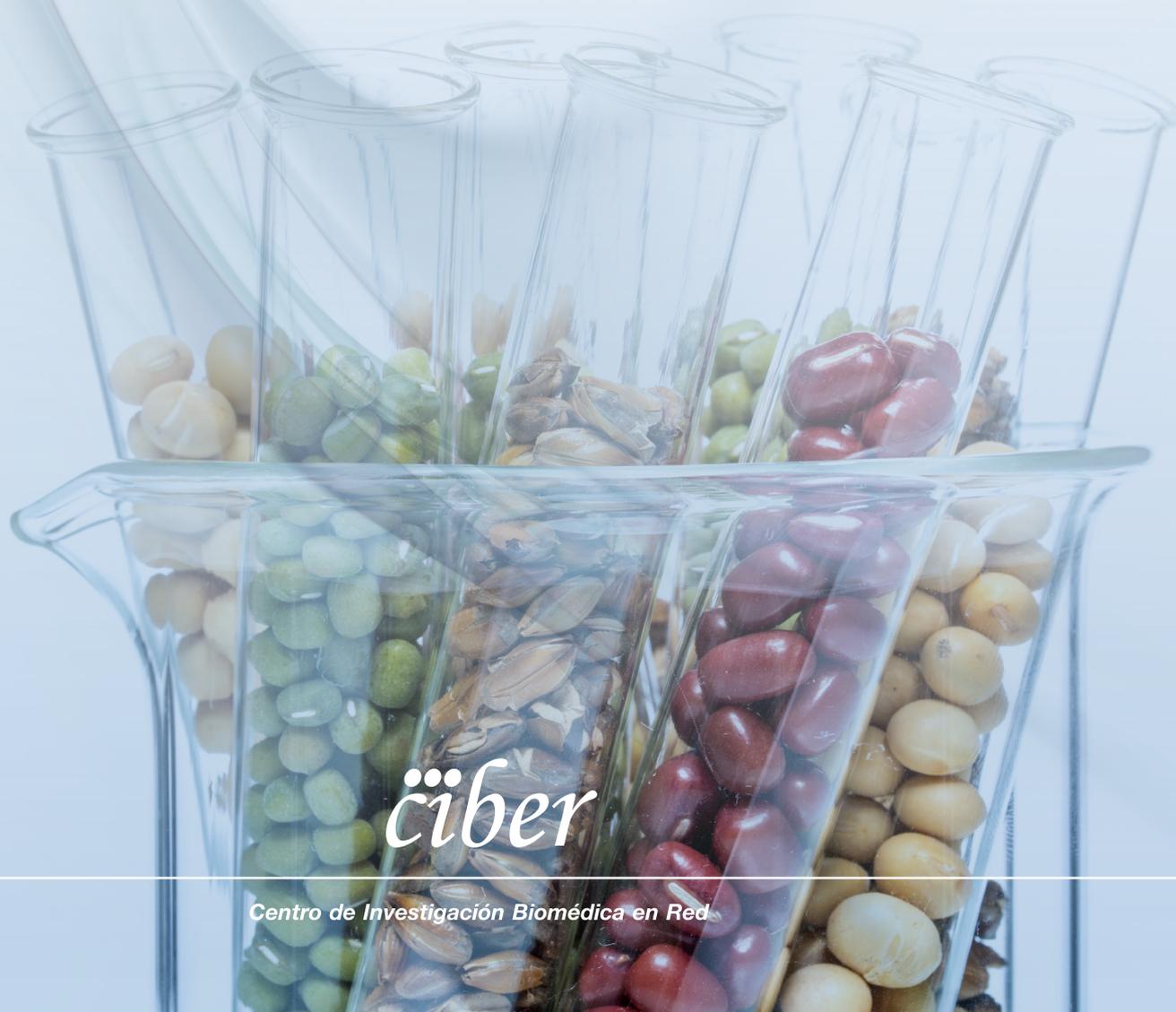


MEMORIA ANUAL

2015

*ciberobn*

*Centro de Investigación Biomédica en Red  
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición*



*ciber*

*Centro de Investigación Biomédica en Red*

# Índice

1. PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR .....	3
2. ORGANIZACIÓN .....	5
Estructura organizacional .....	6
Directorio de grupos e instituciones .....	8
Presupuesto .....	10
Personal .....	10
Actividades destacables .....	11
Producción científica .....	14
3. PROGRAMAS CIENTÍFICOS .....	17
P1 Nutrición .....	18
P2 Adipobiología .....	19
P3 Complicaciones de la Obesidad y Obesidad infantil .....	20
P4 Neurocognición y factores ambientales-biológicos en condiciones extremas de peso .....	21
P5 Nuevas estrategias y Biomarcadores en la Prevención y tratamiento de la obesidad y trastornos de la alimentación. ....	23
P6 Fisiopatología de la Homeostasis del peso corporal .....	24
4. PROGRAMAS TRANSVERSALES .....	25
Programa de Formación .....	26
5. PLATAFORMAS. ....	27
Plataforma Fatbank. ....	28
6. GRUPOS. ....	29



## Presentación del Director Científico

Es para mí un placer presentar, por primera vez, la memoria anual de actividad del CIBEROBN, en la que se representa la actividad científica en las áreas de Obesidad y Nutrición del consorcio público CIBER. El CIBEROBN fue concebido con el objetivo de generar un entorno de gestión científica y de investigación traslacional de calidad contrastable en los ámbitos nacional e internacional, orientado a la solución de problemas sanitarios en beneficio del SNS y a la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos. En la actualidad, el CIBEROBN está estructurado en torno a 6 programas de investigación junto con una serie de áreas transversales (docencia) y plataformas comunes (Fatbank, Metagenómica, Epigenómica).

La memoria presentada representa la actividad llevada a cabo por un total de 31 Grupos a los que se incorporarán el año que viene dos nuevos Grupos que fueron seleccionados con el objetivo de reforzar la línea de obesidad infantil.

La primera valoración que quisiera hacer es en referencia a mi antecesor en el cargo como Director Científico, el Dr. Felipe Casanueva, el cual llevaba desempeñando dicha función desde la constitución del CIBEROBN como nuevo instrumento de investigación cooperativa en el ISCIII. El reto al que se enfrentó como Director fundador fue muy considerable dado que no sólo se trataba de poner en funcionamiento un nuevo Centro de investigación sino que no había ni siquiera un modelo similar en el que inspirarse. Durante estos años se ha conseguido definir y desarrollar distintos programas de investigación en el ámbito de la obesidad y nutrición que implican, en la gran mayoría de los casos, la participación de un alto número de grupos con una estructura de geometría variable. Además, se han definido y puesto en marcha estructuras comunes y complementarias

para reforzar el trabajo en cooperación destacando en este aspecto el FATBANK. Por último, un hecho asimismo a destacar fue el definir criterios transparentes y objetivos de evaluación continua de los Grupos adscritos al CIBER. El éxito del trabajo llevado a cabo por la Dirección Científica, Comité de Dirección e investigadores del CIBEROBN creo que viene reflejado por datos incluidos en la memoria y que demuestran que el CIBEROBN se ha posicionado como un referente a nivel internacional en el ámbito de la obesidad y nutrición. En relación a este aspecto, me gustaría destacar un hito de excepcional relevancia en la investigación biomédica llevada a cabo en nuestro país y relacionada con el estudio PREDIMED, que forma parte del programa de investigación del CIBEROBN. Las publicaciones derivadas del estudio PREDIMED, llevadas a cabo por los investigadores del CIBEROBN no cabe duda de que van a repercutir de forma rotunda en los hábitos de vida de la población y en su salud cardiovascular. Buena prueba de ello es la incorporación en las Nuevas Guías Dietéticas Americanas (Comité Científico para las *Dietary guidelines for Americans* 2015) de la dieta mediterránea como patrón saludable para prevenir las enfermedades cardiovasculares, basando sus conclusiones precisamente en el estudio PREDIMED. de hecho el Departamento de Salud del Gobierno USA hace mención expresa de los estudios PREDIMED hasta en 82 ocasiones en sus guías nutricionales 2015.

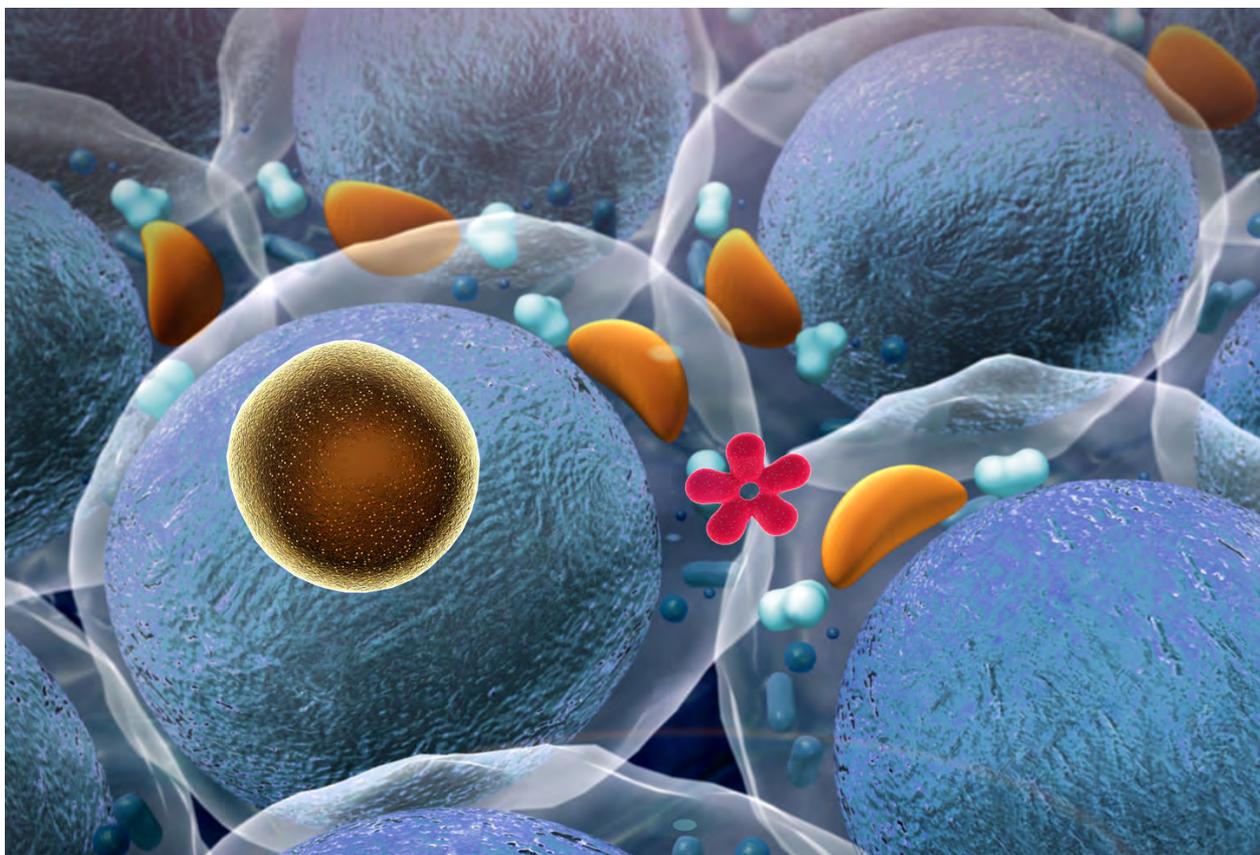
El hecho de que PREDIMED forme parte de las Guías Dietéticas Americanas es un hecho de excepcional relevancia habida cuenta de que implica que la dieta mediterránea pase a ocupar un lugar destacado como uno de los patrones dietéticos más saludables basados en la mejor evidencia científica para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

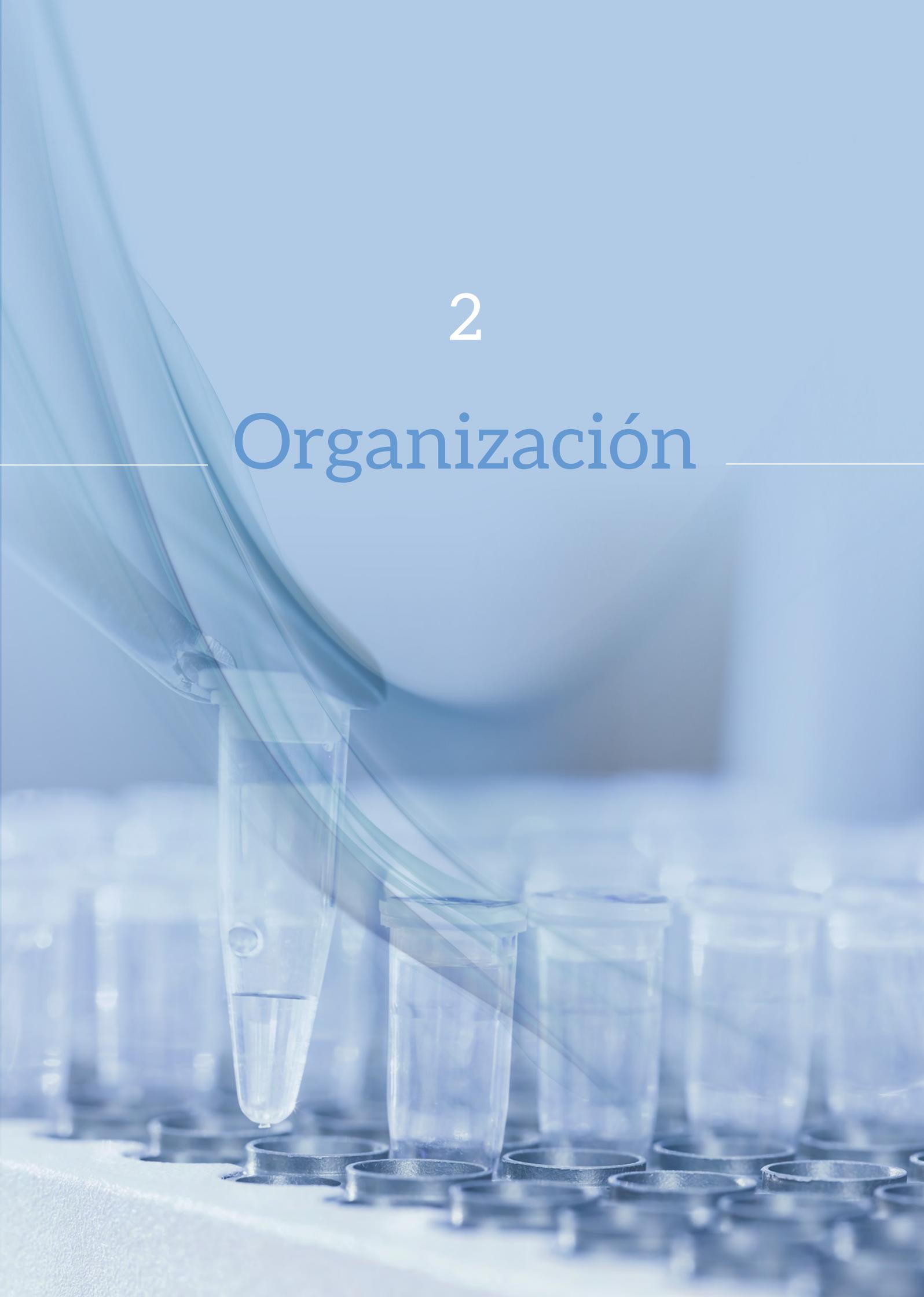
Este posicionamiento internacional del CIBEROBN es un reflejo de la actividad internacional desplegada por los investigadores. A este respecto, me gustaría destacar la participación de los investigadores del CIBEROBN en un total de 32 proyectos europeos/ internacionales. Esto incluye desde proyectos del ERC de todo tipo (Advanced, Consolidated y Starting Grants) a proyectos del VII PM o de Horizon 2020.

Creo que todo lo anteriormente expuesto, y muchos otros aspectos contenidos en esta memoria, refrendan que hemos alcanzado el objetivo inicial

de "generar un entorno de gestión científica y de investigación traslacional de calidad contrastable en los ámbitos nacional e internacional, orientado a la solución de problemas sanitarios en beneficio del SNS y a la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos". Esto debe ser un acicate para alcanzar un todavía mayor nivel de excelencia que nos permita el ser actores reconocibles en el ámbito de la investigación en Obesidad y Nutrición.

Carlos Diéguez González  
Director Científico





2

# Organización

## Estructura organizacional

El CIBEROBN es una de las ocho áreas temáticas que componen el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), consorcio de investigación español en el ámbito de la investigación biomédica y con un gran potencial científico, dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) - Ministerio de Economía y Competitividad.

El área de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición integra 31 grupos de investigación, manteniendo su independencia en cuanto a la gestión científica. Su estructura organizativa tiene como base los grupos de investigación componentes y su actividad piloto sobre los Programas de Investigación y los Programas Transversales, habiendo un coordinador por cada Programa que pertenece al Comité de Dirección. Las decisiones científicas son tomadas por el Director Científico, asesorado por dicho Comité de Dirección y el Comité Científico Externo.

El Comité de Dirección está presidido por el Director Científico y lo integran los coordinadores de los programas y el gerente de CIBER.

El Comité Científico Externo es un órgano de apoyo y asesoramiento científico, formado por investigadores de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud que se han distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del Consorcio.

Los máximos órganos de gobierno del CIBEROBN son el Consejo Rector y la Comisión Permanente, comunes para todas las áreas de investigación CIBER.

El Consejo Rector está constituido por tres representantes del ISCIII y por un representante institucional de cada una de los centros consorciados. Lo preside el Director del ISCIII y se reúne con periodicidad semestral.

La Comisión Permanente constituye una comisión delegada, formada por el ISCIII y 8 miembros del Consejo Rector pudiendo renovarse los mismos anualmente.

Tanto el funcionamiento como las finalidades de los órganos de gobierno, de apoyo y asesoramiento, quedan establecidas en los estatutos del CIBER.

### Integrantes del Comité de Dirección de CIBEROBN

NOMBRE	CARGO
Carlos Diéguez	Director Científico del CIBEROBN
Jordi Salas	Programa Nutrición
Dolores Corella	Programa Nutrición
Gema Frühbeck	Programa Adipobiología
Francisco Tinahones	Programa Complicaciones de la Obesidad
Fernando Fernández-Aranda	Programa Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos
Andreu Palou	Programa Nuevas Estrategias y Biomarcadores
Francesc Villarroya	Programa Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal
José Manuel Fernández-Real	Plataformas Científicas
Manuel Tena	Programa Formación
Manuel Sánchez	Gerente del CIBER

Adjunta a Dirección Científica: Leticia Álvarez

## Comité Científico Asesor Externo

Está formado por científicos de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud que se hayan distinguido por su trayectoria

profesional o científica afín a los objetivos del Consorcio.

Xavier Pi-Sunyer	Department of Medicine, St. Luke's/Roosevelt Hospital Center
Antonio Vidal-Puig	University of Cambridge Metabolic Research Laboratories, Institute of Metabolic Science
José C. Florez	Center for Human Genetic Research/Diabetes Unit Massachusetts General Hospital
José M. Ordovás	Professor Nutrition and Genetics JM-USDA-HNRCA at Tufts University
Lluís Fajas	Research Director Metabolism and Cancer Laboratory - Montpellier - France

## Unidad Técnica

Relación de personal <http://www.ciberobn.es/quienes-somos/estructura/unidad-tecnica>



## Directorio de grupos e instituciones

Jefe de grupo	Institución	Centro	Provincia
Argente Oliver, Jesús	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Madrid
Arós Borau, Fernando	Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias	Hospital Universitario de Álava-Sede Santiago	Álava
Botella Arbona, Cristina	Universitat Jaume I	Facultad de Ciencias de la Salud	Castellón
Casanueva Freijo, Felipe	Servicio Gallego de Salud	Complejo Hospitalario Universitario Santiago	A Coruña
Corella Piquer, Dolores	Universitat de València	Facultad de Medicina de Valencia	Valencia
Diéguez González, Carlos	Universidad de Santiago de Compostela	CIMUS	A Coruña
Estruch Riba, Ramón	Hospital Clínic de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Fernández-Aranda, Fernando	Fundación IDIBELL	Hospital Universitari de Bellvitge	Barcelona
Fernández-Real Lemos, José Manuel	Fundación Institut d'Investigació Biomèdica de Girona	Hospital Josep Trueta	Girona
Fiol Sala, Miguel	Universitat de les Illes Balears	Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
Fitó Colomer, Montserrat	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Consorci Mar Parc de Salut de Barcelona	Barcelona
Frühbeck Martínez, Gema	Universidad de Navarra	Clínica Universitaria de Navarra	Navarra
Lamuela-Raventos, Rosa María	Universitat de Barcelona	Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona	Barcelona
Lapetra-Peralta, José	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	Distrito Sanitario Atención Primaria de Sevilla	Sevilla
Lasunción Ripa, Miguel Ángel	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Ramón y Cajal	Madrid
López Miranda, José	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)	Hospital Universitario Reina Sofía	Córdoba
Lurbe Ferrer, Empar	Consorci Hospital General Universitari València	Hospital General Universitari València	Valencia
Martínez González, Miguel Ángel	Universidad de Navarra	Universidad de Navarra	Navarra
Martínez Hernández, José Alfredo	Universidad de Navarra	Universidad de Navarra	Navarra
Osada García, Jesús de la	Universidad de Zaragoza	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Palou Oliver, Andreu	Universitat de les Illes Balears	Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears

Jefe de grupo	Institución	Centro	Provincia
Pintó Sala, Xavier	Fundación IDIBELL	Hospital Universitari de Bellvitge	Barcelona
Portillo Baqueda, María del Puy	Universidad del País Vasco	Facultad de Farmacia	Álava
Remesar Betlloch, Xavier	Universitat de Barcelona	Facultad de Biología. Universitat de Barcelona	Barcelona
Ros Rahola, Emilio	Hospital Clínic de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona
Salas Salvadó, Jordi	Fundación Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili	Universitat Rovira i Virgili	Tarragona
Serra Majem, Lluís	Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Universidad de Las Palmas de Gran Canaria	Las Palmas
Tena Sempere, Manuel	Universidad de Córdoba	Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba	Córdoba
Tinahones Madueño, Francisco	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)	Hospital Universitario Carlos Haya	Málaga
Tur Mari, Josep Antoni	Universitat de les Illes Balears	Facultad de Ciencias de Mallorca	Illes Balears
Villaroya Gombau, Francesc	Universitat de Barcelona	Facultad de Biología. Universitat de Barcelona	Barcelona



## Presupuesto

<b>INGRESOS</b>	<b>5.378.742,85</b>
NOMINATIVA ISCIII	2.767.230,00
INGRESO NUEVOS GRUPOS	120.000,00
INGRESOS COMPETITIVOS	442.969,92
FONDOS PROPIOS	2.048.542,93

<b>GASTOS</b>	<b>3.023.547,23</b>
GRUPO	2.247.341,87
PROGRAMAS INVESTIGACIÓN	109.889,39
FORMACIÓN	23.385,06
OFICINA TÉCNICA	155.000,00
DIRECCIÓN CIENTÍFICA	38.265,70
PLATAFORMA FAT BANK	25.727,66
SECRETARÍA CIENTÍFICA	45.421,47
JORNADA CIENTÍFICA	58.480,74
PREDIMED	28.686,10
P. COMPETITIVOS	291.349,24

## Personal

Personal contratado durante el ejercicio a 31 de diciembre distinguiendo por categorías:

<b>Categoría</b>	<b>Indefinido</b>	<b>Interinidad</b>	<b>Obra y servicio</b>	<b>Postdoctoral</b>	<b>Total general</b>
Diplomado	5	-	6	-	11
Doctor	4	-	6	5	15
Licenciado	20	1	18	-	39
Técnico	8	-	5	-	13
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>35</b>	<b>5</b>	<b>78</b>

## Actividades destacables

### Proyectos

Durante 2015, los proyectos activos han sido los siguientes:

#### PROYECTOS NACIONALES

##### Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

- Estudio del posible rol del hierro en la fisiología del tejido adiposo humano en asociación con obesidad y resistencia a la insulina
- Contrato Rio Hortega
- Contrato Miguel Servet
- *Cell membrane changes induced by dietary long-chain omega-3 fatty acids and their link to chronic disease development*

##### Otras agencias financiadoras:

- Fundació la Marató de TV3: Lipotoxicitat, esteatosis hepàtica i hepatocarcinoma: funció de la família de proteïnes mitocondrials armc10/armcx
- SEA/FEA: Efectos de una dieta enriquecida con nueces sobre microRNAs circulantes relacionados con el metabolismo del colesterol y las lipoproteínas

Cabe destacar la participación del CIBEROBN en dos de los tres proyectos de excelencia interdisciplinares CIBER financiados por la AES: uno de ellos, liderado por CIBERDEM, tiene como objetivo identificar los mecanismos de los procesos inflamatorios que se detectan, por un lado, en personas obesas o diabéticas tipo 2, y por otro en pacientes con la enfermedad de Crohn; otro de los proyectos en los que participan investigadores del CIBEROBN lo lidera el CIBEREHD y pretende encontrar los mecanismos moleculares comunes y diferenciales de la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes y la enfermedad del hígado graso, identificar biomarcadores para el diagnóstico temprano y encontrar nuevos enfoques terapéuticos.

#### PROYECTOS INTERNACIONALES (EUROPEOS)

- *Long-term effects of an energy-restricted Mediterranean diet on mortality and cardiovascular disease: the PREDIMED PLUS Study*.
- EhcoBUTLER.

### Transferencia de tecnología

Una de los principales objetivos del CIBER es la traslación de los resultados de investigación a la práctica clínica, para ello, una de las mejores herramientas existentes es la transferencia de tecnología. Desde

la Unidad que gestiona la misma en el CIBER se pretende servir de puente entre nuestros investigadores y otros agentes del sistema de Ciencia y Tecnología (empresas, asociaciones empresariales, otras entidades de investigación, etc.) para hacer efectiva la cooperación con los mismos. Y, así, que los resultados de investigación sean desarrollados eficientemente y puedan llegar a ser aplicados. Para ello se trabaja en varias líneas de trabajo:

- **La formación en gestión de la innovación y contacto continuo con los investigadores para monitorizar sus resultados.**

En este sentido, en 2015 se llevó a cabo la primera jornada general del CIBER en formación de transferencia de tecnología e innovación, que tuvo lugar el 26 de febrero y donde expertos nacionales participaron compartiendo sus conocimientos en temas de gestión de la propiedad industrial, creación de empresas o publicación en acceso abierto, etc.

- **La protección de sus resultados de investigación y gestión de la cooperación con otros agentes, evidenciada en la solicitud de patentes y la firma de contratos de licencia, entre otros acuerdos.**

Así, a lo largo de 2015 en el CIBER se presentaron más de 20 nuevas solicitudes de patentes y se han firmado 7 acuerdos de licencia.

- **La presentación de los resultados de investigación y capacidades tecnológicas de nuestros grupos.**

Entre otras muchas acciones y sólo a modo de ejemplo, en 2015, se presentaron varios proyectos en el II Foro de Innovación en Diagnóstico in Vitro – FENIN en Barcelona (diciembre de 2015).

- **El apoyo a la creación de empresas de base tecnológica nacidas de grupos del CIBER.**

El CIBER participa desde el año 2014 en Epidisease (<http://www.epidisease.com/es/>) a la cual ha seguido apoyando en 2015.

- **Otras actividades relacionadas con la innovación, la cooperación público-privada y la propiedad industrial e intelectual.**

Por ejemplo, se ha gestionado el registro de la “marca comunitaria” del CIBER, o se han llevado a cabo las gestiones para el registro de derechos de propiedad intelectual por proyectos audiovisuales, entre muchos otros.

## Actividades de difusión

El Departamento de Comunicación del CIBER ha realizado, durante 2015, diferentes acciones de difusión y divulgación con el objetivo de mejorar la visibilidad del Centro, así como dar a conocer la labor investigadora que realizan los grupos de sus ocho áreas temáticas.

A continuación detallamos los hitos 2015 de la Comunicación del CIBEROBN:

### EL CIBEROBN EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN:

Durante el periodo 2015 se enviaron 15 notas de prensa del CIBEROBN y 4 en colaboración entre varias áreas CIBER.

