

# PLAN DE ACCIÓN 2017

## 1. INTRODUCCIÓN

El Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es un consorcio de investigación dotado de personalidad jurídica propia, según el artículo 6.5 de la Ley 30/1992, de 26 de Noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, con patrimonio propio y capacidad de obrar, para el cumplimiento de sus fines, que tiene por objeto promover y colaborar en la investigación científica, desarrollo del conocimiento y transferencia del mismo hacia la sociedad. Consorcio constituido al amparo de la Orden Ministerial SCO/806/2006, de 13 de marzo (BOE 21 de marzo) por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa en el área de biomedicina y ciencias de la salud.

La obesidad representa uno de los mayores problemas médico-sanitarios de las sociedades occidentales y su prevalencia sigue una marcada curva ascendente en las últimas décadas.

Los estudios epidemiológicos coinciden en señalar que constituye un claro factor de riesgo para diversas enfermedades como la diabetes, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares.

La gran mayoría de los datos disponibles apoyan la interpretación de que la obesidad humana es, en la mayor parte de los casos, consecuencia de diversas interacciones entre factores genéticos y ambientales, es decir, constituye un problema multifactorial, no explicable en general en base a una única causa identificable.

Aparte de los factores genéticos, los factores culturales y ambientales relacionados con la alimentación son muy relevantes en el desarrollo de la obesidad. De hecho, se está observando actualmente un cambio en el patrón de alimentación tradicional en nuestro país que está cambiando de una dieta mediterránea, con un reconocido efecto beneficioso en prevención de patología cardiovascular, a una dieta con una mayor ingesta de grasas animales, lo que está produciendo incremento, a edades cada vez más tempranas de los niveles de colesterol y de riesgo cardiovascular. Otro de los

factores que condicionan la aparición de obesidad son los hábitos de vida incluyendo el ejercicio físico. A pesar de los importantes avances realizados durante los últimos años, sigue sin comprenderse de modo completo la fisiopatología de la obesidad y no se dispone de tratamientos eficaces fáciles de asumir por los pacientes.

En consecuencia el CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición desarrollará actividades de investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) y de desarrollo tecnológico, relacionadas con los siguientes apartados:

Fisiopatología de la Obesidad y nutrición.

Genética de la obesidad.

Factores reguladores de la homeostasis del peso corporal. Señalización intracelular en la obesidad.

Prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Dieta mediterránea y prevención de alteraciones metabólicas. Epidemiología de la obesidad. Desarrollo de nuevas terapias. Obesidad y co-morbilidades.

Obesidad infantil e influencia del género en la obesidad.

## 2. PROGRAMAS CIENTÍFICOS

El CIBEROBN ha experimentado un importante cambio estructural, con el fin de optimizar los recursos económicos y humanos. En el año 2011 se produjo un cambio en la gestión científica con el paso de áreas de investigación a programas de investigación creando sinergias en los diferentes grupos que favorecen la eliminación de redundancias científicas potenciando de forma exponencial el conocimiento. Esto y los diferentes puntos de vista de los expertos mejoran notablemente los resultados en la calidad y cantidad de los diversos indicadores internacionales. La incorporación de investigadores básicos y clínicos que comparten líneas de investigación común favorece la investigación traslacional desde la investigación clínica a la investigación básica o viceversa mejorando el Sistema Nacional de Salud, ya que los pacientes



pueden beneficiarse de una forma inmediata de los avances científicos en el diagnóstico, tratamiento y curación.

Por último, el trabajo colectivo y coordinado de diferentes grupos y el diseño de los programas han sido evaluados por un comité de expertos internacionales denominado Comité Asesor Científico Externo (CACEX) dando su aprobación a la estructura basada en sinergias de los diferentes grupos. El CACEX propuso unas nuevas líneas temáticas de investigación para combatir la obesidad como son: el ejercicio físico, la obesidad infantil y el envejecimiento de la población. Además todos los programas están irrigados con las tendencias internacionales en la investigación de la obesidad y nutrición.

En el año 2013, con la fusión de la RETIC PREDIMED, se reestructuran los programas científicos para favorecer la incorporación de los 11 grupos para promover las colaboraciones, para tal fin los 7 programas del CIBEROBN sufren modificaciones de gran calado debido al nuevo conocimiento que aportan estos nuevos investigadores.

La actividad y conocimiento de los diversos grupos de investigación queda entroncada en un conjunto de programas tanto científicos como estructurales, que son desarrollados por un conglomerado de distintos grupos de investigación que comparten líneas y objetivos comunes. Se pueden distinguir por tanto, dos tipos fundamentales de programas de estructuración de la actividad CIBER:

1. Programas Científicos.

2. Programas Estructurales.

La propuesta para el 2017 es fusionar los programas en dos grandes bloques

1.- Nutrición

2.- Obesidad

Estos dos grandes programas abarcarán las líneas de investigación en las que hasta ahora hemos estado trabajando y otras nuevas de reciente incorporación

En cada programa científico, pueden participar distintos grupos de investigación, no siendo excluyente la participación en distintos programas (Anexo I). De entre los grupos de investigación participantes se designa un coordinador de programa que asume las responsabilidades de coordinación y representación del mismo.

Para su actividad de 2017-2019 el CIBEROBN cuenta con la siguiente estructura de programas:

## **2.1 Nutrición. (Dr. Jordi Salas, Coordinador; Dra. Dolores Corella, Co-Cordinador)**

La obesidad y la diabetes mellitus son enfermedades metabólicas íntimamente relacionadas que en el siglo XXI han adquirido proporciones epidémicas. No resulta, pues, extraño que patologías asociadas a la obesidad, como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, sean las causas más frecuentes de muerte en el mundo occidental. Merece destacarse que el primer paso tanto en la prevención como en el tratamiento de estas enfermedades es el mantenimiento de un estilo de vida saludable, basado en una alimentación óptima y una actividad física adecuada.

Por este motivo, las medidas higiénico-dietéticas dirigidas a lograr una alimentación saludable y un estilo de vida sano deberían ser siempre el ingrediente indispensable de toda prevención, y el primer escalón en todo tratamiento. En los esfuerzos preventivos desarrollados desde el ámbito de la Atención Primaria, suelen ocuparlo tratamientos "preventivos" basados en fármacos (hipolipemiantes, antihipertensivos, y otros) en vez de dar prioridad a la educación para modificar los estilos de vida. Mientras que un fármaco "preventivo" suele exigir un cribado previo y debería dirigirse sólo a una estrecha diana terapéutica, las medidas higiénico dietéticas pueden prescindir del cribado y ofrecen un amplio abanico de ventajas dando como resultado un inmenso beneficio global para la salud de la población.

Los hábitos alimentarios tienen un papel crucial en el mantenimiento de la salud, tanto a nivel individual como poblacional. Actualmente, la Dieta Mediterránea se considera el modelo de alimentación más saludable. Los resultados de los meta-análisis más recientes, así como los basados en amplios estudios europeos como el seguimiento de las cohortes EPIC de España, Grecia y Holanda, los estudios SUN, HALE, Moli-sani, ATTICA, Medi-Rivage, y Swedeen y Danish cohorts, así como los observados en

otros estudios realizados en los Estados Unidos (el NIH-AARP Diet and Health Study, el Nurses' Health Study y Multi Ethnic Study of Atherosclerosis - MESA) o Australia (Melburne Collaborative Cohort Study), entre otros, sugieren que una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea tradicional se asocia a una menor mortalidad tanto global, como coronaria. También existen evidencias epidemiológicas que indican que la Dieta Mediterránea tradicional aumenta la longevidad y reduce el riesgo de deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer y otros trastornos degenerativos.

Hasta el momento, un ensayo clínico con un modelo de Dieta Mediterránea (enriquecida con ácido alfa-linolénico y poco aceite de oliva), el Lyon Diet Heart Study, concluyó que la Dieta Mediterránea se asocia a una marcada reducción en la incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio. Recientemente, se han publicado los resultados del ensayo PREDIMED I en el que se ha demostrado con el mayor grado de evidencia científica que una Dieta Mediterránea Tradicional, suplementada con aceite de oliva virgen extra y frutos secos, reduce en un 30% el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral y muerte de causa cardiovascular) en sujetos con alto riesgo vascular, comparado con un grupo control al que se le recomendó el seguimiento de una dieta baja en todo tipo de grasa.

## Objetivo General:

Demostrar los efectos de los alimentos y nutrientes en la prevención y tratamiento de las enfermedades, así como los mecanismos responsables de sus efectos sobre la salud, para realizar recomendaciones a los pacientes y población en general, e investigar sobre las estrategias que permitan lograr la adherencia a dichas recomendaciones.

