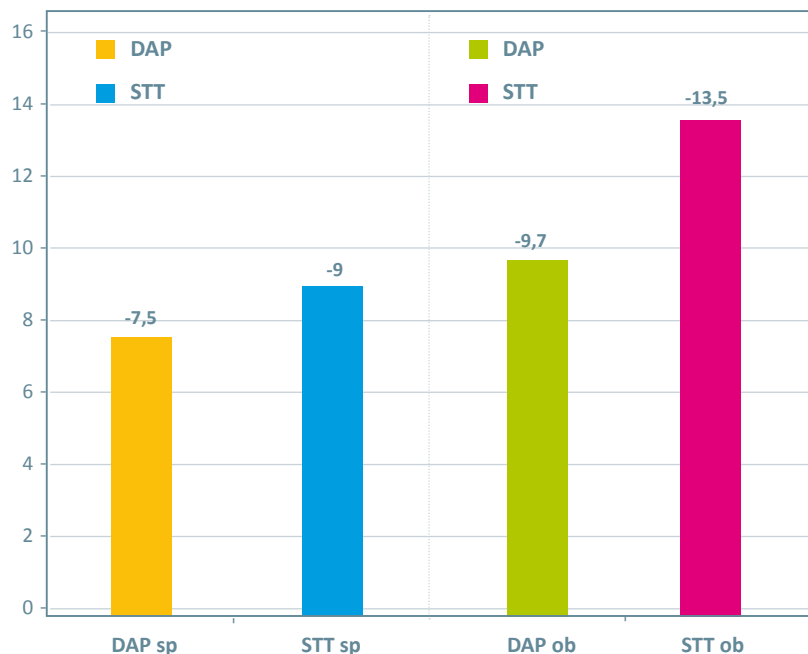
## CONCLUSIÓN

Este estudio ha demostrado que se puede optimizar el comportamiento alimentario y la calidad de vida durante un régimen muy hipocalórico, si le añadimos una suplementación con tirosina y triptófano. Y por otro lado, ilustra la probabilidad, o al menos la posibilidad de que el humor y el comportamiento alimentario (restricción, desinhibición) sean responsables de los “abandonos” que registran en particular estos regímenes, y en general todos los regímenes hipocalóricos.

La restricción voluntaria induce unos trastornos somáticos, alimentarios y psico-comportamentales conocidos (trastorno del sueño y del humor, cansancio y fatigabilidad, compulsiones alimentarias, pensamiento dicotómico “comer engorda”), y al final, en algunos casos, trastornos del comportamiento alimentario (atracones, vómitos provocados, conducta anoréxica).

Con la dieta de aporte proteico, todos los factores medidos muestran una mejoría evidente, aunque existen claras diferencias entre los 2 grupos STT vs. DP:

- La pérdida de peso es netamente superior en el grupo STT vs. el grupo DP tradicional (esquema 10).
- Los resultados de los cuestionarios muestran igualmente una mejoría superior de la calidad de vida y del comportamiento alimentario en el grupo STT.



Esquema 10: Pérdida de peso en los obesos o pacientes con sobrepeso, STT versus DAP

El hecho de añadir precursores de los neuromediadores (tirosina y triptófano) en los productos Protéfine es netamente beneficioso para cualquier paciente.

Pero la diferencia más neta, la encontramos en el grupo de los **obesos que sacan mayor partido al programa STT**.

Resulta pues necesario proponer a los pacientes obesos una **suplementación sistemática con tirosina y triptófano**, precursores de los neuromediadores, a partir del momento en que se pone en marcha un programa dietético.

Pero queda la siguiente pregunta: ¿durante cuánto tiempo será indispensable esta suplementación? El tiempo que dure la dieta, más un largo período de estabilización: ¿pero más un año o más varios años?

#### OBESO = VENTAJAS DE UNA STT "OBLIGATORIA"

El paciente obeso saca más provecho de la suplementación con neuromediadores durante su dieta, lo que trae indiscutiblemente unos mejores resultados que en una dieta de aporte proteico clásica: por ejemplo una pérdida de peso suplementaria del 30% en 90 días de dieta.