Fecha	Área Temática	Titular
12/01	VARIOS CIBER	El CIBER pone en marcha tres proyectos de excelencia interdisciplinares financiados con casi 2 millones de euros por la AES
02/02	VARIOS CIBER	Investigadores del CIBER identifican diversos factores de riesgo de sufrir cáncer
03/11	VARIOS CIBER	El CIBER acerca su investigación al público de la mano de la improvisación teatral en #ImproCiencia
22/12	VARIOS CIBER	El CIBER incorpora 11 nuevos grupos en diversas áreas de investigación
25/02	CIBEROBN	El proyecto PREDIMED del CIBEROBN en las nuevas guías dietéticas americanas
23/03	CIBEROBN	Francesc Villarroya, del CIBEROBN, distinguido con el premio ICREA Academia de la Generalitat de Catalunya
25/04	CIBEROBN	Investigadores del CIBEROBN descubren que el déficit de Vitamina D está estrechamente relacionado con la Diabetes
27/04	CIBEROBN	Fernando Fernández-Aranda, del CIBEROBN, primer científico español que recibe el Premio Leadership Award on Research 2015
10/09	CIBEROBN	Un estudio de Recercaixa demuestra que una hormona presente en la leche materna es clave para regular el metabolismo de los neonatos
14/09	CIBEROBN	La Dieta Mediterránea puede reducir hasta en dos terceras partes el riesgo de sufrir cáncer de mama
28/09	CIBEROBN	La Dieta Mediterránea suplementada con Aceite de Oliva Virgen Extra reduce en un 44% el riesgo de desarrollar retinopatía diabética
29/09	CIBEROBN	El investigador del CIBEROBN, Rubén Nogueiras, premiado con el 'Rising Star' de la Fundación europea para el estudio de la diabetes
13/10	CIBEROBN	Se describe por primera vez la relación entre la Obesidad y la población de hongos del intestino humano
16/10	CIBEROBN	'Slim Cities', paso en firme del CIBEROBN en su lucha contra la obesidad
05/11	CIBEROBN	Miguel Ángel Martínez-González, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, primer premio Oliduro a la I+D+i
11/11	CIBEROBN	El CIBEROBN demuestra por primera vez la relación directa entre obesidad y cáncer de mama
25/11	CIBEROBN	El tipo y origen de la grasa que se consume determinan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares

Fecha	Área Temática	Titular
09/12	CIBEROBN	Uroguanylina, la nueva diana antiobesidad descubierta por el CIBEROBN.
23/12	CIBEROBN	CIBEROBN, nuevo impulso a la investigación contra la obesidad infantil

En este periodo se han registrado 2.394 apariciones en los medios de comunicación:

CIBEROBN	NOTICIAS	AUDIENCIA
Internet	2.046	235.911.200
Prensa	348	42.599.000
<b>Total</b>	<b>2.394</b>	<b>278.510.200</b>

### NUEVA WEB DEL CIBER OBN:

En septiembre de 2015 se lanzó la nueva página web del CIBEROBN con el fin de disponer de una estructura, imagen y gestor de contenidos común para todas las áreas CIBER. <http://www.ciberobn.es>

### BOLETÍN CIBER

En este periodo se han elaborado y difundido 5 boletines de noticias CIBER, que incluye contenidos relevantes tanto del CIBEROBN como del resto de áreas temáticas. Los boletines digitales se enviaron a cerca de 4.000 suscriptores.

<http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines>

### REDES SOCIALES

Principales indicadores de la presencia del CIBEROBN en Twitter:

ACTUALIZACIONES		SEGUIDORES		SIGUIENDO		KLOUT (influencia, valores entre 1 y 100)	
ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE	ENERO	DICIEMBRE
230	392	238	509	179	230	44	47

### MEMORIA ANUAL CIBEROBN

El área de Comunicación del CIBER en colaboración con el CIBEROBN coordinó el contenido de la memoria CIBEROBN 2014 en español/ inglés, elaborando y difundiendo, 2 memorias en formato interactivo (Flipbook) y pdf. Se han distribuido a través de la página web y de la cuenta de Twitter: <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/memorias-anales>

### SEMANA DE LA CIENCIA CIBER #IMPROCIENCIA

El evento de divulgación #ImproCiencia, organizado por el CIBER en el marco de la Semana de la Ciencia de Madrid 2015, tuvo lugar el 3 de noviembre en la Sala Nave 73 de Madrid. El acto juntó ciencia e improvisación teatral para explicar de una manera lúdica la investigación biomédica que realiza el CIBER en sus ocho áreas temáticas. Durante el acto se intercalaron los juegos e improvisaciones con conexiones en directo con investigadores del CIBER.

## Producción científica

La evolución de las publicaciones CIBEROBN puede apreciarse en los siguientes gráficos en los que se analizan los datos entre el año 2010 y 2015.

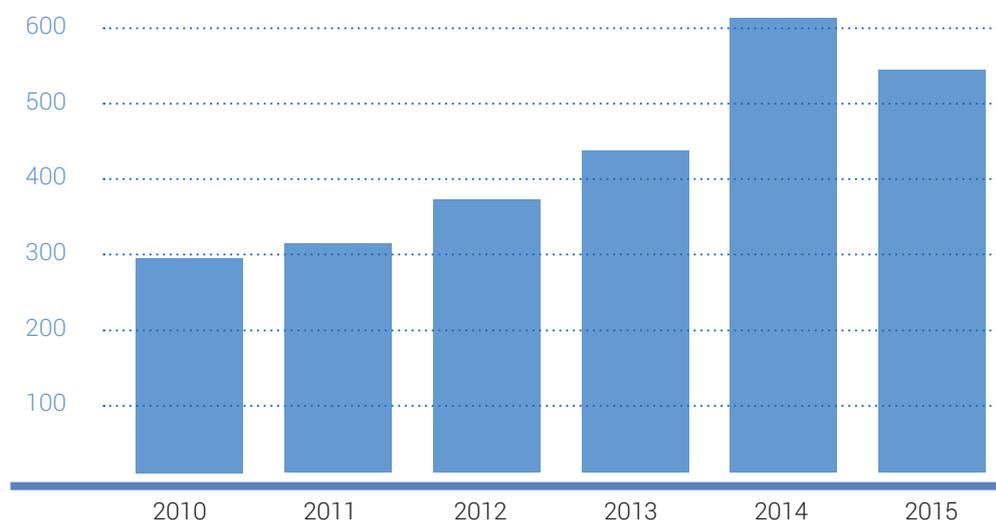
También se detallan las publicaciones por grupo para el presente año, así como las colaboraciones interCIBER e intraCIBER.

### Publicaciones:

#### Nº de publicaciones afiliadas 2015

<b>Total publicaciones</b>	<b>535</b>
Primer cuartil	298
Primer decil	88

#### EVOLUCIÓN DE PUBLICACIONES CIBEROBN 2010-2015



#### PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES DEL CIBEROBN DURANTE 2015 SEGÚN FACTOR DE IMPACTO

Publicación	Factor Impacto
HONG S., MORENO-NAVARRETE J.M., WEI X., KIKUKAWA Y., TZAMELI I., PRASAD D., LEE Y., ASARA J.M., FERNANDEZ-REAL J.M., MARATOS-FLIER E., PISSIOS P. Nicotinamide N-methyltransferase regulates hepatic nutrient metabolism through Sirt1 protein stabilization. Nature Medicine	28,223
GOEDEKE L., ROTLLAN N., CANFRAN-DUQUE A., ARANDA J.F., RAMIREZ C.M., ARALDI E., LIN C.-S., ANDERSON N.N., WAGSCHAL A., DE CABO R., HORTON J.D., LASUNCION M.A., NAAR A.M., SUAREZ Y., FERNANDEZ-HERNANDO C. MicroRNA-148a regulates LDL receptor and ABCA1 expression to control circulating lipoprotein levels. Nature Medicine	28,223
MAHFOUD F., BOHM M., AZIZI M., PATHAK A., DURAND ZALESKI I., EWEN S., TSIOUFIS K., ANDERSSON B., BLANKESTIJN P.J., BURNIER M., CHATELLIER G., GAFOOR S., GRASSI G., JONER M., KJELDSSEN S.E., LUSCHER T.F., LOBO M.D., LOTAN C., PARATI G., REDON J., RUILOPE L., SUDANO I., UKENA C., VAN LEEUWEN E., VOLPE M., WINDECKER S., WITKOWSKI A., WIJNS W., ZELLER T., SCHMIEDER R.E. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: Considerations on future clinical trial design. European Heart Journal	15,203
FRUHBECK G. Bariatric and metabolic surgery: A shift in eligibility and success criteria. Nature Reviews Endocrinology	13,281

Publicación	Factor Impacto
VALLS-PEDRET C., SALA-VILA A., SERRA-MIR M., CORELLA D., DE LA TORRE R., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., MARTINEZ-LAPISCINA E.H., FITO M., PÉREZ-HERAS A., SALAS-SALVADO J., ESTRUCH R., ROS E. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: A randomized clinical trial. JAMA Internal Medicine.	13,116
TOLEDO E., SALAS-SALVADÓ J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E., CORELLA D., FITO M., HU F.B., AROS F., GÓMEZ-GRACIA E., ROMAGUERA D., ORTEGA-CALVO M., SERRA-MAJEM L., PINTO X., SCHRODER H., BASORA J., SORLI J.V., BULLO M., SERRA-MIR M., MARTINEZ-GONZALEZ M.A. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. JAMA Internal Medicine.	13,116
CRUJEIRAS AB, CASANUEVA FF. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. Human reproduction update.	10,165
LOPEZ M., TENA-SEMPERE M. Estrogens and the control of energy homeostasis: A brain perspective. Trends in Endocrinology and Metabolism	9,392
DÍAZ-LÓPEZ A, BABIO N, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, AMOR AJ, FITÓ M, ESTRUCH R, ARÓS F, GÓMEZ-GRACIA E, FIOL M, LAPETRA J, SERRA-MAJEM L, BASORA J, BASTERRA-GORTARI FJ, ZANON-MORENO V, MUÑOZ MÁ, SALAS-SALVADÓ J, PREDIMED STUDY INVESTIGATORS, PORTILLO BAQUEDA MARÍA DEL PUY, ROS E. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. Diabetes care	8,42
FERNÁNDEZ-REAL JM, MCCLAIN D, MANCO M. Mechanisms Linking Glucose Homeostasis and Iron Metabolism Toward the Onset and Progression of Type 2 Diabetes. Diabetes care	8,42

#### CIBEROBN Publicaciones por grupo 2015

Grupo	Publicaciones	Q1	D1
Argente Oliver, Jesús	15	9	1
Arós Borau, Fernando	12	8	5
Botella Arbona, Cristina	20	10	1
Casanueva Freijo, Felipe	31	17	7
Corella Pique, Dolores	27	17	8
De La Osada, Jesús	7	1	0
Diéguez González, Carlos	34	23	9
Estruch Riba, Ramon	26	18	9
Fernández Aranda, Fernando	31	14	0
Fernández Real, José Manuel	30	24	5
Fiol Sala, Miquel	24	16	9
Fito Colomer, Monserrat	56	38	14
Frühbeck Martínez, Gema	20	14	5
Lamuela, Rosa Maria	22	14	1
Lapetra Peralta, José	12	9	5
Lasuncion Ripa, Miguel Ángel	9	6	2
López Miranda, José	22	14	7
Lurbe Ferrer, Empar	18	15	2
Martínez González, Miguel Ángel	41	27	11

Martínez Hernández, José Alfredo	58	29	10
Palou Oliver, Andreu	22	16	0
Pintó Salas, Xavier	12	6	3
Portillo Baquedano, María del Puy	10	5	1
Remesar Betlloch, Xavier	14	14	0
Ros Rahola, Emilio	21	14	6
Salas Salvadó, Jordi	34	21	10
Serra Majem, Lluís	32	14	8
Tena Sempere, Manuel	29	24	9
Tinahones Madueño, Francisco José	46	34	12
Tur Mari, Josep A	45	14	3
Villarroya Gombau, Francesc	14	11	3

#### COLABORACIONES:

Nº de publicaciones intraCIBER 2015: **113**

Nº de publicaciones interCIBER 2015: **99**

#### PATENTES:

##### PATENTES SOLICITADAS

- Composiciones para el tratamiento de la obesidad, síndrome metabólico y enfermedades asociadas. P201531946
- Método de identificación de individuos propensos a padecer diabetes y otras enfermedades metabólicas. P201531945

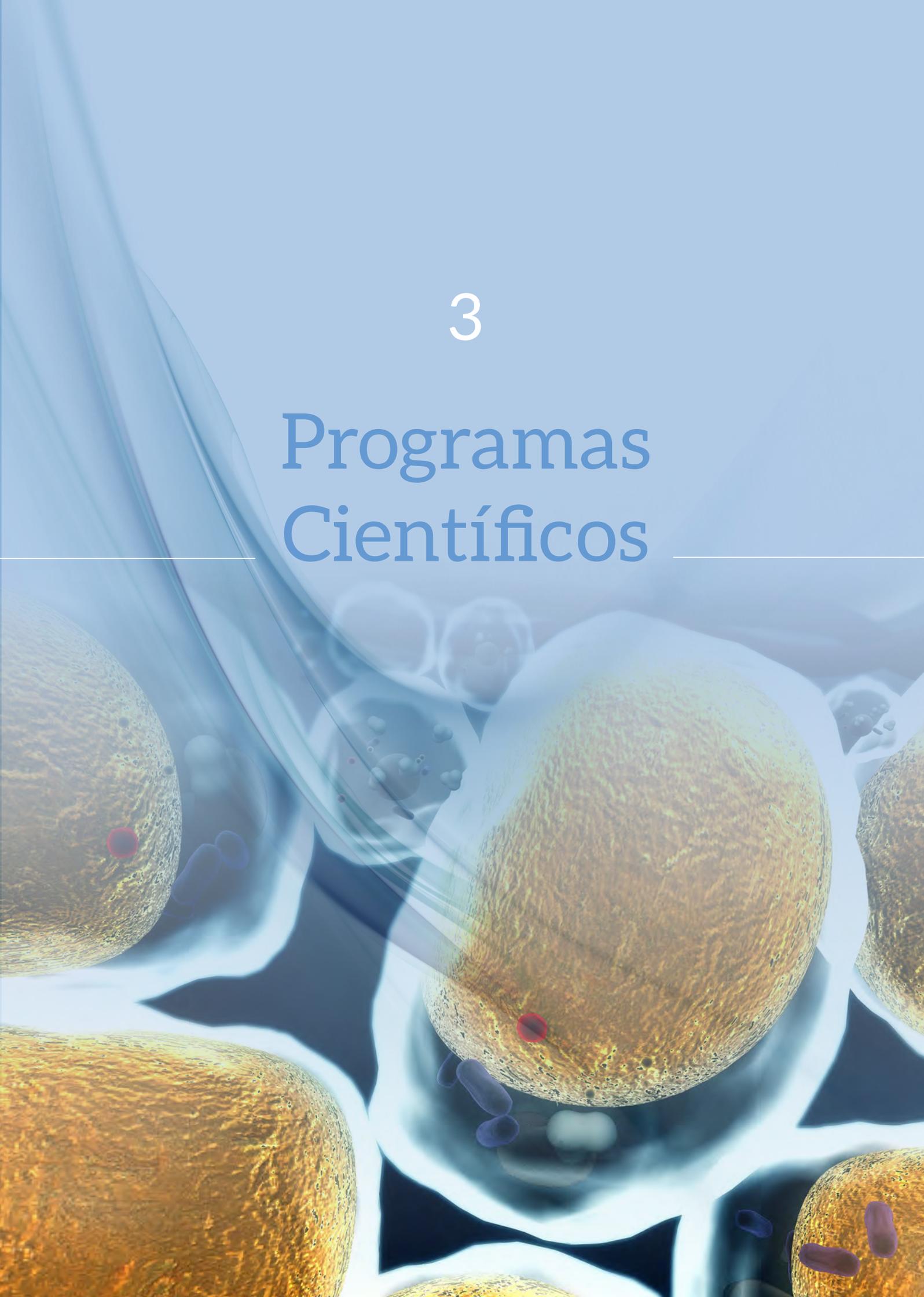
#### GUÍAS CLÍNICAS

Nacional	Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). Clin Invest Arterioscl. 2015;27(4):181---192.
Internacional	Food Consumption and its Impact on Cardiovascular Disease: Importance of Solutions Focused on the Globalized Food System: A Report From the Workshop Convened by the World Heart. Federation.
Internacional	Biomarkers: background, classification and guidelines for applications in nutritional epidemiology.
Nacional	Guía de Recomendación de la carne de cerdo de capa blanca. Documento de Consenso dirigido a profesionales de la salud.
Nacional	Guías de práctica clínica de manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo.
Nacional	Consensus document and conclusions. Methodology of dietary surveys, studies on nutrition, physical activity and other lifestyles.
Nacional	Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD).
Nacional	Position statement on the SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN y SEMFYC.
Internacional	2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs.
Nacional	Guía clínica para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2.
Internacional	Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension.
Internacional	Guide to substantiation of health claims for bioactive compounds and functional foods

3

# Programas Científicos

---



## Nutrición

Durante el año 2015, los grupos del Programa de Nutrición han alcanzado importantes hitos. Entre ellos, destacamos lo siguientes:

En cuanto al estudio colaborativo PREDIMED, en el que participan 11 grupos del CIBEROBN, han sido publicados más de 40 artículos científicos en las mejores revistas internacionales (primer cuartil y primer decil muchos de ellos) cumpliendo los distintos objetivos propuestos en el programa referentes a la relación entre nutrición y enfermedades crónicas incluyendo obesidad, cardiovasculares, neurodegenerativas, mortalidad total y por causas e incidencia de cáncer de mama. Varios de estos artículos han tenido una gran repercusión científica y mediática, destacando la publicación de los efectos protectores de dieta mediterránea (en particular suplementada con aceite de oliva virgen) en prevención del cáncer de mama (JAMA Intl Med), así como la publicación sobre la prevención de las complicaciones microvasculares de la diabetes en pacientes que sufren esta enfermedad con dieta mediterránea (Diabetes Care). Ambos estudios se presentaron en rueda de prensa en el Instituto Carlos III, con gran impacto en medios generales y especializados. También se han dado a conocer con alta evidencia científica los efectos beneficiosos que ejerce la dieta mediterránea sobre el deterioro cognitivo (JAMA Int Med). Esta publicación ha sido incluida entre las 100 más relevantes a nivel mundial en 2015 en Altmetric. Durante 2015 los resultados del estudio PREDIMED se han incorporado a las directrices generales de varias guías de recomendaciones dietéticas, entre las que destacan las prestigiosas American Dietary Guidelines.

El año 2015 puede considerarse un año clave para la consolidación del nuevo estudio PREDIMED-PLUS que se inició en 2014. En este proyecto, liderado por CIBEROBN, actualmente participan 22

centros de investigación pertenecientes la mayoría de ellos a CIBEROBN pero también a otros CIBER (Epidemiología y Salud Pública, Diabetes y Enfermedades metabólicas) u otras instituciones. En Diciembre 2016, 22 centros se habían incorporado al proyecto aleatorizando participantes. Se trata de un proyecto que está demostrando un alto interés por la comunidad científica internacional. Actualmente más de la mitad (>3000) de participantes objeto de estudio (n=6000) han sido aleatorizados y se están realizando las intervenciones estipuladas en el protocolo.

Otro proyecto a destacar liderado por investigadores de este programa es el SUN, realizado sobre universitarios, donde investigadores de la universidad de Navarra han descrito la asociación entre patrones dietéticos y la incidencia de depresión (BMC Med), entre otros hallazgos relevantes publicados.

Paralelamente, los grupos de investigación más básicos del programa de nutrición han seguido aportando nuevas evidencias de laboratorio acerca de posibles mecanismos por los cuales la dieta mediterránea o sus componentes pueden ejercer sus acciones protectoras en distintos fenotipos de salud. Estos estudios han incluido también distintos análisis ómicos incluyendo también el análisis de la longitud de los telómeros (CirCardGenet y AJCN). Se ha colaborado también con otros Programas.

Varios grupos del programa han publicado diversos ensayos clínicos o de intervención nutricional colaborando con empresas, se han leído decenas de Tesis Doctorales, gran participación como ponentes en relevantes congresos internacionales, situando todo ello a nuestros grupos en una posición líder europea.

## Adipobiología

De acuerdo al espíritu fundacional de los CIBER, dentro de la actividad investigadora desarrollada en el Programa de Adipobiología se han producido colaboraciones intra- e inter-CIBER, así como con grupos de reconocido prestigio internacional que han permitido acometer proyectos mucho más ambiciosos y extensos, que de otra forma no habrían sido posibles y que han cristalizado en hallazgos de gran calado científico (HONG ET AL. *Nature Medicine* 2015; 21:887-94). Cabe destacar, como hitos relevantes, la profundización en el conocimiento relativo a la contribución del tejido adiposo al control metabólico global modulando lipólisis, expansión adiposa, insulino-resistencia e inflamación (MICHAILIDOU ET AL. *Diabetes* 2015;64:733-45 / MORENO-NAVARRETE ET AL. Lipopolysaccharide binding protein is an adipokine involved in the resilience of the mouse adipocyte to inflammation. *Diabetologia* 2015; 58:2424-34 / MARQUES-ROCHA ET AL. *FASEB J* 2015; 29:3595-611), así como su respuesta a intervenciones quirúrgicas y/o dietéticas (FRÜHBECK. *Nature Rev Endocrinol* 2015; 11:465-77 / ORTEGA ET AL. Surgery-induced weight loss is associated with the downregulation of genes targeted by microRNAs in adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E1467-76 / YUBERO-SERRANO ET AL. *Am J Clin Nutr* 2015; 102:1509-17). Cabe resaltar como la colaboración entre grupos se ha extendido para acometer proyectos transversales entre distintos CIBERs (Proyecto Inter-CIBER Inflammes), así como entre diversos programas del CIBEROBN, como queda patente en el caso del estudio de la microbiota (FERNÁNDEZ-REAL ET AL. Gut microbiota interacts with brain microstructure and function. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:4505-13 / MAR RODRÍGUEZ ET AL. Obesity changes the human gut mycobiome. *Sci Rep* 2015; 5:14600) o la betatrofina, que han sido posible gracias al efecto sumatorio y sinérgico con el programa de Neurocognición (BARJA-FERNÁNDEZ ET AL. Circulating betatrophin levels are increased in anorexia and decreased in morbidly obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E1188-96).

Asimismo, se ha progresado en el establecimiento de la relación bidireccional existente entre metabolismo del hierro y el control glucémico, tema en el que el grupo del CIBEROBN es auténtico pionero y líder mundial (FERNÁNDEZ-REAL ET AL. Mechanisms linking glucose homeostasis and iron metabolism toward the onset and progression of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38:2169-76). Por otra parte, se ha contribuido a evidenciar la dinámica funcionalidad endocrina del tejido adiposo, como por ejemplo en el caso de la expresión del receptor de la vitamina D (CLEMENTE-POSTIGO ET AL. Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression: relationship with obesity and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E591-5) o de los factores de crecimiento de fibroblastos (GALLEGO-ESCUREDO ET AL. Opposite alterations in FGF21 and FGF19 levels and disturbed expression of the receptor machinery for endocrine FGFs in obese patients. *Int J Obes* 2015; 39:121-9).

A esta prolífica y relevante actividad publicadora hay que añadir otras actividades de traslación tales como la elaboración de guías clínicas y documentos de posicionamiento que tienen a la obesidad, en general, y al exceso de adiposidad, en particular, como centro de atención. de igual modo, los grupos integrantes del Programa 2 han participado en la formación de consorcios internacionales (ver participación en proyectos europeos) y perseguido el desarrollo de patentes.

## — Complicaciones de la Obesidad y Obesidad Infantil

Dentro del programa Complicaciones de la Obesidad y Obesidad infantil destacaríamos como hitos más importantes los desarrollados a continuación. Todos tienen la evidencia documental de varios artículos científicos o patente.

- Hemos seguido profundizando en varias líneas de investigación gracias al estudio CordioPrev. Hemos demostrado que los fenotipos de resistencia a la insulina pueden determinar parcialmente la respuesta biológica a distintos tipos de dieta. También los resultados del LIPGENE study ha demostrado que aquellos pacientes con resistencia a la insulina (mayor HOMAIR) serían más susceptibles a la sustitución saludable de grasa saturada por mono-insaturada o poli-insaturada.
- Hemos demostrado que la dieta baja en grasa puede ser especialmente beneficiosa en los homocigotos para el alelo mayor del polimorfismo rs4580704 del gen CLOCK.
- En la línea de envejecimiento, estamos sentando las bases científicas para desarrollar una plataforma tecnológica, que permita evaluar el grado de envejecimiento y establecer una pauta de tratamiento personalizado nutricional en base al perfil clínico, biológico y genético del paciente.
- Hemos continuado aportando datos a la explicación del de los fenotipos discordantes de obesidad-diabetes:
  - Hemos demostrado la importancia en esta discordancia de moléculas del tejido adiposo como la PTHrp, el receptor de vitamina D, Zinc- $\alpha$ 2-Glycoprotein junto con las ceramidas y el grado de moninsaturación de los ácidos grasos.
  - Hemos demostrado que las células mesenquimales de los obesos con síndrome metabólico tienen menos capacidad de diferenciarse a tejido óseo y adiposo.
  - Hemos demostrado que los delgados metabólicamente enfermos tienen un alto grado de inflamación en su tejido adiposo subcutáneo.
- Hemos aportado información sobre la relación de la microbiota con la enfermedad metabólica (se han registrado dos patentes), así como los cambios que se producen en esta con intervenciones higiénico dietéticas y tratamiento antibiótico.

- Hemos establecido por primera vez la relación entre microbiota y determinadas funciones cerebrales.
- Relación entre parámetros nutricionales como la ferritina y la masa magra con el grosor de la íntima media carotídea.

### Subprograma Obesidad-Cáncer

- **Análisis del metiloma en cáncer de mama y colon asociado a la obesidad:** con la preparación de dos manuscritos titulados enviados a publicar a revistas del primer décil:

### Subprograma Obesidad Infantil

- **Importancia del eje GH/IGF-I en el crecimiento y composición corporal:** El pasado año hemos descrito las primeras mutaciones en la metaloproteasa PAPP-A2, que genera retraso del crecimiento postnatal y modificaciones en la composición corporal (en prensa y patente pendiente). Esta proteasa ejerce su actividad proteolítica sobre las proteínas de transporte de IGFs número 3 (IGFBP-3) y 5 (IGFBP-5). Estos hallazgos describen un nuevo síndrome que ayuda a entender la fisiología del sistema GH/IGF.
- **Papel de los astrocitos hipotalámicos en la fisiología y fisiopatología del control metabólico:** Hemos publicado los resultados del efecto de factores metabólicos (ghrelina y leptina) y factores nutricionales (fructosa y ácidos grasos) sobre los astrocitos hipotalámicos en el control neuroendocrino del metabolismo y en el desarrollo de resistencia a leptina e insulina y del análisis de los efectos protectores de las hormonas sexuales y el resveratrol.
- **Efectos metabólicos a largo plazo de las modificaciones dietéticas y hormonales tempranas:** Estudios de los efectos de la nutrición, el estrés y cambios hormonales (leptina y esteroides sexuales) en útero y/o durante la época neonatal.

# — Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos en Condiciones Extremas de Peso —

## Hitos Subprograma 1 (P4):

A.1) Ampliación y recogida total de muestras clínicas. Análisis comparativos de datos sobre aspectos psicopatológicos, emocionales, de neurocognición, medioambientales y de personalidad en Obesos, Trastornos de la alimentación afines y situaciones extremas de peso. Caracterización fenotípica en relación al IMC.

Actualmente, en el subprograma transversal disponemos de una muestra total de 502 mujeres en situaciones extremas de peso (113 AN, 20 controles bajo-peso, 119 controles normo-peso, 16 controles sobrepeso, 38 obesas con bulimia nerviosa (BN) o trastorno por atracón (TA), 51 obesas sin trastorno de la conducta alimentaria (TCA) y 145 obesas mórbidas), bien caracterizadas fenotípicamente (neurocognición, olfato-gusto, clínicamente, actividad-sueño) como respecto a marcadores biológicos y Buffy-coat.