## Subprogramas Coordinados:

### Subprograma 1: Estudios Poblacionales y/o de intervención

Diferentes grupos de investigación que conforman el CIBERObn, han adquirido en los últimos años la experiencia necesaria para el desarrollo de estudios poblacionales y/o de intervención relacionados con la nutrición, enfermedades

cardiovasculares y la obesidad. Estos estudios incluyen participantes de la población general y también de distintas patologías específicas relacionadas con la nutrición. El rango de edad de los participantes incluidos también es muy amplio, permitiendo disponer de información relevante de las características y determinantes de salud de distintos estratos poblacionales, desde mujeres gestantes, niños, edad intermedia, adultos y personas de edad avanzada. Estos estudios observacionales se acompañan también de diferentes ensayos clínicos o de intervención, específicamente diseñados para testar hipótesis de interés con el mayor nivel de evidencia científica, todos ellos relacionados con la nutrición, la obesidad y co-morbilidades asociadas. Además, la mayoría de estos estudios han conseguido almacenar un importante número de muestras biológicas tanto de manera basal como tras el seguimiento o intervención, lo que permitirá en un futuro realizar determinaciones novedosas de interés en dichas muestras (biomarcadores, análisis ómicos, etc) e incluso combinar los resultados en forma de meta-análisis de cohortes homogéneas para incrementar el tamaño de muestra. En el Anexo 1 se detallan las cohortes y ensayos clínicos que lleva a cabo cada grupo del CIBER dentro de Subprograma 1.

### Objetivo general del subprograma:

El objetivo general del subprograma es crear un marco general de realización de estudios observacionales y de ensayos clínicos relacionados con la alimentación, nutrición, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes y otras comorbilidades, que se lleven a cabo por los distintos grupos del subprograma, de manera que se pueda colaborar tanto en la obtención de resultados como en la integración de los mismos para aumentar el poder estadístico y su relevancia.

### Objetivos específicos:

1. Llevar a cabo estudios observacionales (transversales, estudios de casos y controles o estudios de cohortes) abordando las principales enfermedades relacionadas con la nutrición, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular para valorar si las asociaciones son homogéneas para cada grupo o por el contrario existe heterogeneidad.
2. Analizar la heterogeneidad que existe en los estudios que analizan las interacciones gen-dieta.
3. Diseñar y realizar ensayos clínicos relacionados con la nutrición en enfermedades afectadas por la misma dieta para aportar datos experimentales que proporcionen el mayor nivel de evidencia científicas.
4. Desarrollar estrategias de colaboración para poder integrar los resultados de los estudios que llevan a cabo distintos investigadores del Programa.

## Grupos adscritos:

Todos los del programa participando cada uno de ellos en un proyecto o varios proyectos específicos coordinando actividades (ver Tabla 1)

## Principales líneas de investigación:

- Prevalencia de obesidad y comorbilidades
- Asociación entre la dieta, el ejercicio, el IMC, la obesidad y sus comorbilidades
- Nutrigenética y nutrigenómica en distintos fenotipos relacionados con la obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes, y otras comorbilidades y su modulación por la dieta.
- Asociación entre la dieta y obesidad pediátrica
- Metabolómica y otras ómicas en obesidad y fenotipos relacionados
- Interacciones gen-ambiente
- Epigenética e influencia de la microbiota en los fenotipos intermedios de enfermedad cardiovascular.
- Expresión de genes en función de la dieta
- Efecto de nutrientes, alimentos o patrones dietéticos sobre la el IMC, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes, y otras variables intermedias relacionadas con enfermedades crónicas.
- Influencia de la dieta y la actividad física sobre la obesidad, la diabetes y otras enfermedades crónicas.

## Subprograma 2: PREDIMED

En Diciembre del 2011 finalizó la ensayo PREDIMED I (Prevención con Dieta Mediterránea-I) que es el ensayo clínico de campo, multicéntrico, aleatorizado de intervención dietética de mayor envergadura realizado hasta la actualidad en el que se ha demostrado con el mayor grado de evidencia científica que la Dieta Mediterránea tradicional, suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos reduce en un 30% el riesgo relativo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores (muerte de origen cardiovascular, infarto de miocardio y/o accidente vascular cerebral) en sujetos de alto riesgo vascular, comparado con una dieta baja en grasa. Como variables secundarias, se han valorado también los efectos de la Dieta Mediterránea sobre la mortalidad global e incidencia de insuficiencia cardíaca, diabetes, cáncer, deterioro cognitivo y otras enfermedades neuro-degenerativas (ver más información en <http://www.predimed.es>). En total se

incluyeron 7.447 sujetos de alto riesgo vascular, a los que se les realizó una intervención dietética durante una media aproximada de 6 años. Actualmente, se sigue a los participantes como cohorte y se registran anualmente las complicaciones cardiovasculares aparecidas, así como el diagnóstico de otras enfermedades.

### Objetivo general del subprograma:

Estudiar los efectos de una dieta mediterránea sobre la incidencia de diferentes enfermedades degenerativas, así como los posibles mecanismos de los efectos protectores de la Dieta Mediterránea tradicional sobre la salud, y compararlos con los efectos del seguimiento de una dieta baja en todo tipo de grasa.

### Objetivos específicos:

1. Comparar los efectos de las dietas PREDIMED sobre mortalidad general, incidencia de cáncer no cutáneo, obesidad y diabetes y/o sus complicaciones, insuficiencia cardíaca, cataratas y/o enfermedades neurodegenerativas.
2. Conocer los efectos de estas dietas sobre variables intermedias (peso corporal, adiposidad, presión arterial, perfil lipídico, estrés oxidativo, homocisteína, y marcadores de inflamación) relacionadas con la arteriosclerosis.
3. Estudiar el efecto de la dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen ó frutos secos, sobre el deterioro cognitivo asociado con la edad.
4. Conocer los efectos de diferentes patrones dietéticos, alimentos y nutrientes sobre las variables primarias y secundarias, y sobre diferentes variables intermedias reseñadas.

### Grupos adscritos:

Ver tabla más abajo

### Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Biomarcadores de enfermedad
- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas ómicas.
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabólicos y genéticos determinantes de enfermedad.



### Subprograma 3: PREDIMED PLUS

En el siglo XXI la epidemia de sobrepeso y obesidad está creciendo alarmantemente.

En España la prevalencia de obesidad abdominal en adultos supera el 35%, y más del 60% de la población adulta presenta sobrepeso u obesidad. Además, las consecuencias a medio-largo plazo sobre el riesgo vascular y otras causas de muerte y enfermedad pueden ser catastróficas. Resulta, pues, urgente y prioritario dar respuestas y soluciones basadas en la mejor evidencia científica posible.

Los mejores estudios observacionales han constatado que la mortalidad por cualquier causa crece progresivamente al aumentar la adiposidad y que este riesgo es especialmente elevado para la mortalidad cardiovascular. No obstante, esta relación entre adiposidad y mortalidad cardiovascular ha sido recientemente objeto de controversia, especialmente en individuos de edad avanzada, por lo que se necesita disponer de estudios experimentales que puedan demostrar si una pérdida intencional y mantenida de peso conlleva una disminución de la mortalidad y la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV).

Con este objetivo se ha diseñado el estudio multicéntrico PREDIMED-PLUS (<http://www.predimed.es/predimedplus>), cuya finalidad es la de valorar la efectividad y seguridad de una herramienta que permita mitigar la excesiva mortalidad y morbilidad cardiovascular entre las personas con sobrepeso y obesidad. El objetivo principal es determinar el efecto sobre la enfermedad cardiovascular de una intervención intensiva de pérdida de peso basada en un patrón de Dieta Mediterránea hipocalórica, promoción de la actividad física y terapia conductual versus consejos sobre dieta también de tipo mediterráneo en el contexto de cuidados sanitarios habituales ("usual care"). Nuestra hipótesis es que una intervención intensiva sobre el estilo de vida dirigida a la pérdida de peso y fundamentada en el patrón de Dieta Mediterránea tradicional es una aproximación sostenible a largo plazo para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesidad, y que los cambios en estilos de vida alcanzados ejercerán un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular. Este proyecto pretende también evaluar el efecto de las intervenciones sobre patologías y alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, así como identificar los mecanismos mediante los cuales la Dieta Mediterránea y el ejercicio ejercen este supuesto efecto protector. Este proyecto multicéntrico de 10 años de duración proporcionará las evidencias necesarias para poder efectuar recomendaciones de salud pública para atajar el exceso de morbilidad y mortalidad que conllevan el sobrepeso y la obesidad.

## Objetivo general del subprograma:

Evaluar el efecto de una intervención intensiva que incluye una Dieta Mediterránea hipocalórica, un programa de promoción de la actividad física y una terapia conductual en sujetos con sobrepeso u obesidad, que reúnan al menos tres criterios de síndrome metabólico, sobre:

1. Un agregado de complicaciones cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral y mortalidad cardiovascular).
2. Cambios a medio y largo plazo en el peso corporal y parámetros de adiposidad
3. La calidad de vida.

## Objetivos específicos:

1. Registro anual de las variables primarias y secundarias de los participantes incluidos.
2. Cambios en el peso corporal, perímetro de la cintura y parámetros de la adiposidad medidos por DEXA a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
3. Cambios en diferentes marcadores intermedios de riesgo cardiovascular (reversión del síndrome metabólico y sus componentes, resistencia a la insulina, presión y rigidez arteriales medidas por MAPA, perfil lipídico plasmático, proteína C reactiva y otros marcadores de inflamación) a los 6 meses, uno, y tres y cinco años del inicio de la intervención.
4. Grado de reversión del síndrome metabólico.
5. El grado de adherencia a la intervención mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y cuestionarios evaluando la adherencia a las dietas utilizadas, marcadores bioquímicos de consumo de alimentos clave, cuestionarios evaluando el ejercicio y la forma física, y acelerometría a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
6. La calidad de vida y otros factores psicopatológicos a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
7. Los cambios en la medicación recibida para el control metabólico a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.