**El concepto de Ritmonutrición® desarrollado por Laboratorios Ysonut**, asocia el tratamiento nutricional con los datos de la cronobiología (ritmos biológicos) adaptados a la nutrición.

**La Ritmonutrición®** para esta aplicación, propone unir la dieta de aporte proteico, que ha demostrado ya sobradamente su eficacia en la pérdida de peso, con la ingesta de productos proteicos enriquecidos con precursores de los neuromediadores en ciertos momentos del día para optimizar todos los resultados.

#### ¿A QUÉ SE DEBE ESTA RELACIÓN TAN INTERESANTE ENTRE NEUROMEDIADORES Y OBESIDAD?

¿Cómo se ha podido confirmar a través de este estudio que una suplementación con tirosina y triptófano es más eficaz en los pacientes obesos que en los pacientes con sobrepeso?

#### SE PUEDEN PLANTEAR VARIAS HIPÓTESIS:

**1. Las disfunciones neurofisiológicas son más importantes en los obesos, siendo menores o totalmente inexistentes en pacientes con sobrepeso. Así pues, una suplementación que modifica el humor y el comportamiento tiene más probabilidades de funcionar.**

**2. Los obesos tendrían un verdadero déficit de tirosina y/o triptófano cerebral (o al menos en las zonas clave: hipotálamo, núcleo arcuato), mientras que este déficit es mucho menor o hasta ausente en pacientes con sobrepeso.**

**3. Puede que en los obesos existan causas del « desvío » fisiológico de los neuromediadores, disminuyendo así su tasa intracerebral:**

- Trastornos digestivos, estreñimiento crónico, alteración de la flora intestinal, que **disminuye la absorción** de los neuromediadores;
- **Perturbación de la relación Triptófano/Aminoácidos neutros**, por culpa del comportamiento alimentario del obeso (y por lo tanto, disminución del paso de triptófano libre en el cerebro);
- **Inflamación crónica** de bajo grado, que **disminuye la síntesis cerebral de Serotonina** a partir del triptófano, en beneficio de la síntesis de ácidos cerebrales tóxicos, causantes del estrés y de la depresión del obeso;
- **Utilización de los aminoácidos** neuromediadores en el transcurso de la DAP clásica **hacia su uso energético**, lo que induce ciertas carencias en la síntesis cerebral de neuromediadores, evidentemente más marcada en el obeso, a causa de sus necesidades energéticas.



**ESTUDIO RANDOMIZADO A DOBLE CIEGO. DIETA DE APORTE PROTÉICO SUPLEMENTADA EN NEUROMEDIADORES**

(Protéifine + Dynovance / Sérovance) (Concepto de la Ritmonutrición)

**VERSUS DIETA DE APORTE PROTEICO ESTÁNDAR**

(Protéifine) en 110 pacientes seguidos durante 6 meses.

**CUADERNO DE OBSERVACIÓN**

**PROMOTOR**

Laboratorios YSONUT  
C/ Provenza 286-288, 1º 2ª  
08008 Barcelona  
España  
www.ysonut.com

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**Pr. Dr. Rigaud**  
CHU du Bocage, Dijon, Francia

**COORDINADORES DEL ESTUDIO**

Dr. J. CASERMEIRO, Dr. C. JARNE,  
Dr. A. ZAHOUANI, Dr. V.ISEL, Dr. P. SARAZIN

**MÉDICO**



**FICHA DEL PACIENTE EN LA PRIMERA CONSULTA (D0)**

1er Apellido (3 primeras letras): .....  
 Nombre (3 primeras letras): .....  
 Sexo:  Mujer  Hombre  
 Edad (años):      Peso (Kg.):      Altura (m):      IMC :  
 Contexto clínico en D0:  
 HTA       Dislipemia       Diabetes       Cirugía       Stop tabaco       Hipotiroidismo  
 Otros (precisar):  
 .....  
 .....  
 Medicamentos a D0 (listar):  
 .....  
 .....  
 Comentarios adicionales:  
 .....  
 .....