En el último año se han continuado realizando y publicando estudios analizando parámetros neurocognitivos y sensoriales con los datos del programa:

- ISLAM, MA ET AL. (2015). *Olfaction in eating disorders and abnormal eating behavior: A Systematic Review*. *Frontiers in Psychology*, 6:1431.
- WOLZ I ET AL. (2015). *Emotion regulation in disordered eating: Psychometric properties of the Difficulties in Emotion Regulation Scale among Spanish adults and its interrelations with personality and clinical severity*. *Front Psychol.*; 6:907.

A.2) Análisis de datos sobre estado de ánimo, actividad y calidad de vida en sujetos en situaciones extremas de peso.

- SAUCHELLI ET AL., (2016). *Orexin and sleep quality in anorexia nervosa: Clinical relevance and influence on treatment outcome*. *Psychoneuroendocrinology*. 65:102-108.

B.1) Caracterización de pacientes con situaciones extremas de peso, y con TCA afines, en base a parámetros endocrino-metabólicos-genéticos (sistema opioide, cannabinoides endógenos, hormonas y marcadores cardio-vasculares) y modelos integradores.

- BARJA-FERNÁNDEZ ET AL. (2015). *Circulating beta-trophin levels are increased in anorexia and decreased in morbid obese women*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Sep; 100 (9):E1188-96.
- PARDO ET AL. (2014). *Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure, and daily activity in conditions of extreme body mass index*. *Int J Endocrinol*. 2014; 2014:857270.
- MAILLARD AM ET AL. (2015). *16p11.2 Locus modulates response to satiety before the onset of obesity*. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Dec 1. doi: 10.1038/ijo.2015.247.

C.1) Análisis de la interacción entre factores ambientales-neurocognitivos y biológicos (vías funcionales endocrino-metabólicas-genéticas-ambientales) y modelos integradores. Determinación de endofenotipos y vulnerabilidades compartidas en sujetos con situaciones extremas de peso y patrones de ingesta anómalos.

- FERNÁNDEZ-ARANDA, F. ET AL. (2016) *Smell-taste dysfunctions in extreme weight/eating conditions: analysis of hormonal and psychological interaction*. *Endocrine*. 2016 Feb; 51(2):256-67.
- PASTOR ET AL. (2016) *A Lower Olfactory Capacity Is Related to Higher Circulating Concentrations of Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol and Higher Body Mass Index in Women*. *PLoS One*. 2016 Feb 5; 11(2):e0148734.
- FAGUNDO, AB ET AL. (2015). *Modulation of Higher-order Olfaction Components on Executive Functions in Humans*. *PLOS One* 2015 Jun 17; 10(6):e0130319.
- FERNÁNDEZ-REAL JM, SERINO M, BLASCO G, PUIG J, DAUNIS-I-ESTADELLA J, RICART W, BURCELIN R, FERNÁNDEZ-ARANDA F, PORTERO-OTÍN M. (2015). *Gut microbiota interacts with brain microstructure and function*. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 7; jc20153076. [Epub ahead of print].

## Hitos Subprograma 2 (P4):

A.1) Recogida de muestras, evaluación y análisis comparativos de datos neurocognitivos, olfativo-sensoriales y del neurodesarrollo en muestras clínicas, con situaciones extremas de peso, a lo largo de un tratamiento.

En el subprograma longitudinal ya se dispone de 121 mujeres evaluadas tras el seguimiento de 6 meses/1 año tras una intervención (43 AN, 55 controles y 23 obesas tras CB).

B.1) Análisis de predictores neurocognitivos, metabólicos y endocrinológicos, en situaciones extremas de peso (Anorexia nerviosa y Obesidad) tras un tratamiento.

- AGÜERA, Z. (2015). *Changes in body composition in Anorexia nervosa: predictors of recovery and treatment outcome*. PLoS One. 23; 10(11):e0143012.
- AGÜERA Z, ET AL. (2015). *Psychological and Personality Predictors of Weight Loss and Comorbid Metabolic Changes After Bariatric Surgery*. Eur Eat Disord Rev. 23(6):509-16.
- SAUCHELI ET AL. (2015). *Physical activity in anorexia nervosa: how relevant is it to therapy response?* European Psychiatry, 30(8): 924-31.

C.1) Análisis de eficacia de un tratamiento de brain-training en muestras clínicas con situaciones extremas de peso/alimentación, para la modulación de parámetros neurocognitivos. Estudios de casos-control.

- SAUVAGET A ET AL. (2015). *Transcranial direct current stimulation (tDCS) in behavioral and food addiction: a systematic review of efficacy, technical, and methodological issues*. Front Neurosci.; 9:349.
- FERNÁNDEZ-ARANDA F ET AL. (2015). *The Use of Videogames as Complementary Therapeutic Tool for Cognitive Behavioral Therapy in Bulimia Nervosa Patients*. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 18(12):744-51.
- GINER-BARTOLOMÉ C ET AL. (2015). *Can an intervention based on a serious videogame prior to cognitive behavioral therapy be helpful in bulimia nervosa? A clinical case study*. Front Psychol.; 6:982.

Además, se han presentado resultados del programa 4 en ponencias en diferentes congresos y symposiums nacionales e internacionales: SEEDO 2015 (Málaga), ICBA-2015 Budapest, ECO 2015 (Praga), EDRS 2015 (Sicilia), SEEN-2015 (Madrid).



## Nuevas Estrategias y Biomarcadores en la Prevención y Tratamiento de la Obesidad y Trastornos de la Alimentación

Durante este periodo, como parte del proyecto europeo BIOCLAIMS, coordinado por el CIBER, se ha descrito un marcador nutrigenómico en células sanguíneas de roedores que es indicativo de predisposición a la obesidad (resultados protegidos en forma de patente, PCT/ES2015/070216). Se han identificado, también en sangre de roedores, marcadores moleculares tempranos de predicción de la expansión del tejido adiposo asociada a la ingesta de dietas obesogénicas, marcadores de recuperación metabólica debido a la pérdida de peso y marcadores de ingesta de dietas con una proporción desequilibrada de macronutrientes que reflejan daño metabólico. En estudios con humanos, se han caracterizado marcadores moleculares en sangre que son indicativos de ingesta de dietas azucaradas y ricas en grasa, en niños (proyecto I.FAMILY), y se ha puesto a punto un método para valorar el estatus antioxidante en plasma. Todos estos marcadores resultan de gran utilidad para ser usados en estudios de prevención de obesidad y en estudios de valoración de hábitos nutricionales.

Se ha avanzado también en el estudio de compuestos bioactivos para el tratamiento/prevención de la obesidad. Destaca la caracterización de los efectos del ácido retinoico, resveratrol y quercetina en la remodelación del tejido adiposo blanco a marrón (proyecto europeo DIABAT). Otros compuestos bioactivos de interés son las pectinas, que puede prevenir la pérdida de sensibilidad a la insulina/leptina con la edad y el pterostilbeno, que mejora el control glucídico asociado a obesidad. En lo que respecta a la identificación de nuevas dianas terapéuticas, se ha demostrado que la ingesta de compuestos tales como el ácido linoleico conjugado, calcio o quercetina se asocia a cambios en la composición de la microflora gastrointestinal que podrían estar relacionados con la pérdida de peso en la obesidad; y que cambios en la expresión de microRNAs, que favorecen la marronización del tejido adiposo blanco, así como la metilación por nutrientes de regiones promotoras de genes clave en el metabolismo lipídico, también podrían estar implicados en el efecto beneficioso de algunos de los compuestos bioactivos analizados.

Con el objetivo de implementar la incorporación de este tipo de compuestos en los alimentos, se ha publicado una guía para el apoyo de la solicitud de "health claims" en los alimentos.

Uno de los objetivos clave del programa es el de utilizar el ejercicio físico para el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones. Por ello, se ha protocolizado dentro de la práctica clínica diaria una evaluación de la condición física de los niños y adolescentes obesos incluyendo una valoración de equilibrio y de condición física cardiorrespiratoria, además del estudio del perfil de actividad mediante cuestionarios y acelerometría. En estos pacientes se ha protocolizado la evaluación del riesgo cardiovascular, y una selección de individuos se ha incluido en un protocolo de ejercicio físico domiciliario; la valoración del impacto de este protocolo sobre la condición física y en el riesgo cardiometabólico está en curso. Paralelamente, se ha profundizado en la identificación parámetros mesurables en sangre que difieren en población activa versus población control, y que podrán ser usados como biomarcadores para monitorizar la realización de actividad física, así como de los beneficios metabólicos del ejercicio (protección antioxidante).

## — Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal

---

Durante 2015, el Programa ha seguido su desarrollo con resultados excelentes, y se han realizado aportaciones muy relevantes basadas no sólo en la actividad investigadora de los grupos implicados, sino especialmente como consecuencia de trabajos colaborativos entre equipos CIBEROBN. Durante 2015 se identifican más de 40 publicaciones internacionales de los equipos CIBEROBN en relación a los objetivos del Programa. Se destacan algunos a continuación dada su relevancia y base colaborativa del Programa en su ejecución.

Una línea de trabajo esencial del Programa es la investigación acerca de los efectos de alteraciones hormonales y nutricionales en etapas tempranas del desarrollo sobre la obesidad en el adulto, y conocer los mecanismos moleculares y fisiológicos implicados. Una aportación muy relevante en este ámbito, que esclarece el papel de la interacción entre determinantes metabólicos y gonadotrópicos en la hembra ha sido la publicación: "Metabolic and Gonadotropic Impact of Sequential Obesogenic Insults in the Female: Influence of the Loss of Ovarian Secretion". Sánchez-Garrido MA,..., Diéguez C, Pinilla L, Tena-Sempere M. *Endocrinology*. 2015; 156:2984-98., fruto de la colaboración entre 2 equipos CIBEROBN (M. Tena-Sempere; C. Diéguez) dentro del Programa. Otro ejemplo de estudio colaborativo dentro de estos objetivos del programa ha sido: "Moderate calorie restriction during gestation programs offspring for lower BAT thermogenic capacity driven by thyroid and sympathetic signaling". Palou M,...Remesar X, Palou A, Pico C. *Int J Obes (Lond)*. 2015, 39:339-45, en el que han colaborado 2 grupos CIBEROBN (X. Remesar y A. Palou).

También es objeto de investigación del Programa el esclarecimiento del papel que juegan en la obesidad determinados factores endocrinos emergentes identificados mediante estudios pre-clínicos en modelos animales. En ese sentido es de destacar la publicación en relación a las nuevas hormonas FGF21 y FGF19 en pacientes obesos fruto de la colaboración entre dos equipos de CIBEROBN implicados en el programa (G. Frühbeck; F.Villarroya): "Opposite alterations in FGF21 and FGF19 levels and disturbed expression of the receptor machinery for endocrine FGFs in obese patients". Gallego-Escuredo JM,..., Frühbeck G, Villarroya F. *Int J Obes (Lond)*. 2015, 39:121-9.

Juntamente con los logros científicos plasmados en publicaciones, durante el 2015 el Programa se siguió realizando sus acciones de dinamización y coordinación de forma efectiva. Se mantiene la base de datos interna de modelos animales disponibles, y se ha dado apoyo a la importación y transferencia entre grupos de modelos animales, especialmente ratones con modificaciones genéticas, relevantes para el estudio de la obesidad. Se han realizado reuniones de coordinación anual y de intercambio científico mediante la combinación de reuniones internas del Programa junto con sesiones con participación de científicos internacionales, contexto muy fructífero ya experimentado en otras anualidades. En el actual periodo se ha programado la reunión "Emerging models in obesity research" (programada para Diciembre 2015 pero, por motivos logísticos, a efectuar en Marzo 2016 en Barcelona), con participación de expertos internacionales en el uso de modelos animales no convencionales en la investigación sobre obesidad.

4

# Programas Transversales



## Programa de Formación

El Programa de Formación del CIBEROBN se asienta en la premisa de que la formación continua es un elemento clave en el que sustentar las actividades de investigación. Como en anualidades previas, el acento fundamental del Programa se ha centrado en los miembros más jóvenes de los equipos, siendo sus objetivos promocionar la formación de investigadores (especialmente emergentes y en consolidación) en obesidad y nutrición, favorecer su movilidad y ayudar a consolidar la carrera profesional de éstos como investigadores independientes en esta área temática.

En línea con la trayectoria del programa, las principales actividades formativas se han vehiculizado a través de la financiación de estancias formativas de miembros del CIBEROBN en otros grupos de investigación de referencia, tanto nacionales como internacionales. Para ello, el programa cuenta desde sus inicios con un sistema abierto y dinámico de solicitudes, que permite otorgar, tras su evaluación por la dirección científica y gerente, ayudas económicas para el desarrollo de estancias formativas en grupos CIBEROBN (distintos de los ubicados en la ciudad de localización del grupo solicitante), otros grupos del CIBER y grupos no adscritos a la estructura CIBER (tanto nacionales como internacionales). En nuestra experiencia acumulada, estas estancias son tremendamente fructíferas para el desarrollo de los programas ya que jóvenes investigadores se forman en técnicas concretas que después aplican inmediatamente a estudios de su grupo del CIBEROBN.

En concreto, durante la anualidad 2015, se han realizado un total de 10 solicitudes de estancias formativas de investigadores CIBEROBN, que en su mayoría contaban con una duración igual o próxima a los 3 meses (que es el máximo que permite financiar el programa por grupo y año). La financiación global otorgada en este programa en el 2015 ascendió a 23.625 EUR. Ello supone un mayor número de solicitantes (incremento del 20%) y de fondos empleados (incremento próximo al 40%). Se destacan adicionalmente como aspectos positivos el alto porcentaje de internacionalización (el 80% de las estancias fueron en centros extranjeros de prestigio) y una estancia media prolongada, de especial interés desde el punto de vista de adquisición de conocimientos, establecimiento de relaciones científicas y desarrollo de nuevas técnicas y colaboraciones.

Además de las actividades de movilidad indicadas, el programa ha integrado otras actividades formativas de nivel superior, que vienen ejemplificadas por la realización de la reunión científica anual de CIBEROBN, de nivel internacional, que esta anualidad se llevó a cabo en El Escorial entre el 15 y 16 de noviembre. Además de con los miembros de los diversos grupos CIBEROBN, esta reunión contó con la participación de ponentes nacionales (pertenecientes al CIBEROBN, otras áreas CIBER y no vinculados) e internacionales (de muy alto nivel). Del mismo modo, y como elemento formativo de primera importancia, se destaca en este epígrafe que en la anualidad 2015 se han completado un total de 65 Tesis Doctorales (8 de ellas internacionales), lo que supone la consolidación de una tendencia creciente en esta importante actividad formativa, con una cifra que duplica ampliamente el número de tesis defendidas en 2011.

En perspectiva, puede considerarse que el programa de formación y movilidad del CIBEROBN está consolidado y, debido a su flexibilidad, se ha constituido como una herramienta valiosa no sólo en el desarrollo profesional de los investigadores (especialmente jóvenes), sino en el reforzamiento de las conexiones y colaboraciones internacionales de los grupos que se integran en nuestro CIBER. En este contexto, este programa ha contribuido de forma notable a reforzar el interés y las sinergias de la combinación en el CIBER de universidades y hospitales, con muy buenos resultados en formación de personal investigador. Igualmente, y aun sin estar recogido en términos de financiación, el programa formativo ha acogido estancias de investigadores post-doctorales en los centros consorciados de nuestro CIBEROBN, así como de doctorandos que han sido becados por otros países para realizar la tesis doctoral en los grupos del CIBEROBN.

5

# Plataformas



## Plataforma FATBANK

Durante el 2015 los hitos conseguidos en la plataforma han sido:

- Primer proyecto conjunto de explotación del Fat-Bank, aprobado por los IPs de los nodos principales en el Congreso de Málaga (Nov'2015).
- Reunión presencial en Barcelona entre todos los IPs, el director del Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI) y la coordinadora del Biobanco IDIBGI, para consolidar la implicación de todos los nodos y establecer los acuerdos de colaboración de la plataforma FATBANK dentro del Biobanco IDIBGI.
- Incorporación del protocolo de recogida de heces, con el objetivo de obtener más datos. Actualmente se ha añadido a la colección FATBANK la recogida de muestra de heces, por lo que las muestras que se recogen actualmente por cada donante son: suero, plasma EDTA, buffy coat, tejido adiposo visceral y parietal, y heces.
- Actualización de la versión del consentimiento informado de FATBANK incluyendo la recogida de la muestra de heces: CI Fatbank Biobanco IDIBGI\_V3. Una vez aprobado por el CEIC del Biobanco IDIBGI ha sido distribuido a todos los nodos para obtener la aprobación de sus respectivos comités.
- Actualización de los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT):
  - > obtención de suero
  - > plasma EDTA
  - > buffy coats
  - > tejido adiposo
  - > heces
- Donantes registrados en el 2015:
  - > Nodo de Girona: 84 donantes
  - > Nodo de Santiago de Compostela: 28 donantes
  - > Nodo de Navarra: 46 donantes
  - > Nodo de Córdoba: 0 donantes
  - > Nodo de Málaga: 0 donantes

### EL NÚMERO DE MUESTRAS DISPONIBLES ACTUALMENTE ES:

Nodo	N° Donantes					Suero					Plasma EDTA				
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015
Girona	130	196	242	285	386	2.080	3.136	3.872	4.560	6.091	4.160	6.272	7.744	9.120	12.066
Málaga	142	200	230	230	166	2.272	3.200	3.680	3.680	?	4.544	6.400	7.360	7.360	?
Pamplona	36	74	107	138	202	288	1.184	1.712	2.208	450	576	2.368	3.424	4.416	1.543
Santiago	30	51	72	93	125	240	816	1.152	1.488	1.508	480	1.632	2.304	2.976	3.940
Córdoba	62	62	77	84	88	496	992	1.344	1.392	24	992	1.984	2.464	2.688	74
Tarragona	50	76	76	0	0	400	1.216	1.216	0	0	800	2.432	2.432	0	0
<b>Total</b>	<b>450</b>	<b>659</b>	<b>804</b>	<b>830</b>	<b>967</b>	<b>5.776</b>	<b>10.544</b>	<b>12.864</b>	<b>13.328</b>	<b>8.073</b>	<b>11.552</b>	<b>21.088</b>	<b>25.728</b>	<b>26.560</b>	<b>17.623</b>

Nodo	N° Donantes acumulados 2009-2015	DONANTES 2015	MUESTRAS 2015						
			SUERO	PLASMA EDTA	BUFFY COAT	TA VISCERAL	TA PARIETAL	TA TIROIDAL	HECES
Girona	386	84	1338	2688	672	101	97	24	31
Málaga	166	0	0	0	0	0	0	0	0
Pamplona	202	46	144	566	51	58	12	0	0
Santiago	125	28	284	896	112	56	28	0	0
Córdoba	88	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>967</b>	<b>158</b>	<b>1766</b>	<b>4150</b>	<b>835</b>	<b>215</b>	<b>137</b>	<b>24</b>	<b>31</b>

6

# Grupos de Investigación

---



## Obesidad Infantil, Genética y Neuroendocrinología

**Programa:** Complicaciones de la Obesidad / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Adipobiología / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

**Investigador Principal:** Argente Oliver, Jesús



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Canelles Ortiz, Sandra | Díaz González, Francisca.

**ADSCRITOS:** Argente Arizon, Pilar | Baquedano Caballero, Eva | Barrios Sabador, Vicente | Castro González, David | Chowen King, Julie Ann | Frago Fernández, Laura María | García Cáceres, Cristina | Granado García, Miriam | Martos Moreno, Gabriel Ángel | Muñoz Calvo, María Teresa | Pozo Román, Jesús.

## Principales líneas de investigación

- Obesidad infantil grave de comienzo precoz: Fundamentos metabólicos, hormonales, genéticos, genómicos y metabolómicos. Seguimiento y estudio de más de 1300 niños con obesidad grave de inicio precoz.
- Relación genotipo/fenotipo en el desarrollo de trastornos asociados de la obesidad. Estudios analizando el impacto del sexo, grupo étnico, etc en el desarrollo de trastornos lipídicos, cardíacos, y en el metabolismo de hidratos de carbono.
- Importancia del eje GH/IGF-I en el crecimiento y composición corporal. Descripción y estudio de los primeros pacientes con mutaciones de la metaloproteasa PAPP-A2 del eje GH/IGF-I. Estudios analizando el papel de proteasas específicas para proteínas ligadoras del IGF-I (PAPP-A y PAPP-A2) en el balance de factores del sistema GH/IGF-I en niños obesos.
- Papel de los astrocitos hipotalámicos en la fisiología y fisiopatología del control metabólico. Análisis del efecto de factores metabólicos (la ghrelina y la leptina) y factores nutricionales (la fructosa y los ácidos grasos) sobre los astrocitos hipotalámicos en el control neuroendocrino del metabolismo y en el desarrollo de resistencia a leptina e insulina. Análisis de los efectos protectores de las hormonas sexuales y el resveratrol.
- Efectos metabólicos a largo plazo de las modificaciones dietéticas y hormonales tempranas. Estudios de los efectos de la nutrición, el estrés y cambios hormonales (leptina y esteroides sexuales) en útero y/o durante la época neonatal.
- Interacción de las vías de señalización de la leptina e insulina en el desarrollo de alteraciones relacionadas con la obesidad.

## Publicaciones científicas más relevantes

ZHOU L., PARK S.-Y., XU L., XIA X., YE J., SU L. ET AL. Insulin resistance and white adipose tissue inflammation are uncoupled in energetically challenged Fsp27-deficient mice. *Nature Communications*. 2015;6:-.

LÓPEZ-VILLAR E., MARTOS-MORENO G.A., CHOWEN J.A., OKADA S., KOPCHICK J.J., ARGENTE J. A proteomic approach to obesity and type 2 diabetes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2015;19(7):1455-1470.

CASTRO-GONZÁLEZ D., FUENTE-MARTÍN E., SÁNCHEZ-GARRIDO M.A., ARGENTE-ARIZON P., TENA-SEMPERE M., BARRIOS V. ET AL. Increased prepubertal body weight enhances leptin sensitivity in proopiomelanocortin and neuropeptide y neurons before puberty onset in female rats. *Endocrinology*. 2015;156(4):1272-1282.

MELA V., DIAZ F., LÓPEZ-RODRÍGUEZ A.B., VÁZQUEZ M.J., GERTLER A., ARGENTE J. ET AL. Blockage of the neonatal leptin surge affects the gene expression of growth factors, glial proteins, and neuropeptides involved in the control of metabolism and reproduction in peripubertal male and female rats. *Endocrinology*. 2015;156(7):2571-2581.

BURGOS-RAMOS E., CANELLES S., RODRÍGUEZ A., GÓMEZ-AMBROSI J., FRAGO L.M., CHOWEN J.A. ET AL. Chronic central leptin infusion modulates the glycemia response to insulin administration in male rats through regulation of hepatic glucose metabolism. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015;415:157-172.

## A destacar

El pasado año hemos descrito las primeras mutaciones en la metaloproteasa PAPP-A2, que genera retraso del crecimiento postnatal y modificaciones en la composición corporal (en prensa y patente pendiente). Esta proteasa ejerce su actividad proteolítica sobre las proteínas de transporte de IGFs número 3 (IGFBP-3) y 5 (IGFBP-5). Estos pacientes presentan niveles extremadamente elevados de los elementos del complejo ternario de 150 kDa: IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, IGFBP-5 y ALS. Estos hallazgos describen un nuevo síndrome que ayuda a entender la fisiología del sistema GH/IGF. Uno de nuestros objetivos actuales radica en entender de qué forma las

alteraciones de la actividad de PAPP-A2, así como de PAPP-A, pueden explicar las alteraciones del eje GH/IGF en niños obesos.

La clínica de obesidad infantil continúa proporcionando seguimiento y tratamiento conductual adecuados, al tiempo que está permitiendo avanzar en la comprensión de cómo identificar los niños que presentan alto riesgo de desarrollar resistencia a la insulina. Es de destacar los resultados amplios obtenidos en marcadores metabólicos que han ayudado a identificar nuevos marcadores potenciales (en prensa).

## Prevención Cardiovascular y Estilo de Vida

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Arós Borau, Fernando



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Salaverria Lete, Itziar.

**ADSCRITOS:** Alonso Gómez, Ángel María | Bello Mora, María Concepción | de Loma-Osorio Montes, Ángel | Recondo Olaechea, Javier Gregorio.

## Principales líneas de investigación

- Prevención primaria de enfermedades cardiovasculares con Dieta Mediterránea.
- Prevención secundaria de cardiopatía isquémica. Rehabilitación cardíaca. Estilo de vida.
- Respuesta al ejercicio en sujetos con cardiopatía isquémica crónica.
- Respuesta al ejercicio en obesos.
- Estudios de imagen cardíaca en la obesidad.

## Publicaciones científicas más relevantes

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

DÍAZ-LÓPEZ A, BABIO N, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, AMOR AJ, FITÓ M ET AL. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes care*. 2015;38(11):2134-41.

GUASCH-FERRE M., BABIO N., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ROS E., MARTIN-PELAEZ S. ET AL. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1563-1573.

MERINO J., GUASCH-FERRE M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ESTRUCH R., FITO M. ET AL. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(3):440-448.

JUANOLA-FALGARONA M., SALAS-SALVADO J., BUIL-COSIALES P., CORELLA D., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Dietary glycemic index and glycemic load are positively associated with risk of developing metabolic syndrome in middle-aged and elderly adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):1991-2000.

## A destacar

La actividad del grupo ha estado centrada en la participación en el estudio multicéntrico PREDIMED PLUS, que se encuentra en su fase de reclutamiento y que por tanto no ha permitido realizar todavía publicaciones. Además del estudio general nuestro grupo realiza un subestudio sobre las variaciones ecocardiográficas y de capacidad aeróbica con la pérdida de peso.

Además el IP del grupo continua coordinando el Comité de Eventos del estudio PREDIMED y PREDIMED PLUS, en el que además participa uno de los integrantes del grupo (Dr. A. Alonso-Gómez).

## Bioingeniería y Tecnología Orientada al ser Humano (I3BH)

**Programa:** Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal  
**Investigadora Principal:** Botella Arbona, Cristina



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Etchemendy, Ernestina | Rodríguez Berges, Sergio | Zaragoza Álvarez, Irene.

**ADSCRITOS:** Alcañiz Raya, Mariano | Andreu Mateu, Sabrina | Baños Rivera, Rosa María | Bretón López, Juana María | Castilla López, Diana Virginia | Cebolla Martí, Ausias Josep | García Palacios, Azucena | Guillén Botella, Verónica | Guixeres Provinciale, Jaime | Juan Lizandra, María de I Carmen | Miralles Tena, Ignacio | Moragrega Vergara, Inés | Oliver Gasch, Elia | Perpiña Tordera, Concepción | Quero Castellano, Soledad | Rey Solaz, Beatriz | Serrano Zarate, Berenice.

## Principales líneas de investigación

- Realidad Virtual.
- Realidad Aumentada.
- Internet y tecnologías web.
- Dispositivos móviles.
- Serious Games.
- Tratamientos Psicológicos.
- Psicología de la Salud.
- Actividad física, salud y bienestar.
- Psicología Positiva.
- Regulación emocional.
- Ergonomía Cognitiva.

## Publicaciones científicas más relevantes

BANOS R.M., MENSORIO M.S., CEBOLLA A., RODILLA E., PALOMAR G., LISON J.F. ET AL. An internet-based self-administered intervention for promoting healthy habits and weight loss in hypertensive people who are overweight or obese: A randomized controlled trial. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2015;15(1).

BARJA-FERNÁNDEZ S., FOLGUEIRA C., SEOANE L.M., CASANUEVA F.F., DIEGUEZ C., CASTELAO C. ET AL. Circulating betatrophin levels are increased in anorexia and decreased in morbidly obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(9):E1188-E1196.

NAVARRO-HARO M.V., WESSMAN I., BOTELLA C., GARCÍA-PALACIOS A.. The role of emotion regulation strategies and

dissociation in non-suicidal self-injury for women with borderline personality disorder and comorbid eating disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2015;63:123-130.

AGÜERA Z, ROMERO X, ARCELUS J, SÁNCHEZ I, RIESCO N, JIMÉNEZ-MURCIA S ET AL. Changes in Body Composition in Anorexia Nervosa: Predictors of Recovery and Treatment Outcome. *PloS one*. 2015;10(11):e0143012.

KARYOTAKI E., KLEIBOER A., SMIT F., TURNER D.T., PASTOR A.M., ANDERSSON G. ET AL. Predictors of treatment dropout in self-guided web-based interventions for depression: an 'individual patient data' meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2015.