8. Valoración de las siguientes variables: Mortalidad total; Angina de pecho; Cirugía de revascularización coronaria y/o angioplastia coronaria percutánea, y otras técnicas de revascularización por angina inestable; Insuficiencia cardiaca; Enfermedad arterial periférica; Nuevos casos de diabetes tipo 2 y/o complicaciones de diabetes; Cáncer; Cataratas; Enfermedad de Alzheimer y otras demencias; Enfermedad de Parkinson; Depresión unipolar; Fracturas osteoporóticas; Colelitiasis o colecistectomía; y Gota sintomática.

9. Cambios en el patrón lipídico, el metabolismo de la glucosa, la función renal, la función hepática, los niveles de ácido úrico, marcadores de inflamación, la tensión arterial.

### Grupos adscritos:

Ver tabla más abajo

### Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Asociación entre el ejercicio y la actividad física sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas ómicas.
- Biomarcadores de enfermedad
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabolómicos y genéticos determinantes de enfermedad.
- Factores de riesgo de diabetes y su influencia en obesidad

**Grupos CIBEROBN pertenecientes a cada subprograma**

<b>Estudios Poblacionales y/o de intervención</b>	<b>PREDIMED</b>	<b>PREDIMED PLUS</b>	<b>Investigador Principal</b>
	X	X	Arós Borau, Fernando
X		X	Botella Arbona, Cristina
X	X	X	Corella Piquer, Dolores
X	X	X	Estruch Riba, Ramón
X		X	Fernández-Aranda, Fernando
X			Fernández-Real, José Manuel
	X	X	Fiol Sala, Miguel
X	X	X	Fitó Colomer, Montserrat
X	X	X	Lamuela-Raventós, Rosa Maria
X	X	X	Lapetra-Peralta, José
X		X	López Miranda, José
X	X	X	Martínez González, Miguel Ángel
X	X	X	Martínez Hernández, José Alfredo
X			Palou Oliver, Andreu
	X	X	Pintó Sala, Xavier
	X	X	Portillo Baqueda, María del Puy
X	X	X	Ros Rahola, Emilio
X	X	X	Salas Salvadó, Jordi
X	X	X	Serra Majem, Lluís
X		X	Tinahones Madueño, Francisco
	X	X	Tur Marí, Josep Antoni

**Recursos económicos:**

<b>Grupo</b>	<b>Financiación</b>
Arós Borau, Fernando	40.100,00 €
Botella Arbona, Cristina	42.070,00 €
Corella Piquer, Dolores	80.100,00 €
Estruch Riba, Ramón	70.100,00 €
Fernández-Aranda, Fernando	35.050,00 €
Fernández-Real, José Manuel	16.020,00 €
Fiol Sala, Miguel	48.080,00 €
Fitó Colomer, Montserrat	80.100,00 €
Gil Campos, Mercedes	18.030,00 €
Lamuela-Raventós, Rosa Maria	56.080,00 €
Lapetra-Peralta, José	60.100,00 €
López Miranda, José	40.050,00 €
Martínez González, Miguel Ángel	80.100,00 €
Martínez Hernández, José Alfredo	63.090,00 €
Moreno Aznar, Luis	18.030,00 €
Palou Oliver, Andreu	14.020,00 €
Portillo Baqueda, María del Puy	49.070,00 €
Remesar Betlloch, Xavier	70.100,00 €
Ros Rahola, Emilio	80.100,00 €
Salas Salvadó, Jordi	72.090,00 €
Serra Majem, Lluís	70.100,00 €
Tinahones Madueño, Francisco	40.050,00 €
Tur Marí, Josep Antoni	60.100,00 €
<b>Total</b>	<b>1.202.730,00 €</b>
<b>Gastos de Coordinacion</b>	<b>35.000,00 €</b>
<b>Total Programa</b>	<b>1.237.730,00 €</b>

## 2.2. Obesidad. (Dra. Gema Frühbeck, Coordinador)

La obesidad se ha convertido en las últimas décadas en una de las principales causas de muerte y discapacidad amenazando, por tanto, muchos de los logros sanitarios alcanzados durante el pasado siglo. En las últimas décadas se ha producido un avance en el conocimiento básico que, sin embargo, no se ha traducido en mejoras en lo que a prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad se refiere. En este sentido, resulta necesario un cambio de paradigma a la hora de afrontar la obesidad. De hecho, mientras que en otras especialidades se ha avanzado notablemente en enfoques terapéuticos personalizados de la enfermedad, en el caso de la obesidad seguimos anclados en el índice de masa corporal. En este contexto, en la actualidad resulta necesario aplicar medicina de precisión tanto a la prevención como al diagnóstico y tratamiento de la obesidad o, mejor dicho, de las obesidades, ya que hay

### Objetivo general del programa:

Intentar frenar y/o reducir el continuo aumento de las cifras de prevalencia de obesidad en España.

Aplicar medicina de precisión al diagnóstico y tratamiento de la obesidad.

### Objetivos específicos:

1. Estratificación de pacientes; identificación de subfenotipos de obesidad más allá del índice de masa corporal mediante fenotipado detallado y caracterización funcional de los pacientes.
2. Abordaje integral de la obesidad atendiendo a los factores biológicos, psicosociales y ambientales.

### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

### Principales líneas de investigación:

- Ver desarrollo de Subprogramas, a continuación.

### Subprograma 1: Adipobiología

La obesidad se define como un exceso de grasa, y no de peso corporal. Por esta razón, resulta imprescindible analizar en profundidad el funcionamiento y los mecanismos de regulación del compartimento graso o “adipobiología”. Existen fundamentalmente dos tipos de tejido adiposo, el blanco y el pardo o marrón, que difieren en su origen celular y principal localización, así como en sus características moleculares, funcionales e implicaciones fisiopatológicas. Mientras que el tejido adiposo pardo participa principalmente en la termogénesis, el tejido adiposo blanco es el más abundante en adultos, constituyendo el mayor reservorio energético del organismo. Recientemente, se ha identificado un tejido adiposo con características intermedias entre el pardo y el blanco, al que se ha denominado “brite” (de la contracción de “brown” y “white”) o beige.

A pesar de los importantes avances realizados, nuestra comprensión de la biología del tejido adiposo, sus alteraciones en el estado obeso y cómo ello condiciona la aparición de las múltiples comorbilidades asociadas a la obesidad es limitada. El conocimiento de la relevancia de la composición corporal y, en particular, el exceso de tejido adiposo en su conjunto o de las distintas células que lo integran junto a la remodelación del mismo, así como la distribución específica de la adiposidad (visceral frente a subcutánea), proporcionará claves diagnósticas y terapéuticas. Por otra parte, estudios clínicos y experimentales señalan la importancia para el desarrollo de la obesidad y/o sus complicaciones de nuevos factores no identificados previamente, que requieren estudios moleculares y celulares que establezcan sus mecanismos de acción.

### Objetivo general del subprograma:

Se considera al tejido adiposo como un órgano endocrino extraordinariamente activo. Por tanto, la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes a la regulación de la masa adiposa y del metabolismo constituye un elemento clave para profundizar en su funcionamiento y control, identificar posibles dianas terapéuticas y prevenir el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades.

El tejido adiposo es capaz de sintetizar y secretar un gran número de proteínas gracias a su extraordinaria actividad auto-, para- y endocrina. Existen proteínas cuya producción por parte del tejido adiposo no ha sido documentada, desconociéndose sus efectos fisiopatológicos, su relación con el tipo y localización del depósito graso, así como su regulación. La aplicación de técnicas proteómicas supondrá el descubrimiento de nuevas proteínas propias del tejido adiposo en distintas localizaciones, y permitirá establecer su papel en la obesidad para un mejor conocimiento de los eventos responsables de la alteración de la regulación homeostática energética y su relación con las comorbilidades asociadas.

El desarrollo de la obesidad incluye una extensiva remodelación de factores moleculares responsables del incremento en número (hiperplasia) y del tamaño (hipertrofia) de las células adiposas. La hiperplasia del tejido adiposo hace

referencia a ambos aspectos de la biología del adipocito, sea el precursor inmaduro (preadipocito) o su forma diferenciada (adipocito maduro), así como el proceso de diferenciación que transforma el preadipocito en adipocito (adipogénesis).

El adipocito blanco y el pardo difieren en su origen celular, así como en sus características moleculares, funcionales y los factores determinantes del fenotipo final, por lo que profundizar en sus vías de diferenciación puede ser importante en un futuro cercano para la mejora de la salud de la población.