Tailla (m)	D0 Visita 1	D15 Visita 2	D30 Visita 3	D60 Visita 4	D90 Visita 5
Fecha	.../.../2009	.../.../2009	.../.../2009	.../.../2009	.../.../2009
T.A. (mm Hg)					
Perímetro de cintura (cm)					
Peso (Kg)					
IMC					
Masa grasa (%)					
Triglicéidos (g/l)					
Colesterol Total (g/l)					
Colesterol-HDL (g/l)					
Hb A1C					
Otros parámetros (precisar)					
Cuestionario Humor y Calidad de vida					
Cuestionario Comportamiento Alimentario					

**CUESTIONARIO SOBRE EL HUMOR Y LA CALIDAD DE VIDA (A RELLENAR POR EL PACIENTE)**

Con la finalidad de ayudarle, quisiéramos conocer sus vivencias y sentimientos previos a la dieta y durante su seguimiento. Respondiendo a este cuestionario elaborado para Ud., nos ayudará a entenderle mejor. Sólo le llevará unos minutos. ¡Ánimo!

**CONFIDENCIALIDAD:**

El tratamiento, comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.  
 Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna, salvo en caso de urgencia médica o requerimiento legal.  
 Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, núm. de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Responder es muy sencillo. Verá una escala graduada que va de menos 5 a más 5 (de -5 a +5).

- - 5: muy malo, muy negativo +5: muy bueno, muy positivo
- Si resulta que es mucho más que *muy malo*, ponga una cruz a la izquierda del -5, en cambio si es muy bueno, ponga una cruz a la derecha del +5.

1 – ¿Cómo encuentra su estado de salud **en este momento**? (muy malo = -5; muy bueno = +5)



2 – ¿Ha **reducido** sus actividades profesionales o de ocio debido a su **estado físico**? (ya no hago nada = -5, o menos; hago bastante más cosas = +5, o más)



3 - ¿Ha **reducido** sus actividades profesionales o de ocio debido a su **estado mental, psicológico**? (ya no hago nada = -5, o menos; hago bastante más cosas = +5, o más)



4 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, se ha sentido molesto/a en sus **relaciones con los demás** (en el trabajo, en casa, con la familia) debido a su estado físico o a su **exceso de peso**? (ya no salgo ni veo a nadie = -5, o menos; hago bastante más cosas = +5; o más)



5 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha notado falta de dinamismo debido a su estado físico y corporal? (me siento mucho más agotado/a, cansado/a = -5, o menos; me siento bastante más activo/a = +5, o más)



6 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, se ha sentido **triste** (tan triste e infeliz que me cuesta soportarlo = -5, o menos), o al contrario bastante más **alegre** (+5, o más)?



7 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha **perdido interés** por los demás y se ha vuelto introvertido/a (-5, o menos), o al contrario se ha vuelto más **abierto/a, más comunicativo/a** (+5, o más)?



8 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, se ha **desmotivado totalmente** (tanto que ya no puedo emprender nada = -5, o menos), o al contrario se siente bastante más **motivado/a** (+5, o más)?



9 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha tenido la sensación de que **ya no disfruta de las cosas** (= -5, o menos), o al contrario **disfruta bastante más** (+5, o más)?



10 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha tenido **cambios variables de humor**, unas veces se siente pletórico/a, otras hundido/a (= -5, o menos), o al contrario tiene un **humor bastante más estable y jovial** (+5, o más)?



11 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha sufrido **estrés o angustia insoportable** (= -5, o menos), o al contrario **estaba sereno/a, relajado/a** (+5, o más)?



12 - ¿A lo largo de las últimas 4 semanas, ha tenido una **actividad física mucho menos importante** (= -5, o menos), o al contrario **claramente más importante que antes** (+5, o más)?