## A destacar

En el proyecto europeo MEAL hemos sometido a prueba una plataforma que ayuda a maestros y nutricionistas en la educación nutricional de niños, con resultados muy satisfactorios.

Ha comenzado el proyecto europeo ehcoBUTLER y hemos diseñado y desarrollado especificaciones funcionales de la plataforma para entrenamiento en competencias cognitivas y emocionales, para promover envejecimiento activo y saludable.

En el proyecto Vivir Mejor se ha sometido a prueba un programa auto-aplicado que promueve estilos de vida saludables en pacientes hipertensos con obesidad.

Se está sometiendo a prueba la versión 2.0 de E-TIOBE para el tratamiento de la obesidad infantil. Hay en marcha dos estudios: en Murcia (Hospital Virgen de la Arrixaca) y México (Universidad Nacional Autónoma). Se pretende que parte del tratamiento pueda realizarse con apoyo de E-TIOBE.

En el proyecto PROMETEO (Generalitat Valenciana) se ha desarrollado una intervención online para promocionar la actividad física como tratamiento para la depresión. Se ha desarrollado una App capaz de proporcionar en tiempo real datos del contexto en el que se mueven los usuarios.

En el proyecto ACTIOBE (Plan Nacional) se han llevado a cabo varios experimentos para analizar el papel de la realidad virtual en la promoción de la actividad física en niños.

Seguimos trabajando con el grupo de Nutrigenómica y Obesidad del Dr. Palou y el de Pediatría en la Obesidad Infantil de la Dra. Lurbe y también con el Dr. Fernández-Aranda dentro de los programas transversales del CIBEROBN. Estamos colaborando con el grupo del Dr. de la Torre, y solicitamos un proyecto a la Fundación Koplowitz para adaptar E-TIOBE a niños con síndrome de Down para mejorar sus hábitos alimentarios y actividad física. Seguimos colaborando en PREDIMED-PLUS y hemos diseñado el programa de intervención psicológica que siguen los participantes.

Se han defendido 3 tesis doctorales, solicitado 4 proyectos locales/nacionales y 7 europeos.

**Institución:** Universitat Jaume I · **Contacto:** Facultad de Ciencias de la Salud

Avenida Sos Baynat, s/n. 12006 Castelló de la Plana · Teléfono: 96 438 76 39 · E.mail: botella@uji.es

Website: <http://www.labpsitec.es> · <http://www.labhuman.es>

# Endocrinología Molecular

Programa: Complicaciones de la Obesidad

Investigador Principal: Casanueva Freijo, Felipe



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Cabia Fernández, Begoña | Castelao Taboada, Cecilia | Castro País, Ana Isabel | Couselo Carreira, Marcos | Monteiro Andrade Sousa, Sara María.

**ADSCRITOS:** Amil Diz, María | Crujeiras Martínez, Ana Belén | Martínez Olmos, Miguel Ángel | Pardo Pérez, María | Pazos Randulfe, Yolanda | Peino García, Roberto | Peñalva Maqueda, Ángela | Pérez Camiña, Jesús | Seoane Camino, Luisa María.

## Principales líneas de investigación

- Adipobiología.
- Obesidad y Cáncer.
- Nanotecnología aplicada a la obesidad.
- Desarrollo y validación de tratamientos antiobesidad.
- Influencia de la obesidad en modelos de isquemia cerebral.
- Obesidómica: identificación y caracterización de nuevas señales liberadas por el tejido adiposo y muscular implicadas en la regulación de la homeostasis energética.
- Análisis proteómico del tejido adiposo subcutáneo y visceral y sus implicaciones en el desarrollo y mantenimiento de la obesidad.
- Desarrollo y adaptación de tecnologías proteómicas (proteómica cuantitativa: DIGE, CILAIR) al estudio del secretoma del tejido muscular y adiposo.
- Análisis del secretoma del músculo esquelético para la identificación de señales reguladoras de la homeostasis energética.
- Caracterización de Fetuin-A y Musclín/Osteocrin como nuevas señales periféricas implicadas en la homeostasis energética.
- Estudio del papel de la irisin como nueva hormona diana para el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2.
- Estudio de los mecanismos fisiológicos encargados de la regulación del balance energético en el tracto gastrointestinal. Papel de la ghrelina, nesfatina-1, sistema cannabinoide endógeno gástrico, vía de señalización mTOR/S6k1 y FNDC5.
- Estudio del efecto de la lactancia materna sobre el metabolismo. Estudio del metabolismo lipídico en tejido adiposo y mecanismos a nivel gastrointestinal.

## Publicaciones científicas más relevantes

CRUJEIRAS A.B., ZULET M.A., ABETE I., AMIL M., CARREIRA M.C., MARTÍNEZ J.A. ET AL. Interplay of atherogenic factors, protein intake and betatrophin levels in obese–metabolic syndrome patients treated with hypocaloric diets. *International Journal of Obesity*. 2015.

CRUJEIRAS AB, CASANUEVA FF. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Human reproduction update*. 2015;21(2):249-261.

GURRIARAN-RODRÍGUEZ U., SANTOS-ZAS I., GONZÁLEZ-SÁNCHEZ J., BEIROA D., MORESI V., MOSTEIRO C.S. ET AL. Action of obestatin in skeletal muscle repair: Stem cell expansion, muscle growth, and microenvironment remodeling. *Molecular Therapy*. 2015;23(6):1003-1021.

TANRIVERDI F., SCHNEIDER H.J., AIMARETTI G., MASEL B.E., CASANUEVA F.F., KELESTIMUR F.. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: A clinical and pathophysiological approach. *Endocrine Reviews*. 2015;36(3):305-342.

BARJA-FERNÁNDEZ S., FOLGUEIRA C., SEOANE L.M., CASANUEVA F.F., DIEGUEZ C., CASTELAO C. ET AL. Circulating betatrophin levels are increased in anorexia and decreased in morbidly obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(9):E1188-E1196.

## A destacar

En este año 2015, el grupo de Endocrinología Molecular ha publicado 37 artículos con un factor de impacto acumulativo en los mismos de 138,02, entre los cuales destacamos *Nature Reviews*, *Human Reproduction Update*, *Endocrine Reviews* y *Lancet Diabetes Endocrinology*. El grupo, durante este período, ha llevado a cabo varios acuerdos con distintas compañías y, gestionado 2 nuevos ensayos clínicos. Destaca también la obtención de un proyecto financiado por el FEDER-INNTERCONECTA de la Consellería de Innovación e Industria y el Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial (CDTI) – Ministerio de Economía. Ahora mismo, se marca como objetivos: 1. encontrar evidencias científicas que avalen el uso de productos derivados de setas y pescado como alimentos saludables en pacientes con síndrome metabólico prediabéticos y, 2. la puesta en marcha de una plataforma de epigenética para el estudio de la obesidad y cáncer.

Igualmente en este año 2015, el grupo sigue desarrollando la investigación centrándose en la búsqueda de nuevas terapias efectivas contra la obesidad, basadas en tratamientos orales con antioxidantes y el uso de nanopartículas.

Ha tenido avances significativos en el proyecto *The Obesity Paradox in multiple prevalent diseases: a translational approach*, cuyos resultados se esperan publicar a lo largo del año 2016.

Dentro del CIBER, el grupo de Endocrinología participa en varios programas científicos, en el Fat Bank y, durante el último año ha obtenido progresos evidentes.

## Epidemiología Genética de las Enfermedades Cardiovasculares y Obesidad-Nutrigenómica (EPIGEM-NUTRIGENIO)

**Programa:** Nutrición / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

**Investigadora Principal:** Corella Piquer, Dolores



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Carrasco Espi, Paula | Fernández Carrion, Rebeca | Guillem Saiz, Patricia | Ortega Azorín, Carolina.

**ADSCRITOS:** Alfonso Sánchez, José Luis | Asensio Márquez, Eva María | Barragán Arnal, Rocío | Bautista Rentero, Daniel | Coltell Simon, Oscar | Frances Bozal, Francisco | Giménez Fernández, Francisco Javier | González Arráez, José Ignacio | Guillén Domínguez, María Luisa | Portoles Reparaz, Olga | Ruiz de la Fuente Tirado, Salvador | Sorli Guerola, José Vicente | Sotos Prieto, Mercedes | Zanón Moreno, Vicente.

## Principales líneas de investigación

- Dieta Mediterránea y Salud.
- Epidemiología Genética y Molecular de la Obesidad y de las enfermedades cardiovasculares.
- Interacciones gen-ambiente e interacciones gen-dieta.
- Metodología de la investigación en Genómica y Epigenómica.
- Nutrigenómica de las enfermedades oculares.
- Bioinformática y Genómica.
- Medicina computacional.
- Percepción del sabor y factores de riesgo cardiovascular y obesidad.
- MicroRNAs, aspectos metodológicos y su relación con enfermedades cardiovasculares y obesidad.
- Meta-análisis.
- Expresión génica y su modulación por dieta y ejercicio físico.
- Envejecimiento saludable.

## Publicaciones científicas más relevantes

ZANON-MORENO V., ZANON-MORENO L., ORTEGA-AZORIN C., ASENSIO-MARQUEZ E.M., GARCÍA-MEDINA J.J., SANZ P. ET AL. Genetic polymorphism related to exfoliative glaucoma is also associated with primary open-angle glaucoma risk. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;43(1):26-30.

GARCÍA-ALOY M., LLOPACH R., URPI-SARDA M., JAUREGUI O., CORELLA D., RUIZ-CANELA M. ET AL. A metabolomics-driven approach to predict cocoa product consumption by designing a multimetabolite biomarker model in free-living subjects from the PREDIMED study. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2015;59(2):212-220.

VÁZQUEZ-FRESNO R., LLOPACH R., URPI-SARDA M., KHYMENETS O., BULLO M., CORELLA D. ET AL. An NMR metabolomics approach reveals a combined-biomarkers model

in a wine interventional trial with validation in free-living individuals of the PREDIMED study. *Metabolomics*. 2015;11(4):797-806.

VALLS-PEDRET C., SALA-VILA A., SERRA-MIR M., CORELLA D., DE LA TORRE R., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A. ET AL. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(7):1094-1103.

URPI-SARDA M., BOTO-ORDONEZ M., QUEIPO-ORTUNO M.I., TULIPANI S., CORELLA D., ESTRUCH R. ET AL. Phenolic and microbial-targeted metabolomics to discovering and evaluating wine intake biomarkers in human urine and plasma. *Electrophoresis*. 2015;36(18):2259-2268.

## A destacar

Nuestro grupo de investigación ha seguido profundizando en el estudio de las distintas ómicas y su aplicación en los estudios Nutrigenómicos. Varios miembros del grupo han realizado estancias de investigación en Estados Unidos para aprender las principales herramientas informáticas para la integración de datos ómicos, tanto procedentes de genómica como de epigenómica y metabolómica. En relación con esta integración, nuestro grupo de investigación ha redactado y solicitado en 2015 junto con el Dr. Ordovás del Human Nutrition Research Center, de Boston un proyecto sobre integración de ómicas en los participantes en el estudio PREDIMED centrado en la incidencia de Enfermedad Cardiovascular y Fenotipos Relacionados a los NIH de Estados Unidos. Paralelamente hemos seguido realizando los análisis genéticos en el PREDIMED, finalizando el genotipado masivo en el PREDIMED-Valencia Study y realizando los primeros GWAS del mismo. También hemos obtenido una ayuda Mapfre para realizar el genotipado masivo y GWAS en el

PREDIMED PLUS-Valencia, que hemos completado en todos los participantes reclutados en 2015. Hemos iniciado los estudios de EWAS (metilación masiva) en una muestra piloto de casos y controles de ECV en PREDIMED-Valencia para aportar datos preliminares en la solicitud del grant a los NIH. Hemos colaborado en varios estudios metabolómicos en nuestras muestras del PREDIMED con el grupo de Cristina Andrés de la UB. Todo ello hace que nuestro grupo haya adquirido un inmenso potencial en los aspectos de integración de ómicas. Hemos sido invitados en varias conferencias nacionales e internacionales sobre ómicas, nutrigenómica o medicina personalizada, entre las que destacamos la llevada a cabo en noviembre de 2015 en el EMBL de Heidelberg (Alemania) en la Conferencia sobre Personalized Health en colaboración con la Stanford University. Desafortunadamente este año no ha sido bueno en publicaciones, las cuales se materializarán en 2016. Hemos realizado ensayos clínicos, guías y Tesis Doctorales.

## Obesómica Funcional y Metabolismo Molecular

Programa: Adipobiología / Complicaciones de la Obesidad /  
Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal

Investigador Principal: Diéguez González, Carlos



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Álvarez Mangas, Leticia | Beiroa Tarrío, Daniel | Cuñarro Gómez, Juan | Suárez Fariña, M<sup>a</sup> Carmen

**ADSCRITOS:** Abella Fernández, M<sup>a</sup> del Sol | Almassadi Iglesias, Omar | Álvarez Crespo, Mayte | Blanco Martínez de Morentín, Pablo | Fernández Mayo, Diana | Gallego Gómez, Rosalía | García García, M<sup>a</sup> del Carmen | González Diéguez, Carmen Ruth | Imbernón Piedra, Mónica | Jesús Martins, Luis Ricardo | López Pérez, Miguel Antonio | Martínez Sánchez, Noelia | Nogueiras Pozo, Rubén | Porteiro Couto, Begoña | Tovar Carro, Sulay | Tudurí López, Eva.

## Principales líneas de investigación

- Identificación de nuevas dianas terapéuticas en el SNC para el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades.
- Búsqueda de nuevos fármacos contra la obesidad mediante reanálisis de fármacos ya existentes.
- Neurobiología integrativa de la ingesta y fenómenos de recompensa.
- Dimorfismo sexual y homeostasis energética.
- Seensores energéticos y homeostasis energética.
- Metabolismo molecular.

## Publicaciones científicas más relevantes

TUDURI E., BEIROA D., PORTEIRO B., LÓPEZ M., DIEGUEZ C., NOGUEIRAS R. Acute but not chronic activation of brain glucagon-like peptide-1 receptors enhances glucose-stimulated insulin secretion in mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2015;17(8):789-799.

CONTRERAS C., GONZÁLEZ F., FERNO J., DIEGUEZ C., RAHMOUNI K., NOGUEIRAS R. ET AL. The brain and brown fat. *Annals of Medicine*. 2015;47(2):150-168.

BARJA-FERNÁNDEZ S., FOLGUEIRA C., SEOANE L.M., CASANUEVA F.F., DIEGUEZ C., CASTELAO C. ET AL. Circulating betatrophin levels are increased in anorexia and decreased in morbidly obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(9):E1188-E1196.

LEAR PV, GONZÁLEZ-TOUCEDA D, PORTEIRO COUTO B, VIAÑO P, GUYMER V, REMZOVA E ET AL. Absence of Intracellular Ion Channels TPC1 and TPC2 Leads to Mature-Onset Obesity in Male Mice, Due to Impaired Lipid Availability for Thermogenesis in Brown Adipose Tissue. *Endocrinology*. 2015;156(3):975-86.

PAZOS P., LIMA L., TOVAR S., GONZÁLEZ-TOUCEDA D., DIEGUEZ C., GARCÍA M.C. Divergent responses to thermogenic stimuli in BAT and subcutaneous adipose tissue from interleukin 18 and interleukin 18 receptor 1-deficient mice. *Scientific Reports*. 2015;5.

## A destacar

Lo más destacado, este año, en nuestro grupo ha sido la obtención de un contrato Ramón y Cajal por la Dra. Sulay Tovar y la solicitud, en el mes de octubre, de la patente: *Methods of using up-regulators of the expression of p53 and/or down-regulators or inhibitors of the expression of p53 for the treatment of NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease) and/or NASH (Non-alcoholic steatohepatitis)*. Número de solicitud 300059223.

Es de destacar, asimismo, la concesión del premio "Rising Star" al investigador R. Nogueiras por parte de la European Association for the study of Diabetes. Este mismo investigador recibió el Premio al mejor investigador joven por parte de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular.

## Dieta Mediterránea y Enfermedad Cardiovascular

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Estruch Ribá, Ramon



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Casas Rodríguez, Rosa María | Viñas Hernández, Concepción.

**ADSCRITOS:** Arranz Martínez, Sara | Bosch Aparici, Xavier | Boto Ordóñez, María | Coca Payeras, Antonio | Fernández Solá, Joaquín | López Soto, Alfonso | Masanes Torán, Ferran | Medina Remón, Alexander | Mena Jaramillo, Mari Pau | Nicolás Arfelis, José María | Rey Fernández, Olalla | Romero Mamani, Edwin Saul | Sacanella Meseguer, Emilio | Valderas Martínez, Palmira.

## Principales líneas de investigación

- Efectos de la Dieta Mediterránea sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular, cancer y enfermedades neurodegenerativas.
- Efectos de la Dieta Mediterránea sobre los factores clásicos y noveles de riesgo vascular.
- Efectos del vino, aceite de oliva, frutos secos, tomate y del cacao sobre el perfil lipídico, estrés oxidativo y los biomarcadores relacionados con arteriosclerosis.
- Efectos del consumo crónico de alcohol sobre el sistema cardiovascular, hígado y sistema nervioso.
- Mecanismo de los efectos protectores del consumo moderado de vino y cerveza: efectos sobre la expresión y función de las moléculas de adhesión y quimiocinas relacionadas con el desarrollo de la aterosclerosis.
- Efectos de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre el sistema inmune.

## Publicaciones científicas más relevantes

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

GUASCH-FERRE M., BABIO N., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ROS E., MARTIN-PELAEZ S. et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1563-1573.

VALLS-PEDRET C., SALA-VILA A., SERRA-MIR M., CORELLA D., DE LA TORRE R., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A. ET AL. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(7):1094-1103.

MERINO J., GUASCH-FERRE M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ESTRUCH R., FITO M. ET AL. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(3):440-448.

MEDINA-REMÓN A., TRESSERRA-RIMBAU A., PONS A., TUR J.A., MARTORELL M., ROS E. ET AL. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(1):60-67.

## A destacar

Nuestro grupo ha publicado más de 150 trabajos de investigación en revistas como *New England Journal of Medicine*, *Annals of Internal Medicine*, *JAMA*, *Archives of Medicine*, *Annals of Neurology* y *Archives of Neurology*, *American Journal of Clinical Nutrition* y *Journal of Nutrition*. Actualmente, participamos en el estudio PREDIMED Plus, que pretende evaluar el efecto sobre la adiposidad, factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida de una intervención intensiva de pérdida de peso basada en una Dieta Mediterránea hipocalórica, actividad física y terapia conductual. Los efectos de la dieta mediterránea en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, enmarcada actualmente en el CIBEROBN.

Paralelamente estamos llevando a cabo un estudio para la reducción de peso corporal con un extracto vegetal natural, y participamos en el Proyecto Inter-ciber INFLAMES y el diseño de un nuevo estudio de intervención controlado aleatorizado en paralelo, sobre los efectos protectores del consumo moderado de alcohol sobre las enfermedades cardiovasculares (14 MACH ensayo) que incluirá 20 centros de EE.UU., Europa, África, Australia y América del Sur.

## Grupo de Investigación Avanzada en Trastornos de la Conducta Alimentaria

**Programa:** Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos /  
Nutrición / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

**Investigador Principal:** Fernández-Aranda, Fernando



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Aguera Imbernón, Zaida Palmira | Mallorquí Bagué, Nuria

**ADSCRITOS:** Giner Bartolomé, Cristina | Granero Pérez, Roser | Gunnard, Katarina | Jiménez Murcia, Susana | Sauchelli Toran, Sarah | Wolz, Inés

## Principales líneas de investigación

- Factores de riesgo ambientales y genéticos en Trastornos de la Alimentación y conducta alimentaria anormal.
- Factores neurocognitivos, sensoriales-actividad y su interacción con correlatos clínico-biológicos en situaciones Extremas de Peso.
- Nuevas tecnologías y estrategias de regulación emocional en Trastornos de la Conducta Alimentaria y Trastornos del Control de los Impulsos: Eficacia y correlatos cerebrales y neurofisiológicos subyacentes.
- Respuesta al tratamiento y predictores clínico-cognitivo-biológicos en Obesidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria relacionados.
- Estudios de neuroimagen funcional en Obesidad y Trastornos alimentarios relacionados ante estímulos específicos y emociones.
- Conducta alimentaria y patrones adictivos en Trastornos de la Alimentación, Obesidad y Adicciones sin sustancias.

## Publicaciones científicas más relevantes

SAUCHELLI S, ARCELUS J, SÁNCHEZ I, RIESCO N, JIMÉNEZ-MURCIA S, GRANERO R ET AL. Physical activity in anorexia nervosa: How relevant is it to therapy response?. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2015;30(8):924-31.

FERNÁNDEZ-REAL J.-M., SERINO M., BLASCO G., PUIG J., DAUNIS-ESTADELLA J., RICART W. ET AL. Gut microbiota interacts with brain microstructure and function. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(12):4505-4513.

BARJA-FERNÁNDEZ S., FOLGUEIRA C., SEOANE L.M., CASANUEVA F.F., DIEGUEZ C., CASTELAO C. ET AL. Circulating be-

tatrophin levels are increased in anorexia and decreased in morbidly obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(9):E1188-E1196.

AGÜERA Z, ROMERO X, ARCELUS J, SÁNCHEZ I, RIESCO N, JIMÉNEZ-MURCIA S ET AL. Changes in Body Composition in Anorexia Nervosa: Predictors of Recovery and Treatment Outcome. *PloS one*. 2015;10(11):e0143012.

ISLAM MA, FAGUNDO AB, ARCELUS J, AGÜERA Z, JIMÉNEZ-MURCIA S, FERNÁNDEZ-REAL JM ET AL. Olfaction in eating disorders and abnormal eating behavior: a systematic review. *Frontiers in psychology*. 2015;6:1431.

## A destacar

- Funcionamiento Neurocognitivos en Situaciones Extremas de Peso (de la Obesidad a la Anorexia nerviosa): Detección de endofenotipos específicos y su asociación con respuesta a tratamiento. (PI11/ 210)- FIS/ ISCIII (IP F. Fernández Aranda).
- Programa intensificación de la actividad investigadora de especialistas del SNS-ICS (Ref. INT12/270) Instituto de Salud Carlos III- Departamento de Salud, Generalitat Catalunya (FFA).
- EU COST-Action: European Union- Biomedicine and Molecular Biosciences: GnRH deficiency: Elucidation of the neuroendocrine control of human reproduction (BM1105).
- Análisis de la Conducta de Juego en Adolescentes y Jóvenes: de lo Social a lo Patológico (PSI2011-28349)- I+D Plan Nacional (IP Susana Jiménez Murcia).
- Ajuts per Potenciar i donar suport als grups de Recerca (Agencia de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca) Grupo Consolidado "Grupo de Psiquiatría Clínico-biológica y psicología" (2014 SGR 1672).
- Neurocognition and emotional regulation in Extreme Weight Conditions: A study of Brain Activity and cognitive changes associated with serious video game intervention (PI14/ 290)- FIS-ISCIII.
- EchoBUTLER -ICT solutions for independent living with cognitive impairment (H2020-643566) H2020 Innovation Action/ PHC-20-2014.
- Investigación en procesos, mecanismos y tratamientos psicológicos para la promoción de la salud mental –Red Excelencia (PSI2014-56303-REDT)- PROMOSAM.
- TICs-Innovación e Implementación tecnológica para el tratamiento de impulsividad en Trastornos de la alimentación y Trastornos del Control de los Impulsos, Hospital Universitari de Bellvitge.
- Participación en consorcios internacionales: Healthy Eating, Playmancer, GWAS: Genomewide Association Study of Anorexia nervosa; PGC: Psychiatric Genomics Consortium.
- Guía Clínica Internacional: Evidence Based Treatment for Eating Disorders Children, Adolescents and Adults.

**Institución:** Fundació IDIBELL · **Contacto:** Hospital Universitari de Bellvitge. C/ Freixa Larga s/n 08907 Hospitalet de Llobregat · Teléfono: 93 260 72 27 · E.mail: ffernandez@bellvitgehospital.cat  
Website: <http://www.idibell.cat/modul/psiquiatria-i-salut-mental/ca>

## Nutrición, Eumetabolismo y Salud

**Programa:** Adipobiología / Complicaciones de la Obesidad / Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos

**Investigador Principal:** Fernández-Real Lemos, José Manuel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Alonso Ledesma, Isabel | Moreno Navarrete, José María | Ortega Delgado, Francisco José | Rovira Gómez, Óscar | Sabater Masdeu, Mónica

**ADSCRITOS:** Biarnes Costa, Josefina | Castillejo Navarro, Clotilde | Castro Guardiola, Antonio | Esteve Lafuente, Eduardo | Fernández Balsells, María de las Mercedes | Loshuertos Gil, Emilio | Martínez Merchán, Cristina | Pardo Albiñana, Gerard | Peral Fuentes, Belén | Planella Farrugia, Cristina | Recasens Sala, Mónica | Ricart Engel, Wifredo | Salleras Compte, Neus | Xifra Villarroya, Gemma.

## Principales líneas de investigación

- Inflamación y resistencia a la insulina.
- Metabolismo del hierro y resistencia a la insulina.
- Biomarcadores de obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.
- El hueso como órgano endocrino.
- Enfermedad vascular e inflamación.
- Proteómica del tejido adiposo.
- Microbiota, resistencia a la insulina y NASH.

## Publicaciones científicas más relevantes

HONG S., MORENO-NAVARRETE J.M., WEI X., KIKUKAWA Y., TZAMELII., PRASAD D. ET AL. Nicotinamide N-methyltransferase regulates hepatic nutrient metabolism through Sirt1 protein stabilization. *Nature Medicine*. 2015;21(8):887-894.

FERNÁNDEZ-REAL JM, MCCLAIN D, MANCO M. Mechanisms Linking Glucose Homeostasis and Iron Metabolism Toward the Onset and Progression of Type 2 Diabetes. *Diabetes care*. 2015;38(11):2169-76.

SERRANO M, MORENO M, BASSOLS J, MORENO-NAVARRETE JM, ORTEGA F, RICART W ET AL. Coxsackie and adenovirus receptor is increased in adipose tissue of obese subjects:

a role for adenovirus infection?. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2015;100(3):1156-63.

MAR RODRÍGUEZ M., PÉREZ D., JAVIER CHAVES F., ESTEVE E., MARIN-GARCÍA P., XIFRA G. ET AL. Obesity changes the human gut mycobiome. *Scientific Reports*. 2015;5:-.

FERNÁNDEZ-REAL J.-M., SERINO M., BLASCO G., PUIG J., DAUNIS-I-ESTADELLA J., RICART W. ET AL. Gut microbiota interacts with brain microstructure and function. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(12):4505-4513.

## A destacar

Los resultados principales se encuadran dentro de las siguientes líneas:

**Microbiota y obesidad.** Se ha descrito por primera vez cómo la microbiota fúngica se halla alterada en sujetos con obesidad. También se ha caracterizado una flora fúngica específica de sujetos metabólicamente sanos, en contraposición al perfil de microbiota asociada a arteriosclerosis del territorio de la arteria carótida. Además, se ha publicado la primera observación que objetiva una relación entre la composición de la microbiota bacteriana intestinal y la microestructura cerebral y función cognitiva en humanos (JCEM 2015).

**Adipobiología.** En colaboración con el grupo del Dr Pissios en la Universidad de Harvard se ha demostrado cómo NNMT regula el metabolismo del colesterol en humanos (*Nature Med* 2015). Dentro del programa de adipobiología, se ha caracterizado el factor CAR en tejido adiposo humano, incrementado de forma clara en sujetos obesos (JCEM). Este artículo ha sido destacado como el mejor del año 2015 en la mejor revista a nivel mundial de endo-

crinología clínica (*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*), y se ha invitado al grupo a presentar el trabajo en la próxima reunión de la Endocrine Society de Boston.

**Hierro y metabolismo.** Por último, se quiere destacar la publicación invitada en *Diabetes Care* en colaboración con la Dra Melania Manco de Roma y el Dr McClain de USA (5) en reconocimiento a la línea de investigación del grupo centrada en la interacciones entre el hierro corporal, obesidad y resistencia a la insulina.

2 tesis doctorales:

- Eva López Navarro, con el título: "Estudio de la expresión de los receptores hormonales tiroideos...", 27/03/2015.
- Gerard Blasco Solà, con el título: "Estudio de la rigidez arterial en arteria carótida...", 22/05/2015.