### Objetivos específicos:

1. Identificar subfenotipos de sobrepeso y obesidad más allá del índice de masa corporal mediante la realización de estudios de composición corporal para determinar el porcentaje de grasa corporal, su localización, así como cambios en relación al tratamiento convencional, farmacológico y quirúrgico junto con su impacto sobre las enfermedades asociadas a la obesidad.
2. Evaluar en modelos pre-clínicos y clínicos (moleculares, celulares, animales y humanos) los factores transcriptómicos implicados en la biología del adipocito y del conjunto del tejido adiposo. Establecer la relación entre sus alteraciones y la obesidad, así como evaluar su susceptibilidad de ser reguladas por fármacos o nutrientes con potenciales objetivos terapéuticos.
3. Estudiar nuevos sistemas de señales del sistema adiposo (adipoquinas) responsables de la desregulación de la homeostasis energética en la obesidad. Se investigan las diferencias del proteoma o el conjunto de proteínas expresadas por el tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal en animales y pacientes obesos frente a individuos que no exhiben alteraciones en el control de su peso corporal y en las enfermedades asociadas a la obesidad.
4. Analizar los factores implicados en la proliferación y diferenciación del tejido adiposo en la obesidad estudiando la relación entre hipertrofia e hiperplasia en el contexto de expansión del tejido adiposo, así como las diferencias existentes entre los distintos depósitos que pueden contribuir o alterar el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones asociadas. Por otra parte, distinguir las características que condicionan el fenotipo de adipocito blanco frente a pardo y beige, así como su participación en el control de la homeostasis energética profundizando en la biología de las células precursoras y, en la biología del adipocito maduro identificando posibles dianas moleculares para la regulación de la homeostasis energética y el control metabólico.

### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.



## Principales líneas de investigación:

- Identificación de subfenotipos en función de la adiposidad disfuncional y su relación con el desarrollo de comorbilidades, así como con su respuesta al tratamiento.
- Factores que determinan la plasticidad del tejido adiposo; elementos reguladores de las características y grado de diferenciación de los distintos tipos de adipocitos, subtipos celulares no adiposos (linfocitos, macrófagos, etc) y del tejido adiposo en su conjunto.

## Subprograma 2: Neurocognición y factores ambientales-biológicos

Los trastornos de la conducta alimentaria y la obesidad se han considerado tradicionalmente problemas de salud pública independientes. Sin embargo, este programa permite integrarlas en un mismo modelo basado en patrones de alimentación poco saludables, donde estas enfermedades estarían situadas en un continuo de Situaciones Extremas de Alimentación/Peso (SEP). Este modelo nos ha permitido identificar alteraciones neurocognitivas (p.ej. habilidad disminuida para inhibir la conducta, deterioro en la toma de decisiones, sensibilidad a la recompensa), psicológicas (regulación emocional, personalidad) y sensoriales (olfato y gusto), así como su interacción con factores ambientales, biológicos y hormonales. Sin embargo, para conocer realmente la envergadura de todos estos factores es fundamental estudiar la estabilidad de estas alteraciones tras un tratamiento y analizar los posibles factores asociados a la respuesta terapéutica.

Asimismo, el empleo de técnicas neurofisiológicas, como el electroencefalograma (EEG), puede ser de gran utilidad en el estudio de los procesos cerebrales subyacentes al procesamiento emocional y cognitivo en las SEP. Desde una perspectiva clínica, y considerando este perfil cognitivo y neural disfuncional, el empleo de herramientas enfocadas directamente a mejorar la capacidad de regular las emociones y el funcionamiento ejecutivo, podría ser un abordaje terapéutico adecuado en las SEP (p.ej. utilizar el videojuego terapéutico Playmancer).

Por otro lado, durante las últimas décadas se ha debatido intensamente sobre si cierto tipo de alimentos podrían tener un potencial adictivo, sobre todo alimentos que brindan una alta palatabilidad; o incluso si las conductas de sobreingesta y/o el "craving" (es decir, el fuerte deseo/ansia por comer) que presentan pacientes con bulimia nerviosa (BN), con trastorno por atracón (TA) o con obesidad podrían tratarse de conductas adictivas. La adicción a la comida se ha convertido en un tema de especial interés para intentar explicar los procesos cognitivos, neurobiológicos y/o conductas que contribuyen al desarrollo de la obesidad y de determinados trastornos alimentarios (especialmente TA y BN). Sin embargo,

aunque se han constatado similitudes entre los mecanismos neurobiológicos implicados en la adicción y en el consumo de ciertos alimentos, el diagnóstico de adicción a la comida (AC) aún no ha sido reconocido oficialmente. El debate científico sobre si realmente existe una adicción a la comida, o si ésta es realmente una adicción "a la comida" (como sustancia) o más bien una "adicción al comer" (como conducta) se halla en una etapa inicial y sigue siendo un tema que genera controversias. El constructo actual de adicción a la comida combina los conceptos de adicción a las sustancias (basados en los alimentos como adictivos, sobre todo aquellos más palatables como grasas o azúcares) y las adicciones comportamentales (adicción a la conducta de comer, más que a determinados alimentos), a pesar de que las bases cognitivas y neurobiológicas de esta posible adicción aún no han sido clarificadas. Si bien el concepto de AC sigue siendo un constructo aún en estudio, y hasta el día de hoy no podemos ni diagnosticar ni hablar de trastorno, parece que las futuras líneas de investigación van dirigidas a poder reconocer la AC como un trastorno adictivo y que pueda ser incluido dentro de la categoría diagnóstica de Adicciones con y sin sustancias. La constatación de la existencia de una adicción a la comida o al comer tendría implicaciones potencialmente relevantes para los tratamientos clínicos y las estrategias de prevención en salud pública, sobre todo en poblaciones con obesidad y trastornos de la conducta alimentaria. Además, a través de los posibles hallazgos, esperamos contribuir al desarrollo de intervenciones clínicas específicas en el tratamiento de la obesidad y de los trastornos de la conducta alimentaria.

Con este proyecto se pretende combinar, desde un punto de vista multidisciplinar, aspectos propios de la biología, las neurociencias y la psicología, en situaciones extremas de peso, partiendo de amplios postulados funcionales e integradores.

### **Objetivo general del subprograma:**

Analizar la estabilidad de fenotipos específicos (psicológicos, cognitivos, sensoriales, biológico-genéticos-epigenéticos), observados en situaciones extremas de peso, tras un tratamiento y analizar los posibles factores asociados a la respuesta terapéutica.

Identificar si la adicción a la comida puede ser un endofenotipo válido de la obesidad y los trastornos alimentarios.

### **Objetivos específicos:**

1. Analizar la estabilidad de los endofenotipos cognitivos (funciones ejecutivas y atención), psicológicos y sensoriales (sueño, olfato-gusto), así como su interacción con factores biológicos, genéticos y hormonales, en situaciones extremas de peso (de la Anorexia nerviosa a la Obesidad, pasando por trastornos alimentarios afines), tras un tratamiento habitual.

2. Identificar factores predictores de eficacia terapéutica, tanto clínicos, neuropsicológicos, de personalidad y endocrinológicos.
3. Explorar la eficacia de un tratamiento experimental de estimulación cognitiva y regulación emocional (Playmancer) en la modulación del funcionamiento neurocognitivo, en situaciones extremas de peso.
4. Analizar si existen marcadores endofenotípicos y neurobiológicos (incluyendo epigenéticos) que nos ayuden a entender las numerosas vías que subyacen a una posible adicción a la comida.
5. Estudiar los sustratos neurales subyacentes al sistema de recompensa y su asociación con la toma de decisiones relacionadas con los alimentos, así como su posible susceptibilidad a ser rehabilitados.
6. Analizar la interacción entre factores hormonales, psicológicos y neuropsicológicos que permitan diferenciar la presencia o no de conducta adictiva hacia la comida o hacia el comer.

### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

### Principales líneas de investigación:

- Neurocognición y análisis longitudinal en condiciones extremas de peso: estabilidad de endofenotipos específicos y su asociación con la respuesta al tratamiento.
- Adicción a la comida: biomarcadores hormonales, neurocognitivos y neurofisiológicos.

### Subprograma 3: Complicaciones de la Obesidad

La morbimortalidad asociada a la obesidad está ligada fundamentalmente a las enfermedades a las que se asocia. Un incremento en el riesgo cardiometabólico en los sujetos obesos se ha comunicado repetidamente, pero muchos de los mecanismos por los que este hecho ocurre están por dilucidar. El cáncer es otra de las patologías vinculada a la morbimortalidad incrementada en los sujetos obesos, siendo los mecanismos subyacentes a esta asociación de gran actualidad.

En este momento sabemos que ciertos pacientes obesos tienen más predisposición a padecer éstas y otras complicaciones que otros, mientras que

sujetos con igual grado de obesidad, de acuerdo al índice de masa corporal, pueden evolucionar de forma diferente. Por tanto, este programa pretende estudiar los mecanismos por los que la obesidad puede provocar determinadas complicaciones con el objetivo de buscar dianas terapéuticas y diseñar estrategias de prevención más eficaces y, por otro, buscar nuevos biomarcadores que ayuden a conocer qué pacientes obesos tienen mayor predisposición de desarrollar complicaciones.

### Objetivo general del subprograma:

Estudiar mecanismos que expliquen el desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad que producen importante morbi-mortalidad y establecer guías de práctica clínica para el abordaje de estos pacientes y el estudio de los nuevos y los clásicos factores ambientales que participan en la génesis de la obesidad y sus complicaciones, así como valorar el efecto de estrategias de intervención.