## CUESTIONARIO SOBRE EL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO (A RELLENAR POR EL PACIENTE)

Marque con una cruz la casilla que mejor le corresponda Últimamente...

	Nunca (0)	A veces (1)	A menudo (2)	Siempre (3)
Su sensación de hambre es agobiante				
Su sensación de ansia por comer es agobiante				
Tiene muchas ganas de comer alimentos dulces				
Tiene muchas ganas de comer alimentos salados				
Cuando empieza a comer, le cuesta parar				
Por la noche sueña con comer				
El hambre le impide dormir				
Durante la noche come sin poder evitarlo				
Antes de ir a dormir come sin poder evitarlo				
Ha perdido las ganas y el placer de comer				
Se siente débil				
Tiene ardores de estómago				
Se siente excluido/a debido a su dieta				
Come porque se siente estresado/a				
Come porque se siente triste				
¿Es capaz de controlar lo que come cuando se trata de un alimento que le gusta?				



**YSONUT**

www.ysnut.es

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **Noel PH, Pugh JA.** Management of overweight and obese adults. *BMJ* 2002; 325 : 757-61.
- **Ravussin E, Bogardus C.** Related energy balance and weight reduction : genetics vs environment. *Br J Nutr* 2000; 83 (suppl 1) : S17-S20.
- **Gliden TA, Wadden TA.** The evolution of very-low calorie diets : an update and meta-analysis. *Obesity* 2006 ; 14 : 1283-93.
- **Blackburn GL, Greenberg I.** Multidisciplinary approach to adult obesity therapy. *Int J Obesity* 1978 ; 2 : 133-42.
- **Foster GD, Wadden TA, Peterson FJ, Letizia KA, Bartlett SJ, Conill AM.** A controlled comparison of 3 very-low calorie diets : effect on weight, body composition and symptoms. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 : 811- 17.
- **Ohno M, Miura J, Arai K, Tsukahara S, Ikeda Y.** The efficacy and metabolic effects of 2 regimens of very-low calorie diet. *Int J Obes* 1989 ; 13 (suppl 2) : 79-85.
- **Rossner S, Flatten H.** Very-low calorie diets vs low calorie diets in long-term treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997 ; 21 : 22-26.
- **Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL.** Long-term weight loss maintenance : a metaanalysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001 ; 74 : 579-84.
- **Finer N.** Low calorie diets and sustained weight loss. *Obes Research* 2001 : 9 (suppl 4) : 290S-301S.
- **Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD.** Treatment of obesity by verylow calorie diets, behavior therapy and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 1989 ; 13 (suppl 2) : 39-46.
- **Brandacher G, Winkler C, Aigner F, Schwelberger H, Schroecksadel K, Margreiter R, Fuchs D, Weiss HG.** Bariatric surgery cannot prevent tryptophan depletion due to chronic immune activation in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2006 May;16(5):541-8
- **Medeiros MA, Costa-e-Sousa RH, Olivares EL, Côrtes WS, Reis LC.** A reassessment of the role of serotonergic system in the control of feeding behavior. *An Acad Bras Cient* 2005 ; 77 : 103-11.
- **Gietzen DW, Hammer VA, Beverly JL, Rogers QR.** The role of serotonin (5-HT) in feeding responses to amino acids. *Adv Exp Med Biol* 1991 ; 294 : 389-404
- **Cavaliere H, Medeiros-Neto G.** The anorectic effect of increasing doses of L-tryptophan in obese patients. *Eat Weight Disord* 1997 ; 2 : 211-215.
- **Wurtman JJ.** The involvement of brain serotonin in excessive carbohydrate snacking by obese carbohydrate cravers. *J Am Diet Assoc* 1984 Sep;84(9):1004- 7.
- **Markus CR, Verschoor E, Firk C, Kloek J, Gerhardt CC.** Effect of tryptophan-rich egg protein hydrolysate on brain tryptophan availability, stress and performance. *Clin Nutr* 2010; Feb 16.