Se ha obtenido un proyecto FIS (277.000 euros) (2016-2018), un nuevo proyecto Europeo (PEPPER) (2016-2018) (670,000 euros), y como grupo participante de una nueva Red Temática (ADIPOPLAST).

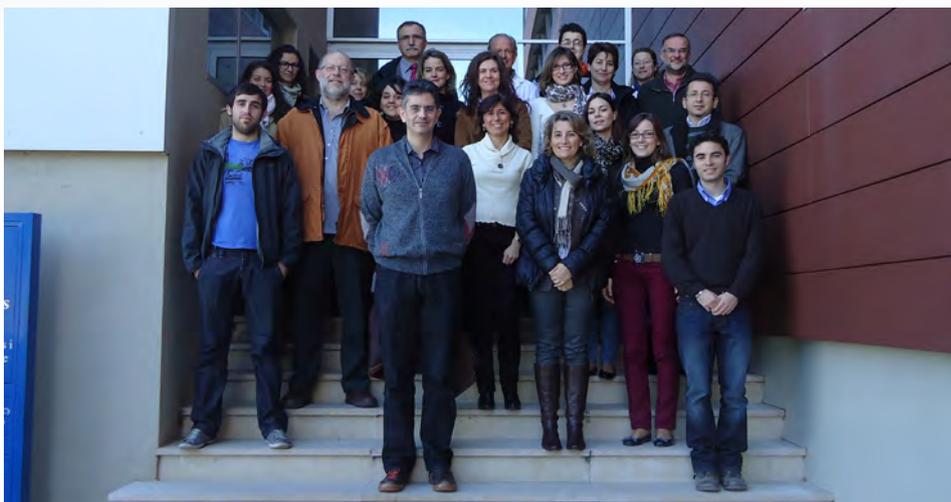
## Fisiopatología Cardiovascular y Epidemiología Nutricional

**Programa:** Nutrición / Complicaciones de la Obesidad / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

**Investigador Principal:** Fiol Sala, Miguel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Colom Fernández, Antoni.

**ADSCRITOS:** Amezaga Menéndez, Rocío | Carrillo López, Andrés | Costa Bauza, Antonia | García Palmer, Francisco José | Gianotti Bauza, Magdalena | Grases Freixedas, Feliciano | Lladó Sampol, Isabel | Moñino Gómez, Manuel | Morey Servera, Margarita | Oliver Oliver, Jordi | Prieto Almirall, Rafael | Proenza Arenas, Ana María | Roca Salom, María del Pilar | Romaguera Bosch, María Adoración | Rosselló Ferrer, Ainhoa | Sastre Serra, Jorge | Valle Gómez, Adamo.

## Principales líneas de investigación

El efecto de los factores de riesgo cardiovascular (nutrición, diabetes, obesidad, hipertensión arterial, dislipemias, tabaquismo, etc) sobre la incidencia de enfermedades cardiovasculares se media a través de numerosos mecanismos fisiopatológicos.

Nuestro grupo investiga algunos de dichos mecanismos en las siguientes líneas:

- Estudio del papel de la dieta sobre marcadores intermedios y riesgo cardiovascular:
  - Evaluación del efecto de la dieta mediterránea sobre la prevención primaria de enfermedad cardiovascular (Estudio Predimed)
  - Consumo de fitatos, progresión de la calcificación coronaria y riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Modificación de la valoración del riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico tras intervención con dieta mediterránea.
- Implicaciones patológicas de la obesidad:
  - Evaluación del efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida a base de una dieta mediterránea tradicional con restricción calórica, actividad física y tratamiento conductual sobre la pérdida de peso y la prevención de enfermedad cardiovascular (Estudio PredimedPlus).
  - Bases moleculares del dimorfismo sexual en el metabolismo energético y la función mitocondrial, implicaciones patológicas.
  - Determinantes nutricionales y genéticos del desarrollo de diferentes fenotipos de obesidad;

asociación de los fenotipos de obesidad sobre el riesgo y la mortalidad relacionados con enfermedades crónicas.

- Nutrición, alimentación y cáncer:
  - Factores nutricionales prooxidantes y antioxidantes

y su influencia sobre la carcinogénesis. Papel de los estrógenos.

- Patrones de dieta definidos a priori y a posteriori e incidencia y recurrencia de cáncer.

## Publicaciones científicas más relevantes

DÍAZ-LÓPEZ A, BABIO N, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, AMOR AJ, FITÓ M ET AL. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes care*. 2015;38(11):2134-41.

GUASCH-FERRE M., BABIO N., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ROS E., MARTIN-PELAEZ S. ET AL. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1563-1573.

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

MERINO J., GUASCH-FERRE M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ESTRUCH R., FITO M. ET AL. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(3):440-448.

VALVI D., CASAS M., ROMAGUERA D., MONFORT N., VENTURA R., MARTÍNEZ D. ET AL. Prenatal phthalate exposure and childhood growth and blood pressure: Evidence from the spanish inma-sabadell birth cohort study. *Environmental Health Perspectives*. 2015;123(10):1022-1029.

## A destacar

Los grandes esfuerzos del año 2015 se han centrado en el trabajo de campo del estudio PREDIMED-PLUS. El objetivo del estudio PREDIMED-PLUS es evaluar el efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida, centrada en promoción de la dieta mediterránea hipocalórica, actividad física y terapia conductual sobre la prevención de enfermedad cardiovascular. Durante el 2015 hemos conseguido incluir y aleatorizar en el estudio a unos 200 participantes. Nuestro nodo se ha encargado en 2015 y continúa encargándose de coordinar toda la lectura e interpretación de los electrocardiogramas derivados del estudio. También participamos en la

coordinación del subproyecto de densitometría del estudio PREDIMED-PLUS. Somos también uno de los nodos que realizamos ecocardiogramas a nuestros pacientes, y hemos enviado una solicitud junto a otros nodos del CIBEROBN e investigadores de EEUU a un proyecto del NIH para evaluar el efecto de la intervención PREDIMED-PLUS sobre la fibrilación auricular y su sustrato. Por último resaltar que nuestro nodo realiza un sub-estudio propio centrado en el análisis de la litiasis de origen úrico en los pacientes del estudio PREDIMED-PLUS, liderado por el Dr. Rafel Prieto.

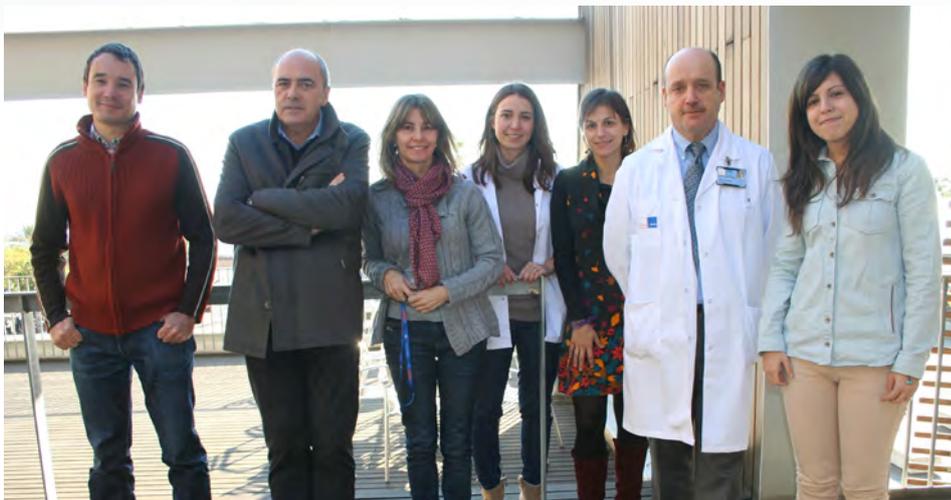
## Riesgo Cardiovascular y Nutrición (CARIN)

**Programa:** Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Nutrición / Nuevas Estrategias y Biomarcadores / Complicaciones de la Obesidad

**Investigadora Principal:** Fitó Colomer, Montserrat



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Blasco Lapuente, Anna | Quifer Araujo, Mireia.

**ADSCRITOS:** Castañer Niño, Olga | Covas Planells, Maria Isabel | De la Torre Fornell, Rafael | Farras Mañé, Marta | Forcano Gamazo, Laura | Goday Arno, Alberto | Hernández Camba, Álvaro | Martín Peláez, Sandra | Muñoz Aguayo, Daniel | Pastor Bosch, Antoni | Pujadas Bastardes, Maria Antònia | Rodríguez Morato, José | Tello Rovira, Susana.

## Principales líneas de investigación

La Dieta Mediterránea, sus componentes y la interacción entre los distintos nutrientes, tiene efectos beneficiosos sobre la morbilidad y mortalidad relacionada con las enfermedades degenerativas crónicas como las cardiovasculares y neurodegenerativas. En este contexto, el principal objetivo de nuestra investigación es determinar el beneficio de un patrón de dieta saludable y de algunos de sus alimentos más característicos (aceite de oliva y vino entre otros) sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular, tanto en sujetos sanos como en pacientes. Asimismo el establecer los mecanismos celulares y moleculares que provocan esos beneficiosos también constituye una parte clave de nuestra actividad investigadora. En base al conocimiento de dichos mecanismos subyacentes del beneficio de la dieta, se avanza en la investigación de los factores de riesgo clásicos y noveles de riesgo cardiovascular y neurodegenerativo así como en el

establecimiento de futuros biomarcadores de riesgo.

Con el fin de lograr estos objetivos, estamos actualmente trabajando en las siguientes líneas de investigación:

- Estudios de intervención con nutrición sobre el riesgo cardiovascular y neurodegenerativo
- Factores de riesgo clásicos y emergentes de riesgo cardiovascular y neurodegenerativo, incluyendo biomarcadores de imagen.
- Mecanismos moleculares y celulares relacionados con los factores de riesgo y protectores para la enfermedad cardiovascular y neurodegenerativa. Papel de las lipoproteínas de alta densidad (HDLs) y baja densidad (LDL), de la interacción entre dieta y flora Intestinal y de la nutrigenómica.
- Epidemiología nutricional y epidemiología y manejo de la obesidad y diabetes

## Publicaciones científicas más relevantes

HERNAEZ A., REMALEY A.T., FARRAS M., FERNÁNDEZ-CASTILLEJO S., SUBIRANA I., SCHRODER H. ET AL. Olive oil polyphenols decrease LDL concentrations and LDL atherogenicity in men in a randomized controlled trial. *Journal of Nutrition*. 2015;145(8):1692-1697.

FARRAS M., CASTANER O., MARTIN-PELAEZ S., HERNAEZ A., SCHRODER H., SUBIRANA I. ET AL. Complementary phenol-enriched olive oil improves HDL characteristics in hypercholesterolemic subjects. A randomized, double-blind, crossover, controlled trial. *The VOHF study. Molecular Nutrition and Food Research*. 2015;59(9):1758-1770.

HERNAEZ A., FARRAS M., FITO M.. Olive oil phenolic compounds and high-density lipoprotein function. *Current Opinion in Lipidology*. 2015;-.

VALLS R.-M., FARRAS M., SUAREZ M., FERNÁNDEZ-CASTILLEJO S., FITO M., KONSTANTINIDOU V. ET AL. Effects of functional olive oil enriched with its own phenolic compounds on endothelial function in hypertensive patients. A randomized controlled trial. *Food Chemistry*. 2015;167:30-35.

NAVARRO E., FUNTIKOVA A.N., FITO M., SCHRODER H.. Can metabolically healthy obesity be explained by diet, genetics, and inflammation?. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2015;59(1):75-93.

## A destacar

Lo más destacable del año 2015 ha sido la concesión de 4 proyectos nacionales y un europeo, de los cuales la responsable del grupo es PI en dos nacionales:

- Proyecto FIS "Funcionalidad de la HDL en la predicción de eventos cardiovasculares en una cohorte a 5 años en población general. Estilo de vida como factor modulador" de 98.010 euros; PI: Montserrat Fitó.
- Proyecto de Marató de TV3 de Cataluña "Novel predictors of Coronary heart disease: endothelial microparticles, HDL functionality, and fatty acid composition of cell membranes" de 133.907 euros; PI: Montserrat Fitó.
- Proyecto europeo (DG Justice Action Grants) "Predicting Risk of Emerging Drugs with In silico and Clinical Toxicology (PREDICT)" de 400.000 euros; PI: Rafael de la Torre.
- Proyecto CDTI "Biomoléculas de la epidermis de la aceituna como coadyuvante en el tratamiento del síndrome metabólico" de 50.400 euros; PI: Rafael de la Torre.

- un proyecto de la Sociedad Española de Medicina Interna "Morbi-Mortalidad cardiovascular, adherencia a la dieta mediterránea y efecto legado en 1000 pacientes a los 10 años de iniciar una intervención con dieta mediterránea" de 30.000 euros; PI: Emili Sacanella.

A parte de estos logros para financiar el trabajo de los próximos años, se está avanzando en el reclutamiento y manejo del Estudio PREDIMED-plus y dos subproyectos basados en la mejora estado neurocognitiva y de la funcionalidad de la HDL.

En el año 2015 se solicitó asimismo un proyecto europeo enmarcado en la convocatoria H2020-PHC-2014-2015 (H2020-PHC-2015-single-stage Proposal: 690166-SELFIE), sobre el desarrollo de un recomendador de un estilo de vida saludable para pacientes que hayan sufrido un accidente vascular cerebral. Aunque el proyecto se denegó, la creación de dicho consorcio ha promovido de nuevo la presentación de un nuevo proyecto el presente año.

# Adipobiología Traslacional

Programa: Adipobiología

Investigadora Principal: Frühbeck Martínez, Gema



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Becerril Mañas, Sara | Ibáñez Solano, Patricia.

**ADSCRITOS:** Álvarez Cienfuegos Suárez, Javier | Burrel Bustos, María Ángela | Catalán Goñi, Victoria | Escalada San Martín, Francisco Javier | Fernández González, Secundino | Gil Calvo, María Jesús | Gómez Ambrosi, Javier | Lancha Urtasun, Andoni | Méndez Giménez de los Galanes, Leire | Moncada Durruti, Rafael | Ramírez Solá, Beatriz | Rodríguez Murueta Goyena, Amaia | Rotellar Sastre, Fernando | Salvador Rodríguez, Francisco Javier | Silva Frojan, Camilo | Valenti Azcarate, Víctor.

## Principales líneas de investigación

- Estudio de cambios en el gasto energético y metabolismo tras cirugía bariátrica.
- Influencia de adipocinas, mioquinas, hepatoquinas y osteocinas en el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades.
- Implicación de acuagliceroporinas en homeostasis energética y control metabólico.
- Importancia del remodelado de la matriz extracelular del tejido adiposo en obesidad y sus comorbilidades.
- Influencia de células del sistema inmune en el desarrollo de inflamación asociada a la obesidad.
- Relevancia de la adiposidad en el desarrollo de cáncer de colon.

## Publicaciones científicas más relevantes

GÓMEZ-AMBROSI J, CATALÁN V, RODRÍGUEZ A, SALVADOR J, FRÜHBECK G. Does body adiposity better predict obesity-associated cardiometabolic risk than body mass index?. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(6):632-3.

Fruhbeck G.. Bariatric and metabolic surgery: A shift in eligibility and success criteria. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11(8):465-477.

RODRÍGUEZ A., MORENO N.R., BALAGUER I., MENDEZ-GIMÉNEZ L., BECERRIL S., CATALAN V. ET AL. Leptin administration restores the altered adipose and hepatic expression of aquaglyceroporins improving the non-alcoholic fatty liver of ob/ob mice. *Scientific Reports*. 2015;5.

RODRÍGUEZ A., BECERRIL S., MENDEZ-GIMÉNEZ L., RAMÍREZ B., SAINZ N., CATALAN V. ET AL. Leptin administration activates irisin-induced myogenesis via nitric oxide-dependent mechanisms, but reduces its effect on subcutaneous fat browning in mice. *International Journal of Obesity*. 2015;39(3):397-407.

MONCADA R., BECERRIL S., RODRÍGUEZ A., MENDEZ-GIMÉNEZ L., RAMÍREZ B., CATALAN V. ET AL. Sleeve Gastrectomy Reduces Body Weight and Improves Metabolic Profile also in Obesity-Prone Rats. *Obesity Surgery*. 2015.

## A destacar

### PROYECTOS:

- Estudio prospectivo de cambios en el gasto energético tras cirugía bariátrica. FIS\_INTRASALUD-ISCIIII\_Fruhbeck
- Identification of novel modulators of chronic inflammation in prevalent diseases: unveiling divergent mechanisms of disease. FIS-ISCIIII
- Papel de Interleuquina 32 en regulación de polarización de macrófagos en tejido adiposo. Implicación en desarrollo de inflamación y comorbilidades asociadas a obesidad. FIS-ISCIIII\_Catalán
- Implicación de isoformas de ghrelina en desarrollo de esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica asociada a obesidad y resistencia a insulina. FIS-ISCIIII\_Rodríguez
- Estudio de la implicación la osteopontina en el desarrollo de cáncer de colon asociado a la obesidad. FIS-ISCIIII\_Gómez Ambrosi
- Estudio de la regulación coordinada de acuaglyceroporinas en tejidos insulino-sensibles en la obesidad y resistencia a la insulina. DeptoSalud, GobNav\_Rodríguez
- Implicación de obesidad y diabetes tipo 2 en desarrollo de cáncer de colon. Análisis del perfil de genes implicados en metilación, inflamación y crecimiento tumoral en tejido adiposo y sangre periférica. DeptoSalud, GobNav\_Catalán

- Estudio de la disfuncionalidad del tejido adiposo en las alteraciones cardiometabólicas asociadas a la obesidad y su influencia durante el envejecimiento. CAN\_Gómez-Ambrosi
- SPOTLIGHT – Sustainable Prevention of Obesity Through Integrated Strategies. EU-Commission\_Brug

### GUÍAS CLÍNICAS:

- 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. *Obes Facts*. 2015;8(3):166-74

### COLABORACIONES:

(Se considera que una publicación es la mejor forma de refrendar la colaboración real entre grupos, de forma más fidedigna que cualquier acuerdo escrito fruto de la colaboración).

NACIONAL: Colaboración y publicaciones con grupos CIBEROBN: Drs. Casanueva, Fernández- Real, Fernández-Aranda, Diéguez, Tena-Sempere, Botella, Argente, Tinahones Villaroya, Fitó-Colomer, López Miranda.

INTERNACIONAL: Colaboración y publicaciones con Drs. Calamita (Bari, Italy), Soveral (Lisboa, Portugal), Yumuk (Istanbul, Turkey), Toplak (Graz, Austria), Woodward (European Association for the Study of Obesity), Halford (Liverpool, UK), Opperter (Paris, France).

# Antioxidantes Naturales

Programa: Nuevas Estrategias y Biomarcadores

Investigadora Principal: Lamuela-Raventós, Rosa Maria



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Tresserra Rimbau, Anna.

**ADSCRITOS:** Castellote Bargallo, Ana Isabel | Escribano Ferrer, Elvira | Izquierdo Pulido, María | López Sabater, María del Carmen | Martínez Huélamo, Miriam | Montes Goyanes, Rosa María | Quifer Rada, Paula | Vallverdú Queralt, Anna.

## Principales líneas de investigación

A. Estudio de los compuestos bioactivos en alimentos (polifenoles, carotenoides y vitaminas)

- Polifenoles, carotenoides y vitaminas presentes en los alimentos, factores intrínsecos y extrínsecos que modifican la presencia de los mismos. Influencia de los factores culturales, la tecnología, el procesado y el almacenamiento en los niveles de dichos compuestos.
- El efecto de la matriz sobre la biodisponibilidad de dichos compuestos.

B. Estudios nutricionales de los compuestos bioactivos: ensayos clínicos y estudios epidemiológicos

- La relación entre el consumo de compuestos bioactivos en la prevención y la reducción de las enfermedades crónicas.
- Ensayos de bioaccesibilidad y biodisponibilidad, efecto de la matriz alimentaria en la absorción y eficacia de dichos compuestos.
- Estudios de biomarcadores nutricionales.
- Análisis farmacocinéticos o nutricinéticos. Efecto del consumo de polifenoles y otros compuestos bioactivos en la prevención primaria y en la obesidad (PREDIMED y PREDIMEDPLUS).

## Publicaciones científicas más relevantes

ARRANZ S., MARTÍNEZ-HUELAMO M., VALLVERDU-QUERALT A., VALDERAS-MARTÍNEZ P., ILLAN M., SACANELLA E. ET AL. Influence of olive oil on carotenoid absorption from tomato juice and effects on postprandial lipemia. *Food Chemistry*. 2015;168:203-210.

MARTÍNEZ-HUELAMO M., TULIPANI S., ESTRUCH R., ESCRIBANO E., ILLAN M., CORELLA D. ET AL. The tomato sauce making process affects the bioaccessibility and bioavailability of tomato phenolics: A pharmacokinetic study. *Food Chemistry*. 2015;173:864-872.

VALLVERDU-QUERALT A., VERBAERE A., MEUDEEC E., CHEYNIER V., SOMMERER N.. Straightforward method to quantify

GSH, GSSG, GRP, and hydroxycinnamic acids in wines by UPLC-MRM-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(1):142-149.

CHAVEZ-SERVIN J.L., DE LA TORRE CARBOT K., GARCÍA-GASCA T., CASTELLOTE A.I., LÓPEZ-SABATER M.C.. Content and evolution of potential furfural compounds in commercial milk-based infant formula powder after opening the packet. *Food Chemistry*. 2015;166:486-491.

VALLVERDU-QUERALT A., LAMUELA-RAVENTOS R.M.. Foodomics: A new tool to differentiate between organic and conventional foods. *Electrophoresis*. 2015.

## A destacar

Durante el año 2015 el grupo Antioxidantes Naturales ha estado implicado en diferentes proyectos:

- Ha iniciado el trabajo en el proyecto "Los alimentos probióticos aumentan la presencia de compuestos bioactivos fenólicos en el organismo y disminuyen los parámetros de riesgo cardiovascular" subvencionado por el Instituto Danone.
- Ha continuado con el proyecto "Componentes bioactivos del sofrito. Estudio metabólico y mecanismos implicados" financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad.
- La Dra. M. Carmen López Sabater ha estado participando en el último año del proyecto "Papel de los ácidos grasos durante la primera etapa de la vida sobre el riesgo de obesidad y sobre el neurodesarrollo del niño" y la Dra. Elvira Escribano Ferrer ha seguido colaborando en el proyecto titulado "Tecnologías de autoagregación de moléculas anfífilas para aplicaciones terapéuticas" ambos del Ministerio de Economía y competitividad.
- Ha completado el Proyecto "Risks and benefits of the ethanol and polyphenol content in beer: effects of moderate consumption on cardiovas-

cular system". y han sido concedidos los proyectos "Risks and benefits of moderate beer intake (with and without alcohol) on osteoporosis in postmenopausal women" y "Evaluation of moderate daily intake of beer in reducing menopausal symptoms. Estrogenic effect of hop prenylflavonoids" por parte de la "European Research on Alcoholism Board – ERAB" para empezar a en 2016.

Se ha llevado a cabo el ensayo clínico "Assessment of different doses of polyphenols from dealcoholized red wine and red wine on blood pressure and endothelial function in subjects with metabolic syndrome and high cardiovascular risk".

Se ha colaborado internacionalmente con University of California Davis y New York Obesity Center de Columbia University. En el primer caso a través del análisis de muestras y a través de la estancia de la Dr. Lamuela en el segundo caso.

También en el año 2015, el grupo ha estado presente en 6 conferencias nacionales e internacionales en diferentes temáticas, dentro del ámbito de la nutrición.

## Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Lapetra-Peralta, José



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Miro Moriano, Leticia.

**ADSCRITOS:** Espinaco Garrido, María Josefa | García de la Corte, Francisco José | Iglesias Bonilla, Pablo | Jiménez Jiménez, Luis Manuel | Lahera Robles, Laura | Lama Herrera, Carmen | Mayoral Sánchez, Eduardo | Ortega Calvo, Manuel | Ramos Molina, Marian | Román Torres, Pilar | San Juan Lozano, Pilar | Santos Lozano, José Manuel | Urbano Fernández, Víctor.

### Principales líneas de investigación

- Dieta, nutrición y prevención de enfermedades.
- Epidemiología cardiovascular.
- Hipertensión arterial y medida ambulatoria de la presión arterial.
- Calidad de vida relacionada con la salud.

## A destacar

---

- Financiación por parte del ISCIII del Proyecto de Investigación Coordinado "PREDIMED-PLUS: Efecto de una Dieta Mediterránea Hipocalórica y Promoción de la Actividad Física en Prevención Primaria Cardiovascular. Estudio Piloto sobre Marcadores Intermedios". Expediente PI13/00673. Investigador Principal: José Lapetra. Investigador Principal Coordinador: Jordi Salas-Salvadó. 3 años de duración: 2014 a 2016.
- Financiación por parte de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía del Proyecto de Investigación "Validez de la glucemia a la hora tras sobrecarga oral de glucosa en el diagnóstico de tolerancia alterada a la glucosa y diabetes oculta en pacientes con glucemia basal alterada". Expediente PI-0112-2013. Investigador Principal: José Manuel Santos. 3 años de duración: 2014 a 2016.
- Nombramiento como "Grupo Adscrito" al Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS).

---

**Institución:** Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla

**Contacto:** Distrito Sanitario Atención Primaria de Sevilla · Avda. de Jerez s/n. 41007 Sevilla

Teléfono: 954 544 554 · E.mail: [jlapetra@ono.com](mailto:jlapetra@ono.com)

## Colesterol, Nutrición y Obesidad

**Programa:** Nutrición / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Nuevas Estrategias y Biomarcadores / Complicaciones de la Obesidad

**Investigador Principal:** Lasunción Ripa, Miguel Ángel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Casado Cerdeño, María Emilia.

**ADSCRITOS:** Arrieta Blanco, Francisco Jesús | Balsa Barro, José Antonio | Botella Carretero, José Ignacio | Busto Durán, Rebeca | Cerrato Fernández, Francisca | Crespo Toro, Lorena | Gómez Coronado Cáceres, Diego | Martín Hidalgo, Antonia | Martínez Botas Mateo, Javier | Prieto Moreno, Ana | Ramírez Ortiz, María Mercedes | Vázquez Martínez, Clotilde.

## Principales líneas de investigación

- Alteraciones de la homeostasis intracelular del colesterol.
- Papel del colesterol en la proliferación y diferenciación celulares.
- Efectos de nutrientes y alimentos sobre los metabolismos lipídico, hidrocarbonado y oxidativo.
- Efectos metabólicos de la cirugía bariátrica en el paciente obeso mórbido.
- Polimorfismos y expresión génica en el paciente obeso y su relación con la afectación cardiometabólica.
- Papel de los lípidos en la infertilidad masculina asociada a enfermedades metabólicas. Estudio de sus mecanismos y de su prevención por la dieta.

## Publicaciones científicas más relevantes

LOBO M.V.T., ARENAS M.I., HUERTA L., SACRISTÁN S., PÉREZ-CRESPO M., GUTIERREZ-ADAN A. ET AL. Liver growth factor induces testicular regeneration in EDS-treated rats and increases protein levels of class B scavenger receptors. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. 2015;308(2):E111-E121.

CERRATO F., FERNÁNDEZ-SUAREZ M.E., ALONSO R., ALONSO M., VÁZQUEZ C., PASTOR O. ET AL. Clínicamente used selective oestrogen receptor modulators increase LDL receptor activity in primary human lymphocytes. *British Journal of Pharmacology*. 2015;172(5):1379-1394.

MARTÍNEZ-BOTAS J., RODRÍGUEZ-ÁLVAREZ M., CERECEDO I., VLAICU C., DIEGUEZ M.C., GÓMEZ-CORONADO D. ET AL. Identification of novel peptide biomarkers to predict sa-

fety and efficacy of cow's milk oral immunotherapy by peptide microarray. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015;45(6):1071-1084.

MARTÍN SÁNCHEZ C., PÉREZ MARTÍN J.M., JIN J.-S., DAVALOS A., ZHANG W., DE LA PENA G. ET AL. Disruption of the mevalonate pathway induces dNTP depletion and DNA damage. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2015;1851(9):1240-1253.