### Objetivos específicos:

1. Definir el efecto específico de la composición de la dieta en atenuar la disfunción adipocitaria, incluyendo la expresión de genes proinflamatorios en el propio tejido, y sus efectos sistémicos.
2. Estudiar la importancia de los factores genéticos en las distintas respuestas biológicas relacionadas con el riesgo cardiovascular y con la intervenciones nutricionales.
3. Investigar el papel del ejercicio físico sobre los mecanismos adipocitarios implicados en la aterotrombosis.
4. Finalizar y analizar el estudio de intervención dietética Cordioprev.
5. Buscar nuevas dianas terapéuticas y estrategias de prevención analizando el tejido adiposo y su señalización de sujetos con fenotipos discordantes obesidad-diabetes.
6. Estudiar la microbiota y su interacción con otros órganos como factor que ayude a explicar el desarrollo de obesidad y de sus complicaciones.
7. Análisis de adipoquinas emergentes e influencia del metiloma en cáncer de mama y colón asociado a la obesidad.

### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

## Principales líneas de investigación:

- Efecto de la nutrición y el ejercicio sobre las complicaciones asociadas a la obesidad.
- Papel del tejido adiposo en la génesis de las complicaciones asociadas a la obesidad.
- Papel de la microbiota en la génesis de la obesidad y sus complicaciones.
- Obesidad y cáncer.

## Subprograma 4: Terapias, optimización y mejoras del tratamiento

Estudio mediante combinación de modelos preclínicos, en algunos casos, y clínicos, en otros, de los mecanismos subyacentes al control de la homeostasis energética en su doble faceta de regulación de la ingesta y del gasto energético. Identificación de posibles dianas terapéuticas tanto a nivel central como periférico que contribuyan a combatir el exceso de peso y sus detrimentales efectos cardiometabólicos.

### Objetivo general del subprograma:

### Objetivos específicos:

1. Identificar las bases moleculares de los aspectos adictivos y comportamentales de la hiperfagia en obesidad y posibilidad de modulación mediante nutrientes específicos y/o fármacos.
2. Analizar el secretoma de zonas del tracto gastrointestinal con impacto metabólico, así como determinar la acción de nutrientes específicos vía directa sobre células del sistema (enterocitos, etc) o indirecta vía microbiota.
3. Profundizar en la comprensión del cross-talk entre órganos periféricos con repercusión en el control metabólico.

### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

## Principales líneas de investigación:

- Regulación central del metabolismo energético.
- Mecanismos de pardeamiento y posibilidades de inducción.

- Control gastrointestinal del metabolismo energético y relación con otros órganos.

### Subprograma 5: Obesidad infantil

Las obesidades infantiles constituyen un elemento prioritario de salud en la investigación traslacional para la sociedad actual debido a su heterogeneidad etiológica, sus comorbilidades per se y al hecho de que se convertirán en los adultos obesos del mañana, al tiempo que se desea analizar los fundamentos fisiopatológicos modernos de las obesidades infantiles y establecer las bases genéticas de las mismas, como objetivos prioritarios.

#### Objetivo general del subprograma:

Investigación traslacional clínica y básica sobre las obesidades infantiles, incluyendo aspectos auxológicos y de composición corporal, bioquímicos, hormonales, metabólicos, puberales, de función reproductora, genéticos, genómicos y metabolómicos, valorando el control neuroendocrino del metabolismo, al inicio y durante el desarrollo de la pubertad.

#### Objetivos específicos:

1. Fundamentos fisiopatológicos de las obesidades en la infancia.
2. Crecimiento y pubertad en los niños obesos.
3. Enfermedades monogénicas, alteraciones genómicas y metabolómicas en la obesidad infantil.
4. Búsqueda de dianas terapéuticas en las obesidades infantiles.
5. Desarrollo de un programa activo de intervención terapéutica (medidas higiénico-dietéticas y ejercicio).
6. Mecanismos fisiopatológicos de la insulinoresistencia en el niño obeso.
7. Estudio de la microbiota en la obesidad infantil.
8. Análisis de la función de las células gliales en el control neuroendocrino de la obesidad.

#### Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

#### Principales líneas de investigación:

- Genética, genómica, metabolómica y adipoquinas.
- Auxología y composición corporal.
- Dianas terapéuticas y tratamiento.
- Nuevos síndromes asociados a obesidad.

**Grupos CIBEROBN pertenecientes a cada subprograma (se ha señalado los grupos indicados por el Dr. Salas pertenecientes a Nutrición que participan en los subprogramas de Obesidad)**

Subprograma 1	Subprograma 2	Subprograma 3	Subprograma 4	Investigador Principal
X		X	X	Argente Oliver, Jesús
	X			Botella Arbona, Cristina
X	X	X	X	Casanueva Freijo, Felipe
X			X	Diéguez González, Carlos
	X			Fernández-Aranda, Fernando
X	X	X	X	Fernández-Real, José Manuel
			X	Fiol Sala, Miguel
X	X	X	X	Frühbeck Martínez, Gema
	X			Lamuela-Raventós, Rosa Maria
X			X	Lasunción Ripa, Miguel Ángel
X		X	X	López Miranda, José
		X		Lurbe Ferrer, Empar
X			X	Martínez Hernández, José Alfredo
X				Osada García, Jesús de la
X			X	Palou Oliver, Andreu
	X			Pintó Sala, Xavier
X			X	Portillo Baqueda, María del Puy
X			X	Remesar Betllloch, Xavier
X	X	X		Salas Salvadó, Jordi
	X	X		Serra Majem, Lluís
X			X	Tena Sempere, Manuel
	X	X	X	Tinahones Madueño, Francisco
X			X	Villarroya Gombau, Francesc

**Recursos económicos:**

<b>Grupo</b>	<b>Financiación</b>
Argente Oliver, Jesús	60.100,00 €
Botella Arbona, Cristina	18.030,00 €
Casanueva Freijo, Felipe	80.100,00 €
Diéguez González, Carlos	80.100,00 €
Fernández-Aranda, Fernando	35.050,00 €
Fernández-Real, José Manuel	<b>64.080,00 €</b>
Fiol Sala, Miguel	12.020,00 €
Frühbeck Martínez, Gema	80.100,00 €
Gil Campos, Mercedes	42.070,00 €
Lamuela-Raventós, Rosa Maria	14.020,00 €
Lasunción Ripa, Miguel Ángel	60.100,00 €
López Miranda, José	40.050,00 €
Lurbe Ferrer, Empar	80.100,00 €
Martínez Hernández, José Alfredo	7.010,00 €
Moreno Aznar, Luis	42.070,00 €
Osada García, Jesús de la	60.100,00 €
Palou Oliver, Andreu	56.080,00 €
Portillo Baqueda, María del Puy	21.030,00 €
Remesar Betloch, Xavier	60.100,00 €
Salas Salvadó, Jordi	8.010,00 €
Tena Sempere, Manuel	70.100,00 €
Tinahones Madueño, Francisco	40.050,00 €
Villarroya Gombau, Francesc	70.100,00 €
<b>Total</b>	<b>1.100.570,00 €</b>
<b>Gastos de Coordinacion</b>	<b>35.000,00 €</b>
<b>Total Programa</b>	<b>1.135.570,00 €</b>



## 3. PROGRAMAS ESTRUCTURALES

### 3.1 Formación del CIBEROBN y Plataformas

#### 3.1.1 Formación del CIBEROBN

##### ***Consideraciones Generales***

El Programa de Formación del CIBEROBN nace de la necesidad de establecer un plan estructurado de actividades docentes y relacionadas que:

1. Permitan mejorar el grado de conocimientos y destrezas de los miembros de los grupos del CIBER, en particular los más jóvenes.
2. Integren una visión de la investigación desde los diversos puntos de vista: clínica, básica, poblacional, y de transferencia del conocimiento.
3. Mejoren la competencia profesional, que permita la adaptación a las necesidades futuras del trabajo investigador del CIBER.
4. Posibiliten la incorporación de jóvenes talentos a la investigación biomédica, ciencias de la salud o evaluación de tecnologías sanitarias.

Un Plan Formativo de este tipo debe contemplar:

- a) Un análisis de las necesidades formativas.
- b) El objeto de las actividades de formación y población diana.
- c) Una correcta organización y priorización de las diversas actividades de formación.
- d) Trazabilidad definida por indicadores anuales de cumplimiento y progreso.

Además, el Programa de Formación debe adaptarse a las necesidades y circunstancias reales del personal del CIBER, de las propias líneas y prioridades de su investigación, y, por supuesto, de los ritmos y exigencias de la labor asistencial en el sistema sanitario. Por otra parte, además de estas adecuaciones generales, el Programa ha de tener en cuenta las peculiaridades propias del área Obesidad y Nutrición.

• **Objeto de las actividades de formación y población diana.**

El Programa de Formación del CIBEROBN va dirigido a todos los miembros de los grupos pertenecientes al mismo, dado que la necesidad de formación continua es universal. Sin embargo, el acento fundamental del Programa va dirigido, como es lógico, a los miembros más jóvenes de los equipos, siendo los objetivos promocionar la formación de investigadores en obesidad y nutrición, y ayudar a consolidar la carrera profesional de éstos como investigadores independientes en esta área temática.