- **Markus CR, Olivier B, de Haan EH.** Whey protein rich in alpha-lactalbumin increases the ratio of plasma tryptophan to the sum of the other large neutral amino acids and improves cognitive performance in stress-vulnerable subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75 : 1051-56.
- **Markus CR.** Dietary amino acids and brain serotonin function; implications for stress-related affective changes. *Neuromolecular Med.* 2008;10 : 247-58.
- **Markus CR, Jonkman LM, Lammers JH, Deutz NE, Messer MH, Rigtering N.** Evening intake of alpha-lactalbumin increases plasma tryptophan availability and improves morning alertness and brain measures of attention. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 : 1026-33.
- **Bruce KR, Steiger H, Young SN, Kin NM, Israël M, Lévesque M.** Impact of acute tryptophan depletion on mood and eating-related urges in bulimic and nonbulimic women. *J Psychiatry Neurosci* 2009 ; 34 : 376-82.
- **Smith KA, Fairburn CG, Cowen PJ.** Symptomatic relapse in bulimia nervosa following acute tryptophan depletion. *Arch Gen Psychiatry* 1999 ; 56 : 171-6.
- **Choi S, Disilvio B, Fernstrom MH, Fernstrom JD.** Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. *Physiol Behav.* 2009 ; 98 : 156-62.
- **Fernstrom JD, Wurtman RJ, Hammarstrom-Wiklund B, Rand WM, Munro HN, Davidson CS.** Diurnal variations in plasma concentrations of tryptophan, tyrosine, and other neutral amino acids: effect of dietary protein intake. *Am J Clin Nutr* 1979 ; 32 : 1912-22.
- **Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A et al.** A breakfast with alpha-lactalbumin, gelatin, or gelatin + TRP lowers energy intake at lunch compared with a breakfast with casein, soy, whey, or whey-GMP. *Clin Nutr.* 2009; 28 : 147-55
- **Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, Veldhorst MA et al.** Acute effects of breakfasts containing alpha-lactalbumin, or gelatin with or without added tryptophan, on hunger, 'satiety' hormones and amino acid profiles. *Br J Nutr* 2009 ; 101 : 1859-66.
- **Pagoto SL, Spring B, McChargue D, Hitsman B, Smith M, Appelhans B, Hedeker D.** Acute tryptophan depletion and sweet food consumption by overweight adults. *Eat Behav* 2009 ; 10 : 36-41.
- **Ehrlich S, Franke L, Schneider N et al.** Aromatic amino acids in weight-recovered females with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009 ; 42 : 166-72.
- **Voracek M, Tran US.** Dietary tryptophan intake and suicide rate in industrialized nations. *J Affect Disord* 2007 ; 98 : 259-62.
- **Gendall KA, Joyce PR.** Meal-induced changes in tryptophan:LNAAs ratio: effects on craving and binge eating. *Eat Behav.* 2000 Sep;1(1):53- 62.
- **Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, Soenen S, Westerterp KR.** Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:21- 41
- **Gougeon R.** The metabolic response to two very low energy diets (VLED) of differing amino acid composition during weight reduction. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:1005- 12.
- **Saris WHM.** Very-Low-Calorie Diets and Sustained Weight Loss; *Ob Research* 2001;9 (suppl) : S295-S301.
- **Goossens L, Braest C, Bosmans G.** Relations of dietary restraint and depressive symptomatology to loss of control over eating in overweight youngsters. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010 ; 19 : 587-96.
- **Teixeira PJ, Silva MN, Coutinho SR, Palmeira AL, Mata J, Vieira PN, Carraça EV, Santos TC, Sardinha LB.** Mediators of weight loss and weight loss maintenance in middle-age women. *Obesity* 2010 ; 18 : 725-35.
- **Downe KA, Goldsfein JA, Devlin MJ.** Restraint, hunger, and disinhibition following treatment for binge eating disorder. *Int J Eating Disorder* 2009 ; 42 : 498-504.