CANFRAN-DUQUE A., PASTOR O., REINA M., LERMA M., CRUZ-JENTOFT A.J., LASUNCION M.A. ET AL. Curcumin mitigates the intracellular lipid deposit induced by antipsychotics in vitro. *PLoS ONE*. 2015;10(10).

## A destacar

Durante 2015, el grupo CNO ha avanzado en el desarrollo de diversas líneas de investigación en torno al metabolismo del colesterol, las acciones y efectos de ciertos micronutrientes y complicaciones de la obesidad, como diabetes e infertilidad. En cuanto a los resultados, hemos demostrado que ciertas alteraciones de la biosíntesis del colesterol pueden conducir a estrés replicativo y daño en el ADN, con consecuencias en la estabilidad genómica, siendo la primera vez que se establece una conexión entre el metabolismo del colesterol y el de los desoxirribonucleótidos. Por otro lado, se ha demostrado que los antipsicóticos y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM), que tienen naturaleza de aminas anfífilas, alteran el tráfico intracelular de lípidos y producen lipidosis. Esta alteración puede aliviarse mediante polifenoles presentes en la dieta que estimulan la formación y secreción de exosomas. Se ha caracterizado también el mecanismo a través del cual los SERM estimulan la expresión y actividad del receptor de LDL, explicando

la disminución de la colesterolemia que experimentan las mujeres sometidas al tratamiento con estos fármacos. En relación con la infertilidad, hemos demostrado que las proteínas HSL,  $\beta$ -HSD y el receptor SR-BI, implicadas en el metabolismo de lípidos, juegan un papel relevante en la espermatogénesis. En el terreno de biomarcadores, se han identificado dos grupos de péptidos unidos a IgE con utilidad para predecir la seguridad y eficacia de la inmunoterapia oral para la alergia a las proteínas de la leche de vaca, y se ha desarrollado un método basado en MALDI-TOP para el análisis lipídico cuantitativo del plasma y de las lipoproteínas. Se mantienen diversas colaboraciones para la identificación y estudio de microRNAs implicados en la regulación del metabolismo de los lípidos.

Se mantienen activos varios proyectos del AES y se participa en el consorcio ALIBIRD-CM sobre alimentos funcionales.

## Nutrigenómica y Síndrome Metabólico

**Programa:** Nutrición / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Adipobiología

**Investigador Principal:** López Miranda, José



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Gómez Arcas, Pilar | Gómez Luna, Purificación | Rangel Zúñiga, Oriol Alberto.

**ADSCRITOS:** Alcalá Díaz, Juan Francisco | Almadén Peña, Yolanda | Blanco Rojo, Ruth | Camargo García, Antonio | Criado García, Juan | Cruz Teno, Cristina | Delgado Casado, Nieves | Delgado Lista, Francisco Javier | Fernández de La Puebla Giménez, Rafael Ángel | Fuentes Jiménez, Francisco José | García Ríos, Antonio | López Segura, Fernando | Marín Hinojosa, Carmen | Paniagua González, Juan Antonio | Pérez Jiménez, Francisco | Pérez Martínez, Pablo | Yubero Serrano, María Elena.

## Principales líneas de investigación

- Nutrición y Enfermedad.
- Interacción Genes-Ambiente.

## Publicaciones científicas más relevantes

YUBERO-SERRANO E.M., DELGADO-LISTA J., TIERNEY A.C., PÉREZ-MARTÍNEZ P., GARCÍA-RIOS A., ALCALA-DIAZ J.F. ET AL. Insulin resistance determines a differential response to changes in dietary fat modification on metabolic syndrome risk factors: The LIPGENE study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1509-1517.

GONZÁLEZ-GUARDIA L, YUBERO-SERRANO EM, DELGADO-LISTA J, PÉREZ-MARTÍNEZ P, GARCÍA-RIOS A, MARIN C ET AL. Effects of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme q10 on metabolomic profiles in elderly men and women. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015;70(1):78-84.

FINUCANE O.M., LYONS C.L., MURPHY A.M., REYNOLDS C.M., KLINGER R., HEALY N.P. ET AL. Monounsaturated fatty acid-enriched high-fat diets impede adipose NLRP3 in-

flammasome-mediated IL-1 $\beta$  secretion and insulin resistance despite obesity. *Diabetes*. 2015;64(6):2116-2128.

GÓMEZ-DELGADO F., GARCÍA-RIOS A., ALCALA-DIAZ J.F., RANGEL-ZUNIGA O., DELGADO-LISTA J., YUBERO-SERRANO E.M. ET AL. Chronic consumption of a low-fat diet improves cardiometabolic risk factors according to the CLOCK gene in patients with coronary heart disease. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2015;59(12):2556-2564.

RANGEL-ZUNIGA O.A., CAMARGO A., MARIN C., PENA-ORIHUELA P., PÉREZ-MARTÍNEZ P., DELGADO-LISTA J. ET AL. Proteome from patients with metabolic syndrome is regulated by quantity and quality of dietary lipids. *BMC Genomics*. 2015;16(1).

## A destacar

Durante el año 2015 nuestro grupo ha mantenido el elevado nivel de excelencia acreditado en años anteriores. Este hecho se apoya en los siguientes hitos: Hemos publicado 29 artículos (JCR), con un elevado porcentaje de liderazgo en dichas publicaciones, y con un índice de impacto acumulado superior a 122 puntos. Además, durante la anualidad de 2015 hemos desarrollado un total de 13 proyectos de investigación de convocatorias competitivas nacionales, y un proyecto europeo, y hemos obtenido la financiación de un nuevo proyecto europeo (Power2DM) que comenzará en el 2016. Dentro de la captación de recursos del grupo, hay que destacar el inicio de 4 nuevos ensayos clínicos y la participación en un total de 18 ensayos. Desde el punto de vista de movilidad, hemos sido centro receptor de varios investigadores visitantes y un investigador de nuestro grupo ha realizado una estancia en el HNRC Tufts-University, Boston (USA). En relación a los recursos humanos actualmente disfrutamos un contrato

Rio-Hortega, PFIS, FPI, Sara Borrell, Juan de la Cierva, dos Miguel Servet, Nicolás Monarde, contrato FEA Medicina Interna para potenciar la actividad investigadora de la UGC, y se ha defendido una tesis doctoral con la máxima calificación, lo que traduce la calidad de la formación de nuestro grupo. A raíz de la creación de una spin-off tecnológica en 2012, nuestro grupo participa en varios proyectos para generación de plataformas e-health y otros proyectos en el área de la biotecnología. Gracias a esta iniciativa, hemos podido culminar en 2015 una plataforma electrónica para la gestión de proyectos de investigación que ha dado lugar a la generación de una solicitud de patente con titularidad CIBER "Plataforma virtual de gestión y explotación de proyectos de investigación, aplicación a estudios de intervención nutricional (Pad-CRD)", registro de propiedad intelectual con código RPI201599902441360. Esta herramienta se une a las patentes anteriores que siguen en ejecución.

**Institución:** Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)

**Contacto:** Hospital Universitario Reina Sofía · Edificio Consultas Externas 2ª Planta Medicina interna.  
14004 Córdoba · E.mail: jlopezmir@gmail.com

## Pediatría, Innovación, Traslación y Tecnología en la Obesidad Infantil

**Programa:** Complicaciones de la Obesidad / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

**Investigadora Principal:** Lurbe Ferrer, Empar



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Calaforra Juan, Óscar | Dix, Rachael Ann | Ponce Zanón, Francisco José | Redon Lurbe, Pau.

**ADSCRITOS:** Aguilar Bacallado, Francisco | Álvarez Pitti, Julio Carlos | Pascual Izuel, José María | Redon i Mas, Josep | Torro Domènech, Maria Isabel.

## Principales líneas de investigación

El grupo tiene establecidas una serie de líneas de investigación que se centran en diversos aspectos de la obesidad infantil y en el estudio de complicaciones cardiometabólicas y renales tanto en el niño como en el adulto.

En el área de la obesidad infantil:

- estudio de factores de riesgo de desarrollo de obesidad, centrados en el impacto de la vida intrauterina, crecimiento postnatal y factores ambientales (tabaco, metales).
- identificación de mecanismos moleculares implicados en el riesgo cardiometabólico para mejor entender sus mecanismos y búsqueda de biomarcadores.
- estudio de la asociación de factores metabólicos, dislipemia, resistencia a la insulina e hiperuricemia y hemodinámicos, presión arterial.
- programas integrales de prevención y tratamiento centrados en el ejercicio físico con la implemen-

tación de nuevas tecnologías para la individualización del programa dando lugar a la creación de PEDITEC (UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CONJUNTA PARA LA INNOVACION TECNOLÓGICA EN PEDIATRÍA -PEDITEC- ORIENTADA AL BIENESTAR DEL NIÑO junto a la Universidad Politécnica de Valencia (VLCCampus).

- Transferencia de tecnología, con la creación de software integrado de capacidad cardiorespiratoria y actividad autónoma para la individualización del ejercicio físico.

En el área del estudio de complicaciones cardiometabólicas y renales:

- Estudio de biomarcadores de riesgo cardiometabólico.
- Estudio de los mecanismos de lesión en podocitos como origen de la lesión renal en la obesidad.
- Estudio de marcadores genéticos en el riesgo de desarrollar obesidad y sus complicaciones.

## Publicaciones científicas más relevantes

PICHLER G., MARTÍNEZ F., VICENTE A., SOLAZ E., CALAFORRA O., LURBE E. ET AL. Influence of obesity in central blood pressure. *Journal of Hypertension*. 2015;33(2):308-313.

IVORRA C., FRAGA M.F., BAYON G.F., FERNÁNDEZ A.F., GARCÍA-VICENT C., CHAVES F.J. ET AL. DNA methylation patterns in newborns exposed to tobacco in utero. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13(1).

BERMUDEZ L., GARCÍA-VICENT C., LÓPEZ J., TORRO M.I., LURBE E.. Assessment of ten trace elements in umbilical cord

blood and maternal blood: Association with birth weight. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13(1).

LISON J.F., CEBOLLA A., GUIXERES J., ÁLVAREZ-PITTI J., ESCOBAR P., BRUNO A. ET AL. Competitive active video games: Physiological and psychological responses in children and adolescents. *Paediatrics and Child Health (Canada)*. 2015;20(7):373-376.

REDON J, LURBE E. The kidney in obesity. *Current hypertension reports*. 2015;17(6):555.

## A destacar

- UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CONJUNTA PARA LA INNOVACION TECNOLÓGICA EN PEDIATRÍA -PEDITEC- ORIENTADA AL BIENESTAR DEL NIÑO junto a la Universidad Politécnica de Valencia, co-localiza en el trabajo diario al personal sanitario con ingenieros que desarrollan software de captación de señales a través de dispositivos móviles. El estudio de parámetros fisiológicos que permiten la individualización terapéutica ha sido un objetivo prioritario durante el año 2015 que ha supuesto un avance en la práctica clínica de los pacientes pediátricos obesos en la Unidad. El proyecto financiado en la convocatoria FIPSE del Instituto de Salud Carlos III "Desarrollo de un plan de transferencia de un prototipo de análisis de la capacidad cardiorrespiratoria y su aplicación en la prevención y el tratamiento de la obesidad infantil" se ha llevado a cabo estando prácticamente finalizado y con resultados relevantes.
- El programa PAIDO continua sus actividades en la Unidad contra la Obesidad y el Riesgo Cardiovascular en Niños y Adolescentes CHGUV. En el

Programa PAIDO la atención médica personalizada se amplía con el desarrollo de acciones que involucran a la familia, educadores, nutricionista, profesores de educación física y otros agentes sociales. La intervención sobre la patología trasciende el espacio hospitalario e involucra también al entorno y a la esfera individual del propio niño. Todo ello apoyado con la introducción de las más modernas tecnologías de inteligencia artificial. Se ha iniciado el análisis de los resultados obtenidos del programa.

- Desarrollo del proyecto FIS: Estudio de carácter prospectivo desde el nacimiento que ya han alcanzado 10 años de edad en más de 200 niños. El estudio recoge información y material del cordón umbilical, con estudios de epigenética y metabólica, y del seguimiento de parámetros clínicos y fenotipo cardiometabólico.
- Actualmente la Dra. Lurbe es coordinadora del nuevo documento de las Guías Europeas de Hipertensión Arterial en Niños y Adolescentes.

# Epidemiología Nutricional

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Martínez González, Miguel Ángel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Goñi Ochandorena, Estíbaliz | Sánchez Tainta, Ana

**ADSCRITOS:** Alonso Gutiérrez, Álvaro | Bes Rastrollo, Maira | Buil Cosiales, Pilar | de Irala Estévez, Jokin | De La Fuente Arrillaga, Carmen | Díez Espino, Javier | García Arellano, Ana | Gea Sánchez, Alfredo | Guillén Grima, Francisco | López de Burgo, Cristina | Martín Calvo, Nerea | Razquín Burillo, Cristina | Rodríguez Alemany, Susana | Ruiz-Canela López, Miguel | San Julián, Beatriz | Serrano Martínez, Manuel | Toledo Atucha, Estefanía A. | Vázquez Ruiz, Zenaida | Zazpe García, Itziar

**COLABORADORES:** Sánchez Adan, David

## Principales líneas de investigación

- Dieta mediterránea y enfermedad cardiovascular.
- Dieta mediterránea y otras enfermedades crónicas.
- Estilos de vida y obesidad.
- Estilos de vida y enfermedades crónicas.
- Perfil metabólico y enfermedad cardiovascular.
- Patrones alimentarios, calidad de vida y depresión.
- Estilos de vida, genética y deterioro cognitivo.

## Publicaciones científicas más relevantes

ANAND S.S., HAWKES C., DE SOUZA R.J., MENTE A., DEHGHAN M., NUGENT R. ET AL. Food Consumption and its Impact on Cardiovascular Disease: Importance of Solutions Focused on the Globalized Food System A Report from the Workshop Convened by the World Heart Federation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(14):1590-1614.

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

SÁNCHEZ-VILLEGAS A., HENRIQUEZ-SÁNCHEZ P., RUIZ-CANELA M., LAHORTIGA F., MOLERO P., TOLEDO E. ET AL. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of

incident depression in the SUN Project. *BMC Medicine*. 2015;13(1):-.

PÉREZ-CORNAGO A., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., RUIZ-CANELA M., JAURRIETA I., CARLOS S., SAYON-OREA C. ET AL. Prebiotic consumption and the incidence of overweight in a Mediterranean cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1554-1562.

DONAT-VARGAS C., GEA A., SAYON-OREA C., DE LA FUENTE-ARRILLAGA C., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., BES-RASTRO LLO M.. Association between dietary intake of polychlorinated biphenyls and the incidence of hypertension in a Spanish Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra project. *Hypertension*. 2015;65(4):714-721.

## A destacar

Desde nuestro grupo, en 2015 hemos organizado en la Universidad de Navarra dos importantes reuniones científicas de alto nivel: 1) "Symposium on nutrition, metabolism and cardiometabolic prevention: omics, epigenetics and system epidemiology" con referentes internacionales en las áreas citadas como Frank B. Hu, Antonia Trichopoulou y Olle Melander, entre otros, 2) La reunión del Data Safeting & Monitoring Board del ensayo Predimed-plus, formado por Meir Stampfer, Xavier Pi-Sunyer, Francisco Fernández-Avilés y Joan Sabaté. Este comité evalúa el protocolo, los aspectos éticos y los métodos del predimed-plus y asegurando que se esté cumpliendo correctamente.

Además, Miguel A. Martínez-González, fue uno de los dos invited speakers europeos en una reunión científica única de consenso en torno a las Dietary Guidelines for Americans'2015, se trató el simposio "Finding Common Ground" en Boston con los más importantes expertos mundiales como Dariush Mozaffarian, Walter Willett, Meir Stampfer, David Jenkins, Eric Rimm o Dean Ornish.

El proyecto más importante que nos ocupa es el predimed-plus, y ya en diciembre de 2015 fuimos el primer nodo en superar la marca de 300 reclutados que era el objetivo final en julio de 2016.

El 14 de septiembre de 2015 se organizó una rueda de prensa en Madrid en la sede del Instituto de Salud Carlos III para dar a conocer uno de los resultados más impactantes del predimed, la importante reducción en el riesgo de sufrir cáncer de mama gracias a la intervención con dieta mediterránea en un estudio liderado por nuestro grupo.

En ese mismo mes, publicamos el libro titulado "Predimed, date el gusto de comer sano", escrito por tres miembros del grupo: Miguel A. Martínez-González, Ana Sánchez Tainta y Beatriz San Julián.

**Institución:** Universidad de Navarra · **Contacto:** Universidad de Navarra. 31080 Pamplona

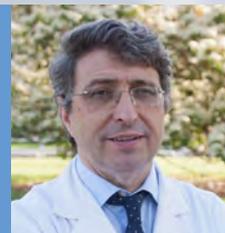
Teléfono: 948 425 600 - 806 463 · E.mail: [mamartinez@unav.es](mailto:mamartinez@unav.es)

Web: [http://www.ciberobn.es/index.php?option=com\\_content&view=article&catid=12:grupos&id=1808&Itemid=13](http://www.ciberobn.es/index.php?option=com_content&view=article&catid=12:grupos&id=1808&Itemid=13)

## Nutrición, Obesidad y Salud

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Martínez Hernández, José Alfredo



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Abete Goñi, Itziar | González Muniesa, Pedro | Martí del Moral, Amelia | Milagro Yoldi, Fermín Ignacio | Moreno Aliaga, María Jesús | Navas Carretero, Santiago | Zulet Alzorriz, M<sup>a</sup> Ángeles.

**COLABORADORES:** Jimeno Moreno, Beatriz.

## Principales líneas de investigación

- Obesidad e inflamación.
- Dietoterapia y nutrición personalizada en el síndrome metabólico.
- Mecanismos implicados en la homeostasis energética.
- Biomarcadores metabólicos en la obesidad.
- Compuestos bioactivos.

## Publicaciones científicas más relevantes

LÓPEZ-YOLDI M., FERNÁNDEZ-GALILEA M., LAIGLESIA L.M., LAREQUI E., PRIETO J., MARTÍNEZ J.A. ET AL. Cardiotrophin-1 stimulates lipolysis through the regulation of main adipose tissue lipases. *Journal of Lipid Research*. 2015;55(12):2634-2643.

FERNÁNDEZ-GALILEA M., PÉREZ-MATUTE P., PRIETO-HONTORIA P.L., HOUSSIER M., BURRELL M.A., LANGIN D. ET AL.  $\alpha$ -Lipoic acid treatment increases mitochondrial biogenesis and promotes beige adipose features in subcutaneous adipocytes from overweight/obese subjects. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2015;1851(3):273-281.

MARTÍNEZ J.A., MILAGRO F.I.. Genetics of weight loss: A basis for personalized obesity management. *Trends in Food Science and Technology*. 2015.

GARCÍA-CALZON S., MOLERES A., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., MARTÍNEZ J.A., ZALBA G., MARTI A. ET AL. Dietary total antioxidant capacity is associated with leukocyte telomere length in a children and adolescent population. *Clínical Nutrition*. 2015;34(4):694-699.

IBERO-BARAIBAR I., NAVAS-CARRETERO S., ABETE I., MARTÍNEZ J.A., ZULET M.A.. Increases in plasma 25(OH)D levels are related to improvements in body composition and blood pressure in middle-aged subjects after a weight loss intervention: Longitudinal study. *Clínical Nutrition*. 2015;34(5):1010-1017.

## A destacar

El grupo ha participado en este periodo en los siguientes proyectos:

- Nutrición personalizada y biomarcadores nutrigenómicos de la inflamación asociada a la dieta y la obesidad. Papel de nutrientes, adiposidad y edad.
- PREVIEW - *Prevention of diabetes alifestyle intervention and population studies in Europe and around the World*.
- Mediadores lipídicos bioactivos derivados de los ácidos grasos omega-3: Potencial aplicación en obesidad, inflamación e insulino-resistencia.
- *Personalised nutrition: An integrated analysis of opportunities and challenges*. Food4Me.
- Proyecto relacionado en el estudio de la suplementación de un liofilizado de fruta.
- Desarrollo y validación de alimentos saciantes mediante la integración de las señales pre y postingestivas.
- PREDIMED+DM: Efecto de una dieta mediterránea hipocalórica y promoción de la actividad física en prevención de diabetes tipo 2 en personas con síndrome metabólico.
- Hígado graso no alcohólico en población navarra obesa: abordaje multidisciplinar/nutricional desde el punto de vista clínico y científico.

- Desarrollo de un test nutrigenético para la prescripción personalizada de dietas de pérdida de peso.
- Estudio de la función y potencial terapéutico de mediadores lipídicos pro-resolutivos de la inflamación en obesidad, resistencia a insulina, función intestinal y desórdenes neurocognitivos.

Los resultados se concretan en 57 publicaciones relacionadas con Inflamación, metabolismo energético con énfasis en lípidos y carbohidratos, junto con estudios metabolómicos y de nutrigenética, transcriptómica, epigenética, etc. en células, animales, intervenciones nutricionales en humanos y estudios epidemiológicos. También se ha elaborado una guía de CLAIMS.

El número de tesis defendidas por miembros de grupo en este periodo ha sido de 7, mientras que el número de intervenciones en Congresos internacionales ha sido de 12. También se puede contabilizar la presencia de este grupo en comités editoriales de 7 revistas internacionales recogidas en Web of Science y con factor de impacto y 3 premios de investigación.

## Efectos Metabólico-Nutricionales del Aceite de Oliva Virgen y sus Componentes

**Programa:** Nutrición / Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Complicaciones de la Obesidad

**Investigador Principal:** Osada García, Jesús de la



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Barranquero Cortes, Cristina | Gascón Mesa, Sonia | Martínez Beamonte, Roberto

**ADSCRITOS:** Arbones Mainar, José Miguel | Arnal Atares, Carmen | Lou Bonafonte, José Manuel | Marca Andres, María del Carmen | Martínez Gracia, María Victoria | Muniesa Lorda, Pedro | Navarro Ferrando, María Ángeles | Rodríguez Yoldi, María Jesús | Surra Muñoz, Joaquín Carlos.

## Principales líneas de investigación

- Aceite de oliva e hígado graso.
- Aceite de oliva y fisiopatología intestinal.
- Frutos secos y aterosclerosis.
- La expandibilidad del tejido adiposo.

## Publicaciones científicas más relevantes

RODRÍGUEZ-YOLDI M.J., GASCON S., BARRANQUERO C., GARCÍA-BARRIOS A., OSADA J.. Involvement of intracellular signaling in the IL-1 $\beta$  inhibitory effect on fructose intestinal absorption. *Journal of Cellular Physiology*. 2015;230(4):896-902.

TORRES-PÉREZ E., VALERO M., GARCÍA-RODRÍGUEZ B., GONZÁLEZ-IRAZABAL Y., CALMARZA P., CALVO-RUATA L. ET AL. The FAT expandability (FATe) Project: Biomarkers to determine the limit of expansion and the complications of obesity. *Cardiovascular Diabetology*. 2015;14(1).

SANCHO-KNAPIK S., GUILLEN N., OSADA J.. Cloning and expression of hepatic synaptotagmin 1 in mouse. *Gene*. 2015;562(2):236-243.

LOU-BONAFONTE J.M., GABAS-RIVERA C., NAVARRO M.A., OSADA J.. PON1 and mediterranean diet. *Nutrients*. 2015;7(6):4068-4092.

GAMUNDI-SEGURA S., SERNA J., OEHNINGER S., HORCAJADAS J.A., ARBONES-MAINAR J.M.. Effects of adipocyte-secreted factors on decidualized endometrial cells: modulation of endometrial receptivity in vitro. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2015;71(3):537-546.

## A destacar

### PROYECTOS

- Compuestos terpenicos del aceite de oliva virgen en el desarrollo de aterosclerosis e hígado graso. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad. SAF 2013-41651-R. Duración desde: 2014-2016. Investigador principal: Jesús de la Osada García.
- Efecto de la suplementación dietética de nueces en el desarrollo de aterosclerosis en un modelo animal carente de la apolipoproteína E, búsqueda de nuevos biomarcadores en humanos. Entidad

financiadora Fiss PI13/02600. Duración desde: 2014 hasta: 2016. Investigador principal: María Ángeles Navarro Ferrando.

- Estudio de la expandibilidad del tejido adiposo. Búsqueda de biomarcadores no invasivos para determinar el límite de expansión y las complicaciones de la obesidad. Entidad financiadora Fiss PI14/00508. Duración desde: 2015 hasta: 2017. Investigador principal: José Miguel Arbones Mainar.

**Institución:** Universidad de Zaragoza · **Contacto:** Calle Pedro Cerbuna, 12. 50009 Zaragoza

Teléfono: 976 761 644 · E.mail: [josada@unizar.es](mailto:josada@unizar.es)

Website: [http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica\\_biologia/investigacion/osada/index.html](http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica_biologia/investigacion/osada/index.html)

# Nutrigenómica y Obesidad

**Programa:** Nuevas Estrategias y Biomarcadores / Adipobiología / Complicaciones de la Obesidad

**Investigador Principal:** Palou Oliver, Andreu



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Ceresi, Enzo | Pons Vives, Pere Josep | Reynés Miralles, Bàrbara.

**ADSCRITOS:** Asnani Kishnani, Madhu | Bonet Piña, María Luisa | Chaplin, Alice | Cifre Calafat, Margalida | Dianov Petrov, Petar | García Carrizo, Francisco José | García Ruiz, Estefanía | Konieczna, Jadwiga | Laraichi, Sarah | Llopis Corro, Marina | López Sanfot, Nora | Nozhenko, Yuriy | Oliver Vara, Paula | Palou March, Andreu | Palou March, Mariona | Parra Moya, Pilar | Pico Segura, Catalina | Pomar Oliver, Catalina Amadora | Ribot Riutort, Joan | Rodríguez Guerrero, Ana María | Sánchez Roig, Juana | Serra Vich, Francisca | Szostaczuk, Nara | Torrens García, Juana M<sup>a</sup>.

## Principales líneas de investigación

- Nutrición, genes y patologías. Obesidad y diabetes.
- Nutrigenómica y nutrición personalizada.
- Biomarcadores de salud.
- Alimentos funcionales. Declaraciones nutricionales y de salud.
- Seguridad y calidad alimentaria.

## Publicaciones científicas más relevantes

KONIECZNA J., SÁNCHEZ J., PALOU M., PICO C., PALOU A.. Blood cell transcriptomic-based early biomarkers of adverse programming effects of gestational calorie restriction and their reversibility by leptin supplementation. *Scientific Reports*. 2015;5.

PRIEGO T., SÁNCHEZ J., PICO C., AHRENS W., DE HENAUW S., KOURIDES Y. ET AL. TAS1R3 and UCN2 transcript levels in blood cells are associated with sugary and fatty food consumption in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(9):3556-3564.

KONIECZNA J., PALOU M., SÁNCHEZ J., PICO C., PALOU A.. Leptin intake in suckling rats restores altered T3 levels and markers of adipose tissue sympathetic drive and function

caused by gestational calorie restriction. *International Journal of Obesity*. 2015;39(6):959-966.

GARCÍA-RUIZ E., REYNES B., DIAZ-RUA R., CERESI E., OLIVER P., PALOU A.. The intake of high-fat diets induces the acquisition of brown adipocyte gene expression features in white adipose tissue. *International Journal of Obesity*. 2015;39(11):1619-1629.

CASTRO H., POMAR C.A., PICO C., SÁNCHEZ J., PALOU A.. Cafeteria diet overfeeding in young male rats impairs the adaptive response to fed/fasted conditions and increases adiposity independent of body weight. *International Journal of Obesity*. 2015;39(3):430-437.