Por la naturaleza de este programa, los miembros de los grupos que constituyen el CIBEROBN podrán solicitar fondos con cargo a este capítulo solamente para financiar actividades de formación que faciliten la investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) relacionada con las líneas de investigación de las áreas temáticas que componen el CIBEROBN, Obesidad y Nutrición así como de las actividades ligadas a las plataformas.

**Antecedentes**

Las actividades de formación del CIBEROBN, ajustadas a lo dispuesto en sus bases de constitución (disponibilidad de hasta 2% de fondos anuales totales), se han centrado principalmente hasta la fecha en la implementación de un programa de movilidad, dirigido fundamental -aunque no exclusivamente- a investigadores jóvenes del CIBER, que permitiera el desarrollo de estancia breves (de un máximo de 3-6 meses) en centros del propio CIBER, centros asociados o, previa justificación, centros externos al CIBER (nacionales o extranjeros). Este programa, se inició a finales de 2007 y ha tenido un desarrollo efectivo de 9 años con gran éxito en cuanto a su utilización por los distintos grupos CIBER. El desarrollo de este programa se considera satisfactorio, si bien se reconoce que el grado de utilización de recursos ha sido inferior al tope máximo disponible en este capítulo. En cualquier caso, la implementación de este programa ha permitido, además de servir al objetivo formativo indicado, impulsar numerosas colaboraciones entre grupos de nuestro CIBER.

Como complemento a estas actividades el CIBEROBN ha impulsado la realización de actividades en colaboración con diferentes nodos así como distintas instituciones.

En el año 2016 se ha mantenido dicha tradición con la financiación de la participación de dos dos doctorandos en eun la Escuela de Doctorado del CIBER de Salud Publica . Asimismo en colaboración con el nodo de Cordoba del CIBEROBN es de destacar la realización en 2016 de una actividad conjunta entre la Sociedad Europea de Endocrinología y el CIBEROBN. Esto nos ha permitido el generar un Curso de formación de gran nivel (destinado a personal en formación y postdocs) que ha tenido una gran repercusión en el sentido de haber recibido un gran numero de inscripciones de mimenbros del CIBEROBN pero asimismo de personal ajeno al CIBEROBN de países muy diversos. Independientemente de su labor formativa la realización de este tipo de evento creemos que es de gran relevancia al infulir y potenciar la visibilidad e internacionalización del CIBEROBN.

### ***Justificación***

Aunque entendemos que el desarrollo de las actividades antes indicadas ha permitido cubrir parte de la misión formativa del CIBEROBN en las áreas de Obesidad y Nutrición, en línea con lo recogido en las bases de su constitución como Centro de Investigación en red, se considera igualmente llegado el momento de dar un mayor impulso a este capítulo (como se indicaba en la evaluación de nuestro CIBER), permitiendo la implementación de un Programa de Formación propiamente dicho, que conforme de una parte una oferta de formación más integral para los miembros del CIBEROBN, y que de otra parte sirva como herramienta para transformar a este centro en un referente nacional, y eventualmente internacional, en todo lo relativo a actividades formativas en el ámbito de la obesidad y la nutrición aplicada a la salud.

### ***Estructura General del Programa de Formación:***

El Programa de Formación del CIBEROBN (**PdF-CIBEROBN**) se plantea en torno a los siguientes programas:

A. Programa de **fomento de interés** de investigación en fisiopatología de obesidad y nutrición.

A.1. Subprograma de apoyo de Tesis Doctorales en Obesidad y Nutrición



A.3. Subprograma de prácticas en laboratorios CIBEROBN

B. Programa de **Becas de Iniciación** de investigación del CIBEROBN.

B.1. Subprograma de ayudas a la iniciación a la investigación del CIBEROBN

B.2. Subprograma de intensificación de profesionales sanitarios especialistas

C. Programa de **Movilidad** del CIBEROBN.

C.1. Subprograma de movilidad intraCIBER

C.2. Subprograma de movilidad extraCIBER

C.3. Subprograma de movilidad CIBEROBN-Empresas

D. Programa de **Actividades Docentes Superiores** del CIBEROBN.

D.1. Subprograma de apoyo a actividades formativas de post-grado

D.2. Subprograma de formación en *Nuevas Fronteras* de Obesidad y Nutrición

D.3. Subprograma de apoyo a cursos especializados relacionados

E. Programa de **Formación Técnica y de Gestión** del CIBEROBN.

E.1. Subprograma de Formación de personal técnico y relacionado . En concreto para el año 2017 se le dará prioridad a la realización de un curso de capacitación de manejo de animales para el personal en formación del CIBEROBN.

E.2. Subprograma de Formación de personal administrativo y de gestión de la investigación

Adicionalmente, el Plan contempla la implementación de un programa de **Evaluación y Seguimiento de la Calidad** de las Actividades Formativas del CIBEROBN.

**Recursos económicos:**

FORMACION	50.000 €
-----------	----------

### 3.1.2 Plataformas

#### **Introducción**

Actualmente para el avance y desarrollo de la investigación biomédica es de gran importancia disponer de un gran número de muestras biológicas, como son los tejidos, suero, plasma, ADN, proteínas, etc.

El almacenamiento de tal cantidad de muestras de origen diferente y la cada vez más estrecha colaboración entre laboratorios hace que el envío de muestras se realice con frecuencia, haciendo necesario un estricto control.

Para este fin se crean los denominados biobancos, establecimientos públicos o privados sin ánimo de lucro, que acogen una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino al servicio de la sociedad en general y de la comunidad científica en particular.

Sin duda los biobancos van a ser en breve una herramienta básica en la investigación biomédica, pero para ello es preciso sentar las bases que deben garantizar su eficacia.

En primer lugar es indispensable definir el objetivo para el que se crea, ya sea de carácter poblacional sin ningún tipo de especialización o especializado en alguna patología, ya que cada objetivo requiere de una estrategia distinta.

Todo biobanco necesita desarrollar 5 puntos:

- Disponer de *Consentimientos Informados rigurosos*, de acuerdo con la *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica* y con la *Ley Orgánica 15/1999, de 13 diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal*.

- *Estandarizar los procedimientos y protocolos*, garantizando la calidad en la obtención, procesamiento, preservación y almacenamiento de las muestras. Así como la correcta cumplimentación de los cuestionarios lo hará en la calidad de la información clínica asociada a las muestras.
- *Asegurar la trazabilidad de las muestras*, adquiriendo la infraestructura necesaria para ello y utilizar métodos únicos de codificación.
- *Gestión eficaz del biobanco y sus muestras*, utilizando aplicaciones informáticas creadas para tal fin.
- *Disponer de personal especializado*, dedicado al biobanco y conocedor del mismo.

Cabe esperar que una vez hecho el esfuerzo que supone la puesta en marcha de un biobanco y su mantenimiento el beneficio que se obtenga de él sea múltiple, ayudando a los investigadores en su tarea, a los pacientes en el diagnóstico precoz y tratamiento de sus enfermedades y finalmente a la sociedad en general previniendo enfermedades, identificando factores de riesgo y creando riqueza y conocimiento.

Dada la carencia que existe en España de un biobanco especializado en la recolección de tejido adiposo, muestras asociadas y sus datos clínicos para el estudio de enfermedades de gran prevalencia y en constante aumento en nuestra población, como la obesidad, la diabetes y las enfermedades asociadas a ellas, existe la necesidad de disponer de él para seguir desarrollando la actividad diaria de una forma rigurosa y para disponer de muestras que garanticen unos resultados fiables y de calidad.

En 2016 se crearon 2 nuevas plataformas más para fortalecer algunas líneas de investigación que son las siguientes

a) Plataforma de Metagenómica: el objetivo de esta plataforma es demostrar que resulta posible proteger, restaurar o trasplantar la microbiota intestinal con fines preventivos o terapéuticos tanto en el ámbito médico como nutricional.

La plataforma de NGS tiene el propósito de proporcionar y mantener la infraestructura científica necesaria para que los investigadores puedan desarrollar sus investigaciones, ofreciéndoles el apoyo técnico y científico que precisen para ello.

Existen gran cantidad de proyectos y colaboraciones actualmente en marcha dentro

del Ciberobn basados en el análisis de la microbiota intestinal y su relación con diferentes patologías como la obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular o enfermedades intestinales inflamatorias.

El servicio de secuenciación masiva ofrece asesoramiento en el diseño del proyecto. En el laboratorio se lleva a cabo todo el proceso de extracción de ácidos nucleicos y secuenciación desde la preparación de las librerías, PCR en emulsión y secuenciación. Actualmente, la plataforma cuenta además con un departamento de análisis bioinformático coordinado por una especialista con numerosas estancias postdoctorales y experta en bioinformática.

-Entre las principales aplicaciones de la Plataforma se encuentran:

#### 1. Estudios de Metagenómica

Cerca de 99% de los microorganismos no pueden ser cultivados fácilmente, por ello la secuenciación NGS es una herramienta emergente para estudiar comunidades de microorganismos no-cultivables dada su capacidad de obtener grandes volúmenes de datos de secuencia. La metagenómica se basa en el análisis del ADN extraído directamente de las comunidades microbianas sin la necesidad de realizar cultivos en entornos controlados o clonación. Las tecnologías de NGS permiten el estudio de genomas colectivos, y la obtención de la secuencia de todos los microorganismos que conforman una determinada muestra. Esto permite identificar la diversidad microbiana que habita en ambientes naturales, caracterizar biomarcadores para ambientes específicos, reconocer genes funcionales y/o nuevas vías metabólicas, entre otros.

#### 2. Estudio de Metatranscriptómica

La metatranscriptómica es la secuenciación del ARN extraído directamente de las comunidades microbianas de una muestra. Permite estudiar el análisis de expresión génica de una comunidad sin conocimiento previo de su secuencia de ADN. Este tipo de análisis es utilizado para correlacionar la presencia de un gen y sus características en un ambiente específico.

#### 3. Análisis bioinformático de los datos obtenidos.

- Asignaciones taxonómicas

- Medidas de lecturas por taxón
- Generación de curvas de rarefacción
- Análisis y medida de diversidad
- Generación de relaciones filogenéticas y networks

#### b) Plataforma de Epigenética de la Obesidad:

La epigenómica es un campo relativamente joven y su impacto en todas las enfermedades complejas está incrementando rápidamente de manera que se espera que pronto gane un papel más prominente en el conocimiento de la medicina del futuro. La epigenómica llenará el espacio existente entre la genómica y los factores ambientales en la patogénesis de este tipo de condiciones. Por esta razón, la Plataforma de Epigenómica de Obesidad reforzará la investigación en las grandes áreas de conocimiento que es objetivo del CIBERObn. El conocimiento de los mecanismos epigenéticos y la identificación de moléculas diana conducirán al desarrollo de nuevas terapias conocidas como “Terapias epigenéticas” aplicables en el tratamiento de enfermedades complejas y multifactoriales.

Con frecuencia los estudios genómicos no identifican las causas de una enfermedad o de una malformación hereditaria, incluso después de analizar la secuencia de todos los genes conocidos. Hace falta ir más allá de los genes y entender los mecanismos reguladores de su expresión.

Dada la relevancia y la potencial aplicación de los perfiles epigenómicos en el campo de la medicina personalizada y en estudios epidemiológicos para establecer grupos de riesgo de diversas enfermedades, es necesario la creación de una plataforma que de apoyo a los grupos de investigación en biomedicina en España con el fin sumarse a la investigación más vanguardista y, en definitiva, posicionarse de manera competitiva respecto a grupos de investigación internacionales.

#### La implementación de la plataforma de Epigenómica de Obesidad

-Significará dotar a los grupos de investigación del CIBERObn de la tecnología más avanzada y experimentando un desarrollo más rápido en investigación biomédica.

-Permitirá abordar la realización de estudios en red en cáncer, obesidad, enfermedades metabólicas y el acceso a proyectos de investigación competitiva nacional e internacional.

-Reforzará los programas de investigación desarrollados en el marco del CIBERObn, los cuales se esfuerzan en elucidar los mecanismos fisiopatológicos y moleculares implicados en el desarrollo de la obesidad y sus enfermedades asociadas.

-Aportará herramientas útiles en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas, de prevención y marcadores de diagnóstico de enfermedad teniendo en cuenta que las



marcas epigenéticas juegan un papel importante en la diversidad de la fisiopatología de diversas enfermedades humanas y además es reversible.

-Permitirá la caracterización de las enfermedades como subtipo diferencial en función de su perfil epigenómico a tener en cuenta en la terapia personalizada.

**Recursos económicos:**

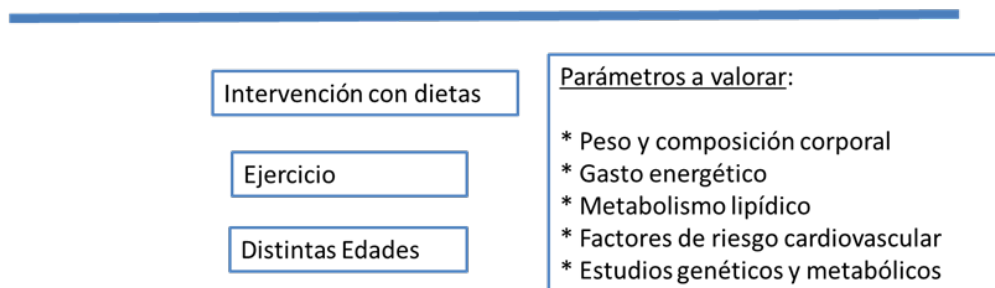
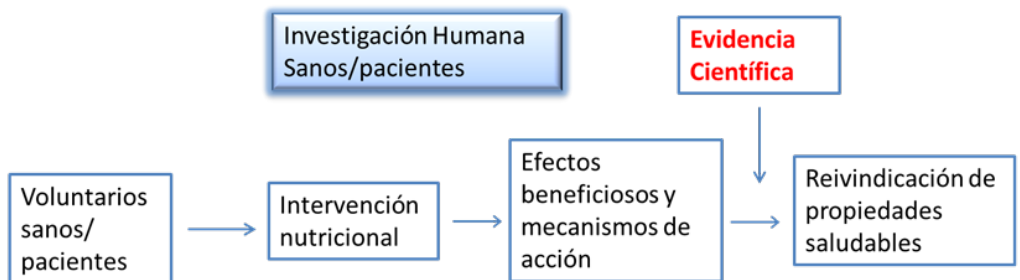
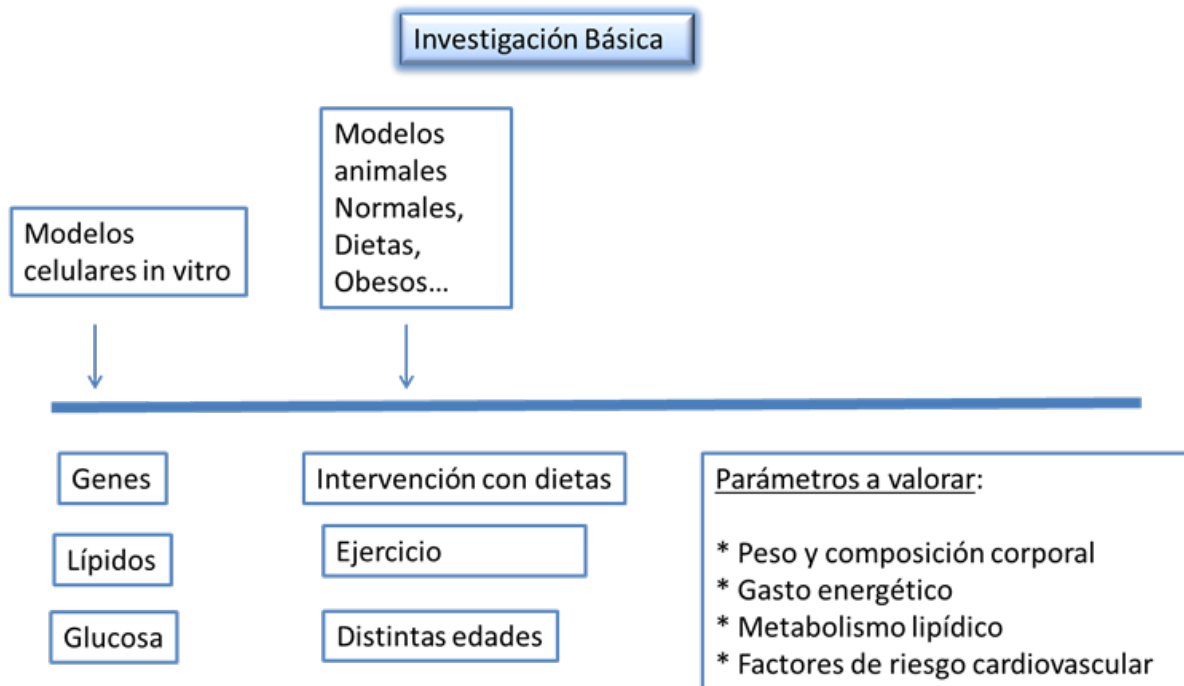
FAT BANK	35.000 €
METAGENOMICA	35.000 €
EPIGENETICA DE LA OBESIDAD	35.000 €

## 3.2 Empresas

### 3.2.1. Innovación Empresarial

**Objetivo General**

Dar soporte científico-técnico a la actividad de I+D+i desarrollada por empresas, nacionales e internacionales, de sectores diana, en el ámbito de las ciencias de la salud y en concreto en el área temática de la alimentación, nutrición, obesidad y trastornos de la alimentación asociados.