## A destacar

Durante el año 2015 el grupo liderado por el Prof. Andreu Palou ha participado en tres proyectos europeos (BIOCLAIMS, I.FAMILY y DIABAT), en un proyecto del Plan Nacional (EPIMILK, AGL2012-33692) y en 6 proyectos de entidades privadas: un proyecto de la Fundación Ramón Areces, otro de Biosearch, y tres de Alimentómica S.L., así como en dos redes de investigación (MARCASALUD e IBERCAROT). de manera destacada está el proyecto BIOCLAIMS ("BIOmarkers of Robustness of Metabolic Homeostasis for Nutrigenomics-derived Health CLAIMS Made on Food", FP7-244995, contract n. 244885), liderado por el propio Palou. Como resultado más remarcable de este proyecto, se ha identificado un biomarcador nutrigenómico en sangre capaz de predecir en etapas tempranas la predisposición a desarrollar obesidad (resultados que han sido patentados, PCT/ES2015/070216). En relación a la búsqueda de biomarcadores de obesidad y nutrición, el grupo también ha participado en el proyecto I.FAMILY ("Determinants of eating behaviour in Eu-

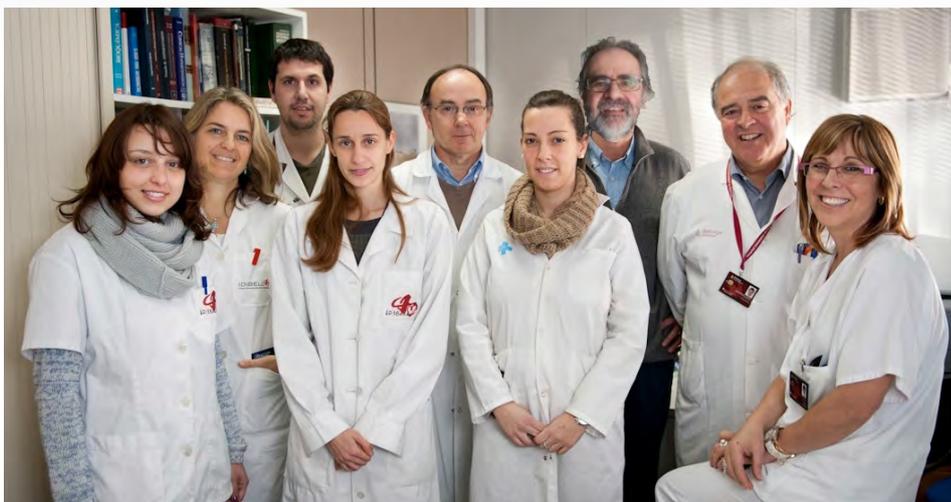
ropean children, adolescents and their parents", Ref. 266044); entre los resultados más relevantes obtenidos en el 2015 está la descripción de biomarcadores en sangre asociados al consumo de alimentos azucarados y grasos en niños. Por otra parte, como resultado de la participación en el proyecto europeo DIABAT ("Recruitment and activation of brown adipocytes as preventive and curative therapy for type 2 diabetes", HEALTH-F2-2011-278373) se ha contribuido a profundizar en el conocimiento del efecto de la dieta o componentes de la dieta en la activación del tejido adiposo marrón y en la remodelación del tejido adiposo blanco a marrón, lo cual es de interés terapéutico de cara a incrementar el gasto energético y combatir la obesidad. Destaca también la descripción de la utilidad del análisis de expresión génica en células sanguíneas como herramienta para realizar estudios de termogénesis de manera mínimamente invasiva.

## Dieta mediterránea, Esteatosis y Riesgo Vascular

Programa: Nutrición / Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos  
Investigador Principal: Pintó Sala, Xavier



## Integrantes



**CONTRATADOS:** de la Cruz Ballester, Elsa | Galera Cusí, Ana

**ADSCRITOS:** Corbella Inglés, Emili | Pujol Farriols, Ramon | Solanich Moreno, Xavier | Soler Sancho, Yolanda.

## Principales líneas de investigación

- Estudios clínicos, diagnósticos y terapéuticos, de las alteraciones del metabolismo lipoproteico. Estudios del grado de control de las dislipemias y de los factores relacionados.
- Efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida con una dieta mediterránea hipocalórica, actividad física y terapia conductual sobre la prevención primaria de enfermedad cardiovascular en pacientes con obesidad y alto riesgo cardiovascular.
- Influencia de la dieta y de los cambios en el peso corporal sobre las variaciones en el contenido hepático de grasa (Esteatosis) evaluada mediante resonancia nuclear magnética (RMN). y de los parámetros bioquímicos de inflamación hepática (esteatohepatitis). Valoración de la influencia de las variaciones en los biomarcadores de estrés oxidativo y de inflamación sobre los cambios en el contenido hepático de grasa y en los signos bioquímicos de hepatitis.
- Estudio de la relación entre los cambios en el peso corporal y las variaciones en los parámetros de agregación plaquetaria.
- Estudio de variantes de genes del metabolismo lipídico que pueden explicar la etiología de hipercolesterolemias familiares y poligénicas e hipertrigliceridemias graves.
- Estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovascular en la Enfermedad Vascular Arterial y Venosa.
- Estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovascular, la dieta y los tratamientos farmacológicos sobre la función eréctil.
- Relación entre los factores nutricionales y los hábitos de vida con las concentraciones plasmáticas de homocisteína.

## Publicaciones científicas más relevantes

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

MERINO J., GUASCH-FERRE M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ESTRUCH R., FITO M. ET AL. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(3):440-448.

JUANOLA-FALGARONA M., SALAS-SALVADO J., BUIL-COSIALES P., CORELLA D., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Dietary glycemic index and glycemic load are positively associated with risk

of developing metabolic syndrome in middle-aged and elderly adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):1991-2000.

VERSMISSEN J., OOSTERVEER D.M., YAZDANPANA M., DEHGHAN A., HOLM H., ERDMAN J. ET AL. Identifying genetic risk variants for coronary heart disease in familial hypercholesterolemia: An extreme genetics approach. *European Journal of Human Genetics*. 2015;23(3):381-387.

DE LA SIERRA A., PINTO X., GUIJARRO C., MIRANDA J.L., CALLEJO D., CUERVO J. ET AL. Prevalence, Treatment, and Control of Hypercholesterolemia in High Cardiovascular Risk Patients: Evidences from a Systematic Literature Review in Spain. *Advances in Therapy*. 2015;32(10):944-961.

## A destacar

De las líneas de investigación del grupo en dieta/nutrición y prevención cardiovascular, las más relevantes en cuanto a proyectos y resultados han sido:

- Explotación de datos del PREDIMED: efectos de la intervención de la Dieta Mediterránea sobre el contenido hepático de grasa (esteatosis) evaluada mediante RMN e implicación de las reacciones de oxidación y la inflamación en los mecanismos protectores de la dieta (manuscrito en preparación) ; en colaboración con el grupo del IMIM estamos preparando un manuscrito en el que se analiza el efecto de la intervención sobre el metabolismo lipídico y el papel de los parámetros lipídicos sobre la incidencia de eventos. Con el grupo del Dr. Fernández-Aranda del Hospital de Bellvitge estamos preparando un protocolo para analizar el efecto de las estatinas sobre aspectos neurocognitivos (dentro del programa de neurocognición del CIBER).
- Dentro del estudio PREDIMED plus, lideramos el subproyecto del contenido hepático de grasa (esteatosis) evaluada mediante RMN en situación basal y tras un año de seguimiento en ambos brazos de tratamiento. En este subproyecto está previsto incluir 60 pacientes y se ha alcanzado la cifra de 57 pacientes.

- Se ha elaborado una guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las alteraciones del metabolismo lipídico en los pacientes diabéticos publicada en 2015 en la Revista Española de Cardiología. Nuestro grupo ha coordinado la dirección científica del 13 Curso de Lipidología Clínica y Factores de Riesgo Cardiovascular en la que asistieron más de 300 personas. También hemos coordinado la dirección científica de dos seminarios de Lipidología avanzada y hemos participado como comité organizador en el XI simposio de hipertriglicidemias de las unidades de lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.

## Nutrición y obesidad

Programa: Nutrición / Adipobiología / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

Investigadora Principal: Portillo Baqueda, María del Puy



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Aguirre López, Leixuri.

**ADSCRITOS:** Arias Rueda, Noemi | Churruca Ortega, Itziar | Eseberri Barrace, Itziar | Fernández Quintela, Alfredo | Gómez Zorita, Saioa | Lasa Elgezua, Arrate | Macarulla Arenaza, María Teresa | Miranda Gómez, Jonatan | Rodríguez Rivera, Víctor Manuel | Simón Magro, Edurne.

## Principales líneas de investigación

- Ingredientes funcionales y obesidad.
- Ingredientes funcionales y diabetes.
- Dieta mediterránea y salud.
- Obesidad infantil.
- Epigenética: marcadores de obesidad.
- Valoración de hábitos alimentarios y estado nutricional de colectivos poblacionales.
- Diseño y validación de programas de educación alimentaria.
- Valoración de gluten en alimentos. Laboratorio Acreditado.

## Publicaciones científicas más relevantes

ETXEBERRIA U., ARIAS N., BOQUE N., MACARULLA M.T., PORTILLO M.P., MARTÍNEZ J.A. ET AL. Reshaping faecal gut microbiota composition by the intake of trans-resveratrol and quercetin in high-fat sucrose diet-fed rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015;26(6):651-660.

GÓMEZ-ZORITA S., FERNÁNDEZ-QUINTELA A., AGUIRRE L., MACARULLA M.T., RIMANDO A.M., PORTILLO M.P.. Pterostilbene improves glycaemic control in rats fed an obesogenic diet: Involvement of skeletal muscle and liver. *Food and Function*. 2015;6(6):1968-1976.

ETXEBERRIA U., ARIAS N., BOQUE N., ROMO-HUALDE A., MACARULLA M.T., PORTILLO M.P. ET AL. Metabolic faecal fingerprinting of trans-resveratrol and quercetin following a

high-fat sucrose dietary model using liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Food and Function*. 2015;6(8):2758-2767.

ESEBERRI I., MIRANDA J., LASA A., CHURRUCA I., PORTILLO M.P.. Doses of quercetin in the range of serum concentrations exert delipidating effects in 3t3-l1 preadipocytes by acting on different stages of adipogenesis, but not in mature adipocytes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015.

MIRANDA J, LASA A, AGUIRRE L, FERNÁNDEZ-QUINTELA A, MILTON I, PORTILLO MP. Potential application of non-flavonoid phenolics in diabetes: antiinflammatory effects. *Curr Med Chem*. 2015;22(1):112-31. Review.

## A destacar

La línea principal de investigación del grupo "Nutrición y Obesidad" es una línea preclínica centrada en el estudio de los efectos sobre la salud de moléculas bioactivas presentes en los alimentos, financiada con proyectos del Plan Nacional y Gobierno Vasco. En 2015 hemos trabajado en un proyecto destinado a estudiar la posibilidad de mejorar la eficacia del resveratrol como molécula anti-obesidad mediante su combinación con quercetina, otro polifenol que, al reducir la metabolización del resveratrol, consigue incrementar su biodisponibilidad. En este trabajo hemos realizado colaboraciones con el grupo CIBER liderado por el Dr. Alfredo Martínez en aspectos punteros en nutrición como el estudio de la microbiota y la metabolómica.

También en esta línea de polifenoles hemos puesto de manifiesto que el pterostilbeno, un análogo del resveratrol que presenta mayor biodisponibilidad, es capaz de mejorar el control glucémico en un modelo animal alimentado con dieta obesogénica. Este trabajo se ha llevado a cabo en colaboración con el

Departamento de Agricultura de Estados Unidos. En otra colaboración internacional llevada a cabo con grupos españoles (algunos de ellos pertenecientes a CIBER) y franceses hemos puesto de manifiesto algunos efectos de interés del piceatannol, análogo del resveratrol. Los resultados de este estudio se publicarán en 2016.

Nuestro grupo realiza actividades encaminadas a la traslación social. Seguimos implementado un programa para fomentar el consumo de fruta y verdura en la población infantil, que se inició en 2014. Este programa se está aplicando en la población de Vitoria-Gasteiz en el marco del Observatorio Nutricional de la ciudad, en colaboración con el Ayuntamiento.

Dentro de las actividades de traslación cabe destacar la elaboración de un Guía Práctica para el manejo de la Diabetes tipo 2, realizada en colaboración con el Hospital Infanta Luisa de Sevilla y editada por el Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco.

## Regulación del Metabolismo en la Obesidad

Programa: Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal

Investigador Principal: Remesar Betlloch, Xavier



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Calderón Domínguez, María | Romero Romero, María Mar.

**ADSCRITOS:** Alemany Lamana, Mariano | Ariza Piquer, Javier | Calvo Márquez, Merce | Casals Farré, Nuria | Esteve Ráfols, Mònica | Fernández López, José Antonio | García Gómez, Jorge | Grasa Martínez, Mar | Herrero Rodríguez, Laura | Ramírez Flores, Sara | Serra Cucurull, Dolores.

### Principales líneas de investigación

- Estudio de los efectos del exceso de lípidos en la dieta en el catabolismo de los aminoácidos y su papel en la inflamación. Análisis de la funcionalidad del ciclo de la urea en distintos tejidos. Efectos de las dietas hipercalóricas.
- Estudio del papel de la proteína ligadora de corticosterona (CBG) en el primer estadio de la inflamación, para determinar el mecanismo por el que la hormona entra en el tejido y cómo modula la respuesta inflamatoria.
- Papel del CPT1 en el desarrollo de resistencia a la insulina inducida por la obesidad y la diabetes tipo 2. Estudiamos si un aumento de la oxidación de ácidos grasos en hígado, en tejido adiposo blanco y marrón pueden ser una buena terapia contra la obesidad.
- Estudio del efecto de la sobreexpresión de CPT1 en modelos animales propensos a la obesidad para la prevención y el tratamiento de la obesidad, se ha podido observar que en los ratones en los que se ha inducido la obesidad por dieta grasa y en los que se ha sobreexpresado la CPT1A, presentan una reversión de la hiperinsulinemia, hiperglicemia y una reversión casi completa de la esteatosis hepática acompañada con una ligera disminución del peso de los animales.
- Estudio del papel de las isoformas CPT1A y CPT1C en el hipotálamo en el control de la ingesta y el gasto energético.
- Estudio de los derivados de C75 como potenciales drogas contra la obesidad y su interacción con CPT1 in vitro, e in vivo en el hipotálamo.

## Publicaciones científicas más relevantes

DEL MAR ROMERO M., SABATER D., FERNÁNDEZ-LÓPEZ J.A., REMESAR X., ALEMANY M.. Glycerol production from glucose and fructose by 3T3-L1 Cells: A mechanism of Adipocyte defense from excess substrate. PLoS ONE. 2015;10(10):-.

FADO R., SOTO D., MINANO-MOLINA A.J., POZO M., CARRASCO P., YEFIMENKO N. ET AL. Novel regulation of the synthesis of  $\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid (ampa) receptor subunit glua1 by carnitine palmitoyl-transferase 1C (CPT1C) in the Hippocampus. Journal of Biological Chemistry. 2015;290(42):25548-25560.

ARRIARAN S., AGNELLI S., REMESAR X., FERNÁNDEZ-LÓPEZ J.-A., ALEMANY M.. The urea cycle of rat white adipose tissue. RSC Advances. 2015;5(113):93403-93414.

HERRERO L., VALCARCEL L., DA SILVA C.A., ALBERT N., DIEZ-NOGUERA A., CAMBRAS T. ET AL. Altered circadian rhythm and metabolic gene profile in rats subjected to advanced light phase shifts. PLoS ONE. 2015;10(4):-.

PARDINA E., BAENA-FUSTEGUERAS J.A., FORT J.M., FERRER R., ROSSELL J., ESTEVE M. ET AL. Hepatic and visceral adipose tissue 11 $\beta$ HSD1 expressions are markers of body weight loss after bariatric surgery. Obesity. 2015;23(9):1856-1863.

## A destacar

### PROYECTOS:

- SAF2014-52223-C2-1-R: "estudio de las carnitinas palmitoiltransferasas en hipotálamo como potenciales dianas para el control de la ingesta y tratamiento de la obesidad. Financiación 160.000 €. Entidad: Ministerio de Economía y Competitividad (2015-2017) . IP: Dolors Serra
- SAF2014-52223-C2-2-R "Papel de la carnitina palmitoil transferasa 1C como sensor hipotalámico de aciles-CoA y regulador del metabolismo periférico de los lípidos"Financiación 125.000 € Entidad: Ministerio de Economía y Competitividad (2015-2017) . IP: Núria Casals

- La Marató de TV3 (343/U/2014) "Searching new biomarkers and therapeutic targets related to cognitive deficits in early stages of Alzheimer's disease: role of AKAP79/150, CPT1C and SSAO/VAP-1 in ab-mediated AMPAR dysfunction". Financiación:197.000 € (marzo 2015-marzo 2018). Investigador principal: José Rodríguez (UAB)/Núria Casals

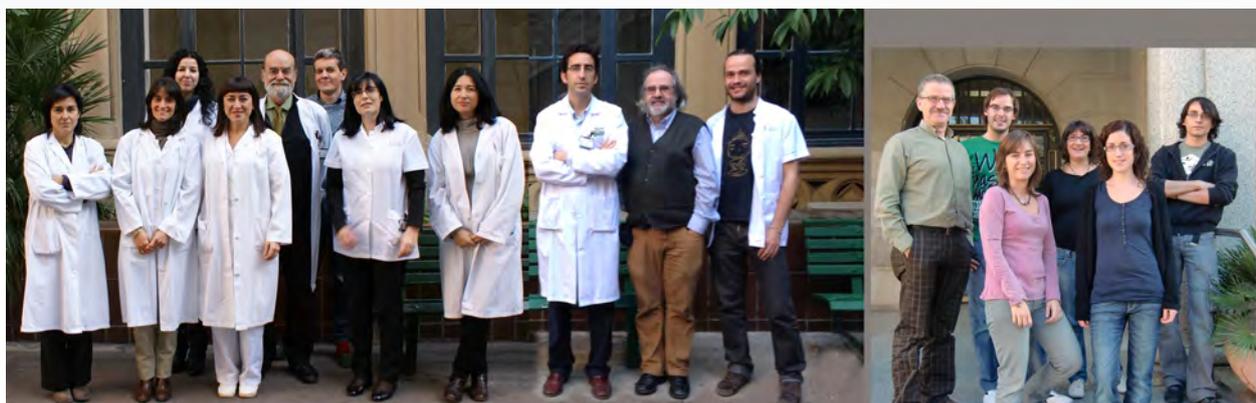
## Grupo de Nutrición, Lípidos y Riesgo Cardiovascular

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Ros Rahola, Emilio



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Cofan Pujol, Monserrat | Sala Vila, Aleix.

**ADSCRITOS:** Alegret Jordà, Marta | Laguna Egea, Juan Carlos | Merlos Roca, Manuel | Núñez Lucas, Isabel | Ortega Martínez de Victoria, Emilio | Pérez Heras, Ana M<sup>a</sup> | Roglans Ribas, Nuria | Sánchez Peñarroya, Rosa M<sup>a</sup>.

## Principales líneas de investigación

- Ecografía arterial de carótidas y femorales, especialmente: a) estudio de las relaciones entre la aterosclerosis preclínica y los factores de riesgo convencionales y emergentes y biomarcadores de la dieta habitual, como ácidos grasos poliinsaturados en fosfolípidos del plasma y fitoesteroles circulantes; b) aterosclerosis preclínica en el estado prediabético en comparación con una población control y su evolución temporal.
- Funcionalidad de los patrones dietéticos y de los alimentos completos: influencia sobre el perfil de lipoproteínas séricas, presión arterial evaluada con monitorización ambulatoria de 24 h, resistencia a la insulina, marcadores biológicos de absorción y síntesis de colesterol y de riesgo vascular y biomarcadores de la dieta (ácidos grasos poliinsaturados en sangre total, carotenos y vitamina E en plasma, y polifenoles en orina).
- Proyectos específicos dentro del estudio PREDIMED, en el que el grupo dirigió la intervención nutricional. Los proyectos más importantes tratan de los efectos de las dietas PREDIMED sobre: a) deterioro cognitivo asociado a la edad tras 4 años de intervención en un subgrupo de 450 participantes; b) incidencia de demencia a los 5 años en toda la cohorte; c) consumo de ácido alfa-linolénico y mortalidad en toda la cohorte; d) consumo de fructosa y mortalidad en toda la cohorte; e) cambios de placa carotídea por ecografía y por RMN tras 2 años de intervención en un subgrupo de 150 participantes.
- Estudio aleatorizado y controlado WAHA (WAlnuts for Healthy Aging): efectos de una dieta enriquecida en nueces (15% de la energía) durante 2 años en comparación con una dieta control sobre el deterioro cognitivo y la degeneración macular relacionadas con la edad en 700 personas mayores. Otros objetivos son los cambios a 2 años de: estructura y función cerebral por RMN, aterosclerosis carotídea, composición corporal, densidad ósea, presión arterial ambulatoria de 24 h, perfil lipídico y marcadores de inflamación, longitud de telómeros de leucocitos y miRNAs del metabolismo lipídico.
- Función cognitiva evaluada mediante tests neuropsicológicos y RMN cerebral funcional en la hipercolesterolemia familiar en comparación con hipercolesterolemia moderada y normolipidemia.
- Absorción y síntesis del colesterol evaluadas mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas de esteroides no-colesterol por cromatografía de gases: cuantificación, condicionantes genéticos,

influencia sobre el riesgo cardiovascular y relación con la respuesta lipídica a fitoesteroles, ezetimiba y estatinas.

- Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (n-3 vegetales y marinos) sobre la aterosclerosis preclínica de las carótidas evaluada mediante ecografía de alta resolución y RMN.
- Asociaciones del perfil de ácidos grasos en plasma total, sangre total y en la fracción de los fosfolípidos circulantes con factores de riesgo cardiometabólicos y esteatosis hepática no alcohólica; determinantes

dietéticos del índice omega-3 en sangre total; la composición en ácidos grasos de los "lipid rafts" y los efectos sobre la transducción de señales intracelulares.

- Estudio de receptores heterodiméricos con RXR (PPAR, FXR, LXR, etc.) y otros receptores nucleares que participan en el control del metabolismo energético en tejido hepático, adiposo y músculo-esquelético, y en macrófagos.
- Modelos experimentales de síndrome metabólico en ratas alimentadas con fructosa y modelos de senescencia en roedores. Caracterización molecular.

## Publicaciones científicas más relevantes

KOOPAL C., RETTERSTOL K., SJOJKE B., HOVINGH G.K., ROS E., DE GRAAF J. ET AL. Vascular risk factors, vascular disease, lipids and lipid targets in patients with familial dysbetalipoproteinemia: A European cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 2015;240(1):90-97.

SALA-VILA A., ESTRUCH R., ROS E.. New Insights into the Role of Nutrition in CVD Prevention. *Current Cardiology Reports*. 2015;17(5).

VALLS-PEDRET C., SALA-VILA A., SERRA-MIR M., CORELLA D., DE LA TORRE R., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A. ET AL. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(7):1094-1103.

ROS E., LÓPEZ-MIRANDA J., PICO C., RUBIO M.A., BABIO N., SALA-VILA A. ET AL. Consensus on fats and oils in the diet of spanish adults; position paper of the Spanish Federation of Food, nutrition and dietetics societies. *Nutrición Hospitalaria*. 2015;32(2):435-477.

GUASCH-FERRE M., BABIO N., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ROS E., MARTIN-PELAEZ S. ET AL. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1563-1573.

## A destacar

1. Explotación de datos del PREDIMED: efectos de la intervención sobre neurocognición (publicado 2015) e incidencia de demencia (manuscrito en preparación); papel preventivo de los ácidos grasos n-3 de origen vegetal y marino (publicado 2016); efecto de los azúcares simples dietéticos sobre la incidencia de cáncer y mortalidad total y por cáncer (manuscrito en preparación); y efecto de la intervención sobre placa carotídea evaluada por RMN a 2 años (resultados en elaboración)
2. El estudio clínico controlado WAHA, realizado en 2 centros (Hospital Clínic Barcelona y Loma Linda University, California), investiga los efectos de una dieta suplementada con nueces (15% de la energía) durante 2 años comparada con una dieta control sobre deterioro cognitivo y degeneración macular en 700 voluntarios de 63-79 años. El reclutamiento y seguimiento a 2 años de los 350 participantes correspondientes a nuestro centro terminó en Diciembre 2015. Se están elaborando resultados de estudios específicos.

- Enriquecimiento de membranas en ácidos grasos n-3: Tema cardiovascular - valor predictivo de la progresión de aterosclerosis subclínica y de la recuperación del miocardio 6 meses post-infarto (paper remitido a publicación). Tema neurodegeneración - cambios en cerebro y lípidos circulantes en relación a la progresión de enfermedad de Alzheimer (elaboración de resultados). Tema sida - efecto de la incorporación de n-3 en linfocitos cultivados sobre organización de rafts e infectividad del HIV-1 (elaboración de resultados).
- 4. Edición de una innovadora guía clínica sobre grasas y aceites en la alimentación española.
- 5. Implementación y supervisión del estudio PREDIMED-PLUS.
- 6. Incorporación a grupo de la European Atherosclerosis Society para redacción de guías clínicas sobre análisis lipídicos.
- 7. Data sharing sobre disbetalipoproteinemia (publicado 2015).

## Unidad de Nutrición Humana y Obesidad

Programa: Nutrición

Investigador Principal: Salas Salvadó, Jordi



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Ferreira Pego, Cintia Sofía | Mestres Pedret, Gloria.

**ADSCRITOS:** Babio Sánchez, Nancy Elvira | Balanza Roure, Rafael | Basora Gallisa, Josep | Becerra Tomás, Nerea | Bullo Bonet, Mónica | Cavallé Busquets, Pere | Díaz López, Andrés | Fernández Ballart, Joan Domènech | García Minguillan del Campo, Carlos Jesús | Guasch Ferre, Marta | Hernández Alonso, Pablo | Ibarrola Jurado, Nuria | Juanola Falgarona, Martí | Munné i Cuevas, Carles | Murphy, Michelle | Quílez Grau, Joan.

## Principales líneas de investigación

- Dieta Mediterránea y enfermedad cardiovascular.
- Epidemiología y salud pública en relación a la nutrición o las enfermedades de la nutrición.
- Estudios de intervención para conocer el efecto de la dieta o de los constituyentes de la dieta sobre la salud o la enfermedad y los mecanismos implicados.
- Estudio de la relación entre la obesidad, la inflamación y las diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad.
- Efecto de las interacciones de la genética y la nutrición sobre la salud en la población.
- Influencia del estado nutricional sobre la fertilidad y el resultado de la gestación para la embarazada y la descendencia.
- Biomarcadores bioquímicos y metabólicos de diabetes y enfermedad cardiovascular.

## Publicaciones científicas más relevantes

MERINO J., GUASCH-FERRE M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ESTRUCH R., FITO M. ET AL. Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(3):440-448.

VALLS-PEDRET C., SALA-VILA A., SERRA-MIR M., CORELLA D., DE LA TORRE R., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A. ET AL. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(7):1094-1103.

JUANOLA-FALGARONA M., SALAS-SALVADO J., BUIL-COSIALES P., CORELLA D., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Dietary glycemic index and glycemic load are positively associated with risk

of developing metabolic syndrome in middle-aged and elderly adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):1991-2000.

GUASCH-FERRE M., BABIO N., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A., CORELLA D., ROS E., MARTIN-PELAEZ S. ET AL. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1563-1573.

DÍAZ-LÓPEZ A, BABIO N, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, AMOR AJ, FITO M ET AL. Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes care*. 2015;38(11):2134-41.

## A destacar

A lo largo del año 2015, el grupo se ha centrado en la coordinación y ejecución del proyecto PREDIMED PLUS, incluyendo 270 participantes, de los cuales 130 en su primera visita anual. Además, se han coordinado diferentes aspectos relacionados con la intervención y la obtención de datos clínicos, y se ha liderado también una propuesta nacional de captación de fondos para los grupos PREDIMED PLUS. En relación con el proyecto NIH Predictores de Diabetes, se identificaron las muestras necesarias para iniciar los análisis bioquímicos a principios del 2016.

Se han finalizado también todas las plataformas metodológicas para iniciar el estudio europeo SATIN en enero de 2016 y se han analizado los metabolitos urinarios de los ensayos clínicos a corto plazo en el mismo estudio.

Derivado del estudio PREDIMED, se demostró la relación entre las grasas de la dieta y el riesgo cardiovascular, del índice glicémico y el síndrome metabólico, o el consumo de lácteos y el riesgo de diabetes entre otros. También se han publicado resultados sobre el efecto de la dieta mediterránea en la prevención de complicaciones microvasculares de la diabetes, publicación que ha tenido una alta repercusión mediática.

Se ha obtenido un proyecto colaborativo financiado por la Fundació La Marató de TV3 para describir nuevos factores predictores de la enfermedad coronaria y su modulación a través de la dieta en el estudio PREDIMED. También se ha obtenido financiación del *International Nut and Dried Fruit Foundation* para la realización de un ensayo clínico que evalúa el consumo de frutos secos y fertilidad, cuyo trabajo de campo empezó en noviembre 2015 con la inclusión de los primeros 10 sujetos.

**Institución:** Fundació Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili · **Contacto:** Universitat Rovira i Virgili C/ Sant Llorenç, 21 Planta baixa del edifici 4 de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. 43201 Reus  
Teléfono: 977 759 313 · E.mail: [info@nutriciohumana.com](mailto:info@nutriciohumana.com) · Website: <http://www.nutriciohumana.com>

## Nutrición y Toxicología

Programa: Nutrición / Complicaciones de la Obesidad / Neurocognición y Factores Ambientales-Biológicos

Investigador Principal: Serra Majem, Lluís



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Álvarez Pérez, Jacqueline | Díaz Benítez, Elena María.

**ADSCRITOS:** Álvarez León, Eva Elisa | Aranceta Bartrina, Javier | Bautista Castaño, Inmaculada | Domínguez Boada, Luis M<sup>a</sup> | Henríquez Sánchez, Patricia | Nissensohn, Mariela | Peña Quintana, Luis | Pérez Luzardo, Octavio Luis | Ribas Barba, M<sup>a</sup> Lourdes | Román Viñas, Blanca | Ruano Rodríguez, Cristina | Sánchez Villegas, Almudena.

## Principales líneas de investigación

- Evaluación del estado nutricional en colectividades en el contexto de la nutrición y la Salud Pública. Metodología de la adecuación nutricional en individuos y poblaciones y sus repercusiones sobre la salud.
- Epidemiología y determinantes de la obesidad en distintos colectivos: niños, adolescentes y mujeres embarazadas.
- Dieta mediterránea, enfermedades crónicas y enfermedad mental. Proyecto SUN y PREDIMED.
- Efecto de una intervención intensiva con Dieta Mediterránea hipocalórica, actividad física y terapia conductual sobre la enfermedad cardiovascular. PREDIMED PLUS.
- Consumo de suplementos a base de plantas en nutrición humana. PLANTLIBRA.
- Papel del Zinc en el desarrollo físico y neurológico. EURRECA.
- Red de Excelencia Europea sobre la armonización de las recomendaciones de nutrientes en Europa. EURRECA.
- Incentivos y nuevas tecnologías en la promoción de la Dieta Mediterránea y el Ejercicio Físico (Credits4Health).
- Interacción de la carga genética con el metabolismo de algunos micronutrientes y con la carga de Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) y el desarrollo de la obesidad y otras enfermedades crónicas.
- Índice glucémico y carga glucémica de la Dieta Mediterránea.
- Calidad de vida y Dieta Mediterránea.
- Efectos de la Dieta Mediterránea sobre el desarrollo del embarazo y crecimiento intrauterino.
- Hidratación y salud en Europa: validación de cuestionarios de ingesta de líquidos.

## Publicaciones científicas más relevantes

HENRIQUEZ-SÁNCHEZ P., SÁNCHEZ-VILLEGAS A., RUANO-RODRÍGUEZ C., GEA A., LAMUELA-RAVENTOS R.M., ESTRUCH R. ET AL. Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. *European Journal of Nutrition*. 2015.

SERRA-MAJEM L., BAUTISTA-CASTANO I. Relationship between bread and obesity. *British Journal of Nutrition*. 2015;113(S2):S29-S35.

RUANO-RODRÍGUEZ C., SERRA-MAJEM L., DUBOIS D.. Assessing the impact of dietary habits on health-related quality of life requires contextual measurement tools. *Frontiers in Pharmacology*. 2015;6(MAY).

SÁNCHEZ-VILLEGAS A., HENRIQUEZ-SÁNCHEZ P., RUIZ-CANELA M., LAHORTIGA F., MOLERO P., TOLEDO E. ET AL. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project. *BMC Medicine*. 2015;13(1).

TOLEDO E., SALAS-SALVADO J., DONAT-VARGAS C., BUIL-COSIALES P., ESTRUCH R., ROS E. ET AL. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(11):1752-1760.

## A destacar

Durante el año 2015 se han publicado por nuestro grupo 55 artículos indexados con un impacto acumulado de 216 en 2015 y se han defendido 5 Tesis Doctorales.

En 2014 se puso en marcha el estudio PREDIMED-PLUS en el nodo de Canarias, PI13/00272. Durante el año 2015 se ha llevado a cabo la fase de reclutamiento habiéndose reclutado 279 sujetos, de los cuales se han aleatorizado 150. Además, nuestro nodo lidera junto con el nodo de Reus la validación de un cuestionario de consumo de agua y bebidas en una submuestra de 120 participantes del estudio.

A nivel europeo lideramos el proyecto: "Beverage intake among Healthy adults in Europe", financiado por el European Hydration Institute y con la participación de Italia, Francia, Grecia y España con el objetivo de evaluar el consumo total de agua a nivel Europeo y su relación con la ingesta calórica. Tam-

bién participamos en el Proyecto CREDITS4HEALT: "Credits-based, people-centric approach for the adoption of healthy life-styles and balance Mediterranean Diet in the frame of social participation and innovation for health promotion", (European Comisión: Fp7). El proyecto se inició con el objetivo de encontrar y validar un sistema eficaz que motive a las personas a adoptar un estilo de vida saludable. Nuestro grupo participa definiendo y coordinando las guías de intervención dietética con Dieta Mediterránea y actividad física.

Finalmente, como grupo de investigación formamos parte del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), del cual es director Lluís Serra Majem. Durante el 2015 se ha ejecutado un presupuesto por valor de 1,5 millones de euros en dotación de infraestructura para dicho Instituto UNLP10-3E-2187(IP Lluís Serra).

Obesidad, Neuroendocrinología  
y Función Reproductora (UCO)

Programa: Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal /  
Complicaciones de la Obesidad / Adipobiología

Investigador Principal: Tena Sempere, Manuel



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Barroso Romero, María Alexia | Molero Murillo, Laura | Rivero Cortés, Esther | Rodríguez Sánchez, Ana Belén

**ADSCRITOS:** Aguilar Benítez de Lugo, Enrique | Benito López, Pedro | Castaño Fuentes, Justo Pastor | Castellano Rodríguez, Juan Manuel | Díaz Ruiz Ruiz, José Alberto | Fernández Fernández, Rafael | García Galiano, David | Gaytán Luna, Francisco | Gracia Navarro, Socorro | León Téllez, Silvia | Luque Huertas, Raul Miguel | Malagón Poyato, M<sup>a</sup> del Mar | Manfredi Lozano, María | Martínez Fuentes, Antonio Jesús | Peinado Mena, Juan Ramón | Pineda Reyes, Rafael | Pinilla Jurado, Leonor | Roa Rivas, Juan | Ruiz Pino, Francisco | Vázquez Martínez, Rafael Manuel | Vigo Gago, Eva M<sup>a</sup>

## Principales líneas de investigación

Nuestro equipo aborda el análisis integral, mediante el empleo de modelos animales y celulares, así como de muestras humanas, de diversos aspectos de la obesidad y sus complicaciones; estudios que pueden agruparse en las siguientes líneas principales de investigación.

- **Adipobiología.** Estudios proteómicos para la identificación de dianas alteradas en el tejido adiposo en obesidad, con especial interés en la caracterización del perfil proteico diferencial en los diferentes depósitos grasos corporales y en sus distintos componentes (adipocitos maduros vs. fracción de estroma vascular). Estudios dirigidos a analizar la contribución de marcadores diferenciales del adipocito en el metabolismo lipídico, la respuesta a insulina y la diferenciación.
- **Señalización de hormonas de origen adiposo.** Caracterización de los receptores y vías señalización de adipocitoquinas relevantes, con especial atención a la caracterización de los receptores/ rutas intracelulares de la adiponectina.
- **Neuroendocrinología de alteraciones metabólicas.** Caracterización de alteraciones endocrino-metabólicas en modelos de desregulación del balance energético, con especial atención al análisis de la contribución de los sistemas somatostatina/ cortistatina, ghrelina, GH/IGF-1, insulina, sus receptores y moléculas relacionadas a los mecanismos neuro-hormonales de control de la ingesta y la homeostasis glucídica y metabólica.

- **Pubertad, función reproductora y obesidad.** Caracterización de las alteraciones de la pubertad y la función reproductora en condiciones de desbalance energético del organismo, con especial atención al impacto del sobrepeso. Obesidad infantil y trastornos de la pubertad: Estudios fisiopatológicos en modelos animales.
- **Factores gonadales y obesidad.** Análisis de las alteraciones metabólicas asociadas a disfunción reproductora. Influencia de factores gonadales y

nutricionales en la etiopatogenia de la obesidad: Estudios en modelos animales de insulto obesogénico múltiple.

- **Obesidad y cáncer.** Análisis de las alteraciones inducidas por la obesidad en el desarrollo de tumores hormono-dependientes (cáncer de mama u ovario), tanto en humanos como en modelos animales, con especial atención al estudio de marcadores neuroendocrinos, metabólicos e inflamatorios.

## Publicaciones científicas más relevantes

DÍAZ-RUIZ A., GUZMAN-RUIZ R., MORENO N.R., GARCÍA-RIOS A., DELGADO-CASADO N., MEMBRIVES A. ET AL. Proteasome Dysfunction Associated to Oxidative Stress and Proteotoxicity in Adipocytes Compromises Insulin Sensitivity in Human Obesity. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2015;23(7):597-612.

LUQUE R.M., SAMPEDRO-NUNEZ M., GAHETE M.D., RAMOS-LEVI A., IBANEZ-COSTA A., RIVERO-CORTES E. ET AL. In1-ghrelin, a splice variant of ghrelin gene, is associated with the evolution and aggressiveness of human neuroendocrine tumors: Evidence from clinical, cellular and molecular parameters. *Oncotarget*. 2015;6(23):19619-19633.

IBANEZ-COSTA A., GAHETE M.D., RIVERO-CORTES E., RINCON-FERNÁNDEZ D., NELSON R., BELTRAN M. ET AL. In1-ghre-

lin splicing variant is overexpressed in pituitary adenomas and increases their aggressive features. *Scientific Reports*. 2015;5.

SÁNCHEZ-GARRIDO M.A., RUIZ-PINO F., MANFREDI-LOZANO M., LEON S., HERAS V., CASTELLANO J.M. ET AL. Metabolic and gonadotropic impact of sequential obesogenic insults in the female: Influence of the loss of ovarian secretion. *Endocrinology*. 2015;156(8):2984-2998.

LÓPEZ M., TENA-SEMPERE M.. Estrogens and the control of energy homeostasis: A brain perspective. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2015;26(8):411-421.

## A destacar

Nuestras actividades se enmarcan principalmente en los programas científicos de Adipobiología, Complicaciones de la Obesidad y Obesidad Infantil, y Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal. En este contexto, nuestras aportaciones han incluido, entre otras, la caracterización de la disfunción adipocitaria en el ámbito de la obesidad, donde hemos aportado datos relacionados con la disfunción del proteasoma y su impacto sobre la resistencia a insulina en tejido graso de pacientes obesos. Nuestro grupo también ha realizado aportaciones relevantes en el ámbito de la relación entre obesidad y cáncer, con atención al valor predictivo y fisiopatológico de variantes de la hormona metabólica, Ghrelina (en concreto, In1-Ghrelin), en tumores neuroendocrinos, donde esta variante presenta valor pronóstico de evolución y agresividad en tumores

neuroendocrinos. Además, datos de nuestro grupo en modelos preclínicos de obesidad han contribuido a elucidar los mecanismos centrales del estado de hipogonadismo asociado a obesidad, identificando el papel del sistema de señalización central Kiss1/kisspeptina. Por otro lado, como índice de las aportaciones relevantes de nuestro grupo en la caracterización de las interacciones entre estado metabólico, peso corporal y factores gonadales, nuestro grupo ha publicado por invitación una revisión de alto impacto acerca de las acciones centrales de los estrógenos en el control del peso corporal (colaboración con M. López, USC), y ha participado en una publicación reciente acerca de nuevos mecanismos de control epigenético de la pubertad, que pueden sentar las bases para esclarecer las bases de las alteraciones de la pubertad asociadas a obesidad.

## Investigación y Desarrollo en Obesidad y Enfermedades Asociadas

Programa: Complicaciones de la Obesidad

Investigador Principal: Tinahones Madueño, Francisco



### Integrantes



**CONTRATADOS:** Clemente Postigo, M<sup>a</sup> Mercedes | Coin Aránguez, Leticia | Martín Núñez, Gracia M<sup>a</sup> | Morcillo Espina, Sonsoles | Oliva Olivera, Wilfredo | Picón César, Inmaculada Concepción

**ADSCRITOS:** Alcaide Torres, Juan | Barbarroja Puerto, Nuria | Bernal López, M<sup>a</sup> Rosa | Cardona Díaz, Fernando | Castellano Castillo, Daniel | El Bekay, Rajaa | Fernández García, Diego | Fernández García, José Carlos | García Almeida, José Manuel | García Fuentes, Eduardo | Garrido Sánchez, Lourdes | Gómez Huelgas, Ricardo | López Sigüero, Juan Pedro | Macías González, Manuel | Manchas Doblas, Isabel | Moreno Indias, Isabel | Queipo Ortuño, M<sup>a</sup> Isabel | Roca Rodríguez, M<sup>a</sup> del Mar

### Principales líneas de investigación

- **Obesidad y enfermedades asociadas.** Estudiamos la relación entre obesidad y las enfermedades metabólicas relacionadas. Intentando elucidar los mecanismos que protegen a determinados individuos con obesidad para desarrollar enfermedades metabólicas o para desarrollarlas más tardíamente. Dentro de las enfermedades asociadas a obesidad estamos estudiando la diabetes, la lipemia posprandial y el cáncer que son tres en las que estamos desarrollando esta línea.
- **Biología del tejido adiposo.** En esta línea estamos estudiando la capacidad de expansión del tejido adiposo y su relación con la resistencia a la insulina. Estudiando diferentes aspectos como la capacidad neogénica del tejido adiposo determinada por diversos factores que influyen en ella, como la capacidad neogénica de las células mesenquimales del tejido adiposo, la predisposición a la necrosis, autofagia y apoptosis así como la capacidad profibrótica del te-

jido, relacionando estos factores con la presencia o no de patología metabólica. También la capacidad lipogénica, angiogénica de los diferentes depósitos de tejido adiposo. En definitiva, en esta línea estudiamos los diferentes factores que modulan la capacidad de expansión del tejido adiposo y su relación con la aparición de enfermedades metabólicas.

- **Estudio de la Microbiota y enfermedades relacionadas.** En esta línea estamos estudiando los perfiles bacterianos de la microflora intestinal en diversas situaciones patológicas para establecer que papel desarrolla esta microflora en el origen de las patologías o en el desarrollo de las mismas. Además también estamos estudiando los cambios en la microbiota que pueden provocar determinadas intervenciones con nutrientes ricos en polifenoles y los cambios producidos por el tratamiento con radioterapia en pacientes oncológicos.

- **Estudio de los perfiles epigenéticos en la relación obesidad-diabetes y cáncer-obesidad.** En esta línea estamos estudiando las modificaciones epigenéticas de determinados genes implicados, en los mecanismos moleculares de represión regulados por factores epigenéticos y de transcripción activados o no por ligando implicados, en la obesidad y resistencia insulina, asociada al desarrollo de diferentes tumores

en humanos. y analizando factores de transcripción que regulan vías metabólicas o de señalización cruciales en estas dos asociaciones.

- **Estudio PREDIMED+**, en esta línea estudiamos la intervención con dieta mediterránea a base de aceite de oliva y frutos secos (pistachos y almendras), para la prevención de enfermedad cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico con sobrepeso y obeso.

## Publicaciones científicas más relevantes

ROCA-RODRÍGUEZ M.M., BEKAY R.E., GARRIDO-SÁNCHEZ L., GÓMEZ-SERRANO M., COIN-ARAGUEZ L., OLIVA-OLIVERA W. ET AL. Parathyroid hormone-related protein, human adipose-derived stem cells adipogenic capacity and healthy obesity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015;100(6):E826-E835.

CLEMENTE-POSTIGO M., ROCA-RODRÍGUEZ M.D.M., CAMARGO A., OCANA-WILHELMI L., CARDONA F., TINAHONES F.J.. Lipopolysaccharide and lipopolysaccharide-binding protein levels and their relationship to early metabolic improvement after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2015;11(4):933-939.

BARBARROJA N, RODRÍGUEZ-CUENCA S, NYGREN H, CAMARGO A, PIRRACO A, RELAT J ET AL. Increased dihydroceramide/ceramide ratio mediated by defective expression of degs1 impairs adipocyte differentiation and function. *Diabetes*. 2015;.

MORENO-INDIAS I, TORRES M, MONTSERRAT JM, SÁNCHEZ-ALCOHOLADO L, CARDONA F, TINAHONES FJ ET AL. Intermittent hypoxia alters gut microbiota diversity in a mouse model of sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2015.

OLIVA-OLIVERA W., GEA A.L., LHAMYANI S., COIN-ARAGUEZ L., TORRES J.A., BERNAL-LÓPEZ M.R. ET AL. Differences in the osteogenic differentiation capacity of omental adipose-derived stem cells in obese patients with and without metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2015;156(12):4492-4501.

## A destacar

En esta anualidad 2015 no han concedido tres nuevos proyectos públicos nacionales titulados, Modificaciones epigenéticas y microbiota en la génesis de la disfunción del tejido adiposo y la resistencia a la insulina (PI15/01114), "Influencia de la microbiota intestinal en la toxicidad y respuesta a la radioquimioterapia preoperatoria en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado" (PI15/00256) y Cambios epigenéticos en la evolución del obeso metabólicamente sano. Búsqueda de nuevos biomarcadores. Estudio prospectivo y de intervención (PI15/01350), junto con los 15 proyectos públicos activos de convocatorias anteriores de los cuales 1 Europeo, 9 nacionales y 5 autonómicos.

Hemos solicitado dos nuevas patentes "Método de identificación de individuos propensos a padecer diabetes y otras enfermedades metabólicas" (P201531945) y "Composiciones para el tratamiento de la obesidad, síndrome metabólico y enfermedades asociadas (P201531946)."

Hemos participado en una guía de consenso titulada "Diagnosis and treatment of iron deficiency, with or without anemia, before and after bariatric surgery", publi-

cada en la revista de la Sociedad Española de Endocrinología.

También estamos desarrollando 25 ensayos clínicos activos fase II y fase III. En algunos de los cuales estamos incluidos en el Steering Committee del desarrollo de los mismos.

Participamos en dos acciones europeas del horizonte 2020: Associate member in the project titled: Health and Nutrition Biomarkers, JPI-HDHL-BioNH (EU-FOODBALL) and Member of working group in the COST Action FA 1403, POSITIVE: "Interindividual variation in response to consumption of plant food bioactives and determinants involved.

Como resultados mas relevantes destacamos el hallazgo de nuevas moléculas que regulan el funcionamiento del tejido adiposo y datos sólidos sobre el efecto que la microbiota puede tener en los trastornos metabólicos. Estos resultados han sido publicado en revistas de primer nivel y tienen un alto grado de citaciones. Muchos de estos trabajo han sido fruto de estudios colaborativos.

**Institución:** Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)

**Contacto:** Hospital Universitario Carlos Haya · Plaza del Hospital Civil S/N. 29000 Málaga

Teléfono: 951 034 016 · E.mail: fjtinahones@hotmail.com

## Grupo de Nutrición, Ejercicio, Riesgo Cardiovascular, Obesidad y Estrés oxidativo (NUTECOX)

Programa: Nutrición / Nuevas Estrategias y Biomarcadores

Investigador Principal: Tur Marí, Josep Antoni



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Bibiloni Esteva, Maria del Mar

**ADSCRITOS:** Batle Vidal, Joan Miquel | de la Peña Fernández, Andrés | Gámez Martínez, José María | González Gross, María Marcela | Jiménez Monreal, Antonia María | Julibert García, Alicia | Llompart Alabern, Isabel | Martínez Tome, Magdalena | Micol Molina, Vicente | Murcia Tomás, María Antonia | Palacios Le Ble, Gonzalo | Pich Solé, Jorge | Pons Biescas, Antoni | Puig Mojer, Marta Sebastiana | Ripoll Vera, Tomás | Roche Collado, Enrique | Sureda Gomila, Antoni.

## Principales líneas de investigación

- Caracterización y seguimiento del patrón alimentario de la población, la prevalencia de obesidad y sus comorbilidades.
- Estudio longitudinal de intervención del efecto de la Dieta Mediterránea sobre la salud cardiovascular (estudio PREDIMED).
- Evaluación del efecto de la actividad física sobre la salud y la calidad de vida.
- Búsqueda de estrategias que potencien las defensas antioxidantes.
- Alimentación funcional y rendimiento deportivo.

## Publicaciones científicas más relevantes

HERRANZ-LÓPEZ M., BARRAJON-CATALAN E., SEGURA-CARRERERO A., MENENDEZ J.A., JOVEN J., MICOL V.. Lemon verbena (*Lippia citriodora*) polyphenols alleviate obesity-related disturbances in hypertrophic adipocytes through AMPK-dependent mechanisms. *Phytomedicine*. 2015;22(6):605-614.

JIMÉNEZ-MONREAL A.M., ANTONIA MURCIA M., GÓMEZ-MURCIA V., DEL MAR BIBILONI M., PONS A., TUR J.A. ET AL. Anthropometric and quality-of-life parameters in acute intermittent porphyria patients. *Medicine (United States)*. 2015;94(30).

DEL MAR BIBILONI M., TUR J.A., MORANDI A., TOMMASI M., TOMMASSELLI F., MAFFEIS C.. Protein intake as a risk factor of overweight/obesity in 8-to 12-year-old children. *Medicine (United States)*. 2015;94(52).

BIBILONI M.D.M., SALAS R., NOVELO H.I., VILLARREAL J.Z., SUREDA A., TUR J.A.. Serum lipid levels and dyslipidaemia prevalence among 2-10 year-old northern mexican children. *PLoS ONE*. 2015;10(3).

BORRÁS-LINARES I, PÉREZ-SÁNCHEZ A, LOZANO-SÁNCHEZ J, BARRAJÓN-CATALÁN E, ARRÁEZ-ROMÁN D, CIFUENTES A ET AL. A bioguided identification of the active compounds that contribute to the antiproliferative/cytotoxic effects of rosemary extract on colon cancer cells. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2015;80:215-22.

## A destacar

Hemos finalizado con el estudio PI11/01791, cuyos resultados preliminares indican que: (1) una actividad física = 1100 MET/min/sem en hombres y =350 MET/min/sem en mujeres es el punto de corte para definir sujetos activos; (2) los sujetos activos muestran mayores niveles de creatinina, índice urea/creatinina, colesterol-HDL, potasio, T4 libre y ácido fólico sérico, así como menores de triglicéridos, colesterol-VLDL, hierro y TSH y menor recuento de leucocitos y neutrófilos; (3) la ingesta líquida es mayor en el grupo activo, aunque disminuye con la edad; (4) las mujeres activas muestran mayores niveles acumulados de calcio, cromo, hierro y zinc, pero menores de mercurio que las inactivas. Hemos iniciado también con el estudio PI14/00636 (PREDIMED+DM), un estudio longitudinal de intervención del efecto de la Dieta Mediterránea sobre la salud cardiovascular (estudio PREDIMED PLUS) con evaluación del efecto

de la actividad física sobre la condición física. Fruto de la colaboración con la Universidad de Verona (Italia), hemos descrito una asociación significativa entre el porcentaje de energía de la dieta procedente de las proteínas y el estado de sobrepeso/obesidad en niños de 8-12 años. Fruto también de la colaboración con la Universidad Autónoma de Nuevo León (México), hemos descrito la prevalencia de dislipidemia y de sus componentes en niños de 2-10 años del Norte de México. También se han realizado a lo largo del año 2015 los trabajos experimentales dirigidos a la elaboración de una patente, cuya solicitud ha sido tramitada en Enero de 2016. El Dr. Tur ha sido nombrado miembro del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), participando en un total de 7 informes técnicos en 2015.

## Biología Molecular y Regulación Génica del Tejido Adiposo y sus Patologías

**Programa:** Fisiopatología de la Homeostasis del Peso Corporal / Adipobiología / Complicaciones de la Obesidad

**Investigador Principal:** Villarroya Gombau, Francesc



## Integrantes



**CONTRATADOS:** Cereijo Téllez, Rubén | Gavalda Navarro, Aleix | Villarroya Terrade, Joan.

**ADSCRITOS:** Amat Ferrer, Ramon | Cairo Calzada, Monserrat | Giralt Coll, Albert | Giralt Oms, Marta | Iglesias Coll, María del Rosario | Mampel Astals, Teresa | Navarro Reglero, Isis | Planavila Porta, Ana | Redondo Angulo, Ibon | Ribas Aulinas, Francesc | Viñas Folch, Octavio.

## Principales líneas de investigación

Nuestro grupo de investigación se especializa en el estudio de las bases moleculares y fisiológicas que controlan el metabolismo energético, y como ello se relaciona con patologías humanas. Se estudian los mecanismos moleculares de control génico de la diferenciación adipocitaria, muscular y hepática en relación con el metabolismo, así como de la fun-

cionalidad del tejido adiposo. Asimismo, se caracterizan nuevas funciones metabólicas y endocrinas de células, tejidos y órganos, y su control por parte de hormonas y nutrientes. Ello implica el desarrollo de modelos a nivel sub-celular, celular y animal, así como el estudio de material biológico de pacientes con obesidad y otras patologías metabólicas.

## Publicaciones científicas más relevantes

GAVALDA-NAVARRO A., HONDARES E., GIRALT M., MAMPEL T., IGLESIAS R., VILLARROYA F.. Fibroblast growth factor 21 in breast milk controls neonatal intestine function. *Scientific Reports*. 2015;5.

GALLEGO-ESCUREDO J.M., GÓMEZ-AMBROSI J., CATALAN V., DOMINGO P., GIRALT M., FRUHBECK G. ET AL. Opposite alterations in FGF21 and FGF19 levels and disturbed expression of the receptor machinery for endocrine FGFs in obese patients. *International Journal of Obesity*. 2015;39(1):121-129.

VILLARROYA F., GIRALT M.. The beneficial effects of brown fat transplantation: Further evidence of an en-

docrine role of brown adipose tissue. *Endocrinology*. 2015;156(7):2368-2370.

SÁNCHEZ-INFANTES D, GALLEGO-ESCUREDO JM, DÍAZ M, ARAGONÉS G, SEBASTIANI G, LÓPEZ-BERMEJO A ET AL. Circulating FGF19 and FGF21 surge in early infancy from infra- to supra-adult concentrations. *International journal of obesity (2005)*. 2015;.

GIRALT M., GAVALDA-NAVARRO A., VILLARROYA F.. Fibroblast growth factor-21, energy balance and obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015;418:66-73.

## A destacar

En el 2015 el grupo ha obtenido diversos proyectos de investigación financiados por vía competitiva a nivel nacional (Biomedicina, MINECO; FIS-ISCIII) así como proyectos de transferencia con empresas (Lucta, Lilly Portugal) en las temáticas propias de CIBEROBN. La investigadora A. Planavila de nuestro grupo ha obtenido un proyecto del prestigioso programa Marató de TV3. El IP del grupo ha presentado los resultados de investigación a diversos congresos nacionales e internacionales a los que ha sido invitado (Keystone Meeting USA; Congreso Europeo

de Obesidad en Praga, Congreso de la SEEDO en Málaga, Congreso Europeo de Endocrinología Pediátrica, Barcelona). Asimismo se han realizado tareas de formación (tesis doctoral) y difusión (aportaciones a diversos medios de prensa y televisión). Todo ello puede consultarse en la página web del grupo [www.ub.edu/tam](http://www.ub.edu/tam). El IP del grupo ha recibido en 2015 el prestigioso premio ICREA Academia de la Generalitat de Catalunya para la dedicación preferente a la investigación en profesores universitarios.

**ciberobn**

Centro de Investigación Biomédica en Red  
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición



**Unión Europea**

Fondo Europeo  
de Desarrollo Regional  
"Una manera de hacer Europa"

**ciber**

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

Instituto de Salud Carlos III

C/ Monforte de Lemos 3-5. Pabellón 11

28029 Madrid

[www.ciberisciii.es](http://www.ciberisciii.es)