## **Estrategia**

Creación de un anillo empresarial entorno a la actividad investigadora del CIBEROBN incluyendo los siguientes sectores empresariales diana: Farmaindustria, Biotecnología y Agroalimentación. El marco legal de actuación se sustentará a través de; Acuerdos de confidencialidad, Convenios de colaboración empresarial y formación, Convenios de Consorcios público-privados, Alianzas estratégicas y Contratos de Servicios

## **Actuaciones y objetivos generales.**

Se establecen dos niveles superiores de actuación con su correspondiente objetivo general:

- A. Cooperación empresarial. Fomentar la participación, compatible con las acciones CIBER, en proyectos colaborativos de investigación con empresas, tanto en el ámbito nacional (Plan Nacional de I+D+i) como internacional (Programa Marco).**
- B. Servicios I+D+i. Promover actuaciones que permita crear y desarrollar la cartera de servicios del CIBEROBN.**

### **B.1 Asesoría científico-técnica a empresas**

- a. Revisión bibliográfica contrastada e indexada
- b. Vigilancia tecnológica
- c. Know-how de los grupos de investigación

**B.2 Estudios de intervención nutricional de soporte para Alegaciones de Salud en el etiquetado.** La actividad de investigación biomédica cooperativa y traslacional se concentra en la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. El equipo de investigadores del Consorcio CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) se caracteriza por; Contrastada excelencia investigadora en biomedicina, Multidisciplinaridad en el abordaje estudios, Experiencia referenciada en estudios biomédicos, nutricionales, dietéticos y poblacionales, Conocimiento de la tecnología biomédica, Acceso y ágil desempeño en los sistemas de asistencia sanitaria, Experiencia en gestión de la I+D+i en Ciencias de la Salud, Cooperatividad y sinergias ya manifiestas en el marco del consorcio

Como actividad de servicios de I+D+i tendrá como finalidad el desarrollo de análisis y estudios de I+D+i biomédica destinados a demostrar y/o establecer las bases científico-técnicas que sustenten las alegaciones sobre la salud humana de productos alimenticios. Las fuentes para obtener soporte científico-técnico de alegaciones deben incluir el análisis de la bibliografía relevante, el desarrollo de una investigación experimental (*in vitro/ in vivo*) y llevar a cabo estudios en humanos. Por ello la actividad del negocio se basa en ofrecer como productos/servicios:

- Diseño, ejecución y difusión científica de estudios para la sustentación científica de alegaciones en el etiquetado de productos alimenticios.
- Transferencia de resultados y conocimiento en investigación biomédica sobre nutrición y salud.
- Desarrollo y adecuación de métodos para sustentación científica de alegaciones.
- Gestión única e integral para la coordinación económico-administrativa de los estudios multicéntricos.

### **B.3. Otros Servicios de I+D+i**

- a. Vigilancia tecnológica
- b. Modelos experimentales para estudios *in vitro* e *in vivo*
- c. Modelos *in silico*.
- d. Acciones de formación
  - i. Ponencias, conferencias empresas
  - ii. Estancias en grupos CIBEROBN
- e. Bolsa de trabajo jóvenes doctores y técnicos.
- f. Plan de difusión de resultados
  - i. Publicaciones indexadas
  - ii. Campaña multimedia
  - iii. Web



### 3.2.2. Emprendedores

Dar soporte técnico, de gestión y administrativo a los grupos de investigación CIBEROBN para proyectar los resultados de investigación a través de acciones emprendedoras para:

- a. La creación de empresas
- b. La explotación de patentes

## 3.3 Comunicación

### ***Introducción***

El plan de comunicación es un planteamiento de los problemas, carencias o necesidades que tiene una entidad/organización con sus posibles soluciones, contando en su haber con todos los datos necesarios para ejecutar dichas soluciones.

Para ello es necesario definir la situación actual de la entidad (CIBEROBN), los objetivos que se desean alcanzar, los públicos que hay que tener en cuenta (a quiénes afectan, quién pueden ayudarnos a lograr los objetivos, a quién hay que dirigirse, etc), las estrategias y las técnicas que definirán las actuaciones a seguir, la planificación de dichas actuaciones, el presupuesto a invertir, la evaluación del plan y, por último, los resultados finales obtenidos.

### ***Objetivos generales***

A. Conseguir que el CIBEROBN sea capaz de transmitir a sus interlocutores, internos y externos, las capacidades que definen su identidad e intencionalidad.

B. Posicionar una imagen pública, interna y externa, que genere los atributos de potencia, innovación, eficacia, eficiencia, competencia y calidad con los que desarrolla su actividad de investigación.

C. Reforzar e incrementar su visibilidad y notoriedad pública a través de la comunicación, difusión y divulgación de los estudios de investigación que desarrolla.

D. Convertirlo en referente para instituciones públicas, entidades del sector, empresas del campo de la alimentación y medios de comunicación en materia de biología y psicología sobre la obesidad y los trastornos alimentarios afines. Trabajar la doble vertiente: científica y social.

### **Herramientas**

1. Mailing
2. Alertas Informativas
3. Newsletter corporativo
4. Acciones con medios de comunicación (emisión de notas informativas, gestión de entrevistas y reportajes atemporales y/o de actualidad, ruedas de prensa, seminarios y jornadas, otros)
5. Acciones de carácter social (participación en congresos y/o salones sectoriales y foros de ámbito autonómico, nacional e internacional, simposios, otros)
6. Redes sociales (blog corporativo, Twitter, Slideshare y Vimeo)

### **Acciones específicas**

#### **A. Comunicación interna:**

**A.1) Web Corporativa.** Actualización periódica de la web corporativa (<http://www.CIBEROBN.es>).

**A.2) Mailing.** Envío de toda aquella información de interés para asociados tanto sectorial como corporativa (participación en jornadas y seminarios médicos, convocatorias públicas de empleo...).

**A.3) Contacto permanente con jefes de grupo o investigadores CIBEROBN.** A fin de conocer líneas y estudios de investigación en curso y detectar asuntos noticiables.

**A.4) Curso de portavocías.** Seminario sectorial orientado a establecer un “manual de comunicación” entre los interlocutores del CIBEROBN: conveniencia de tiempos y

mensajes, emisores y receptores, terminología, traslación de información técnica a un lenguaje común, etc.

**A.5) Activar una red de facilitadores.** Un grupo conformado por integrantes de las distintas áreas, representantes provenientes de diferentes niveles jerárquicos que comunican a la gerencia todos aquellos temas que preocupan a sus compañeros para que puedan ser abordados en distintas instancias. Y al mismo tiempo, distribuyen entre sus compañeros la información de la gerencia.

**A.6) Fomentar la celebración de reuniones** por su condición motivante y su contribución al fomento de la participación.

**A.7) Aprovechar al máximo las ventajas de intranet.**

**A.8) Alerta informativa obesidad y nutrición.** Envío semanal de las informaciones que recogen los medios de comunicación relacionadas con el campo de la Obesidad y la Nutrición a todos los IPs del CIBEROBN y a otros miembros de la comunidad científica que así lo han manifestado.

**A.9) Newsletter corporativa.** Una vez presentados todos los grupos de investigación del CIBEROBN, el newsletter corporativo modificará su enfoque para profundizar periódicamente, habitualmente de manera mensual, en temas que resulten de interés para los investigadores de la red consorciada. Quedaría pendiente el marcaje y concreción de dichas temáticas así como las posibles fuentes de consulta para poder elaborar el boletín electrónico.

**A.10) Redes sociales.**

Se potencia la presencia en redes sociales por la inclusión del CIBEROBN en Twitter, abriendo una nueva cuenta de DC, dado que permite:

1. Divulgar en tiempo real las últimas novedades de la red consorciada (investigaciones recientes, temas de interés a los que conviene dar máxima proyección, seminarios y cursos corporativos...) por lo que es una excelente herramienta de autopromoción.

2. Desarrollar un contenido más directo y atractivo que se traducirá en una comunicación más atrayente para su público objetivo.
3. Incrementar la Comunidad de destinatarios del CIBEROBN.
4. Obtener comentarios que ayuden a mejorar la actividad del Centro. Generar más tráfico hacia la web corporativa.
5. Estar en contacto con profesionales de interés para la red consorciada.
6. Mantenerse informado sobre los temas y noticias de mayor interés para el conjunto de la sociedad.
7. Modernizar la imagen de la red consorciada, presentándose “en sociedad” como una compañía que sabe sacar partido de las nuevas tecnologías.

También se recomienda alojar en Slideshare temas de interés del CIBEROBN, un espacio gratuito donde los usuarios pueden enviar material en Powerpoint u OponeOffice que se almacenan en formato Flash para ser visualizadas online. Una opción interesante para compartir presentaciones en la red y que ayudan a posicionar al CIBEROBN como centro de referencia en materia de obesidad y nutrición. Slideshare también permite compartir estas presentaciones a través de correo electrónico o incluirlo con su propio reproductor en la página web corporativa de la entidad que sube el material. Y cuando se disponga de más material audiovisual subirlo a Vimeo.

## **B. Comunicación externa**

**B.1) Impulso al plan empresas.** Establecer reuniones de negocio con empresas de interés para la red consorciada (empresas del campo del I+D, agroalimentarias...) y desarrollar acciones para divulgar públicamente dichas colaboraciones y para presentar a la sociedad los resultados obtenidos. Colaboradores: empresas agroalimentarias, del sector I+D...

**B.2) Impulso y difusión del plan de RRHH.** Dar a conocer públicamente el plan de Recursos Humanos activado por el CIBEROBN, orientado hacia la capacitación complementaria de los miembros del Consorcio. Y concebido como una herramienta





para transformar este centro en un referente nacional e internacional en todo lo relativo a actividades formativas en el ámbito de la obesidad y la nutrición aplicada a la salud. Para ello se propone difundir, entre otras líneas de formación, las becas lanzadera, el programa de movilidad y las becas de gestión.

**B.3) Simposio científico del CIBEROBN.** Dar continuidad a un encuentro de trabajo que permite analizar, a través de un extenso programa científico, las principales líneas de investigación en materia de obesidad y nutrición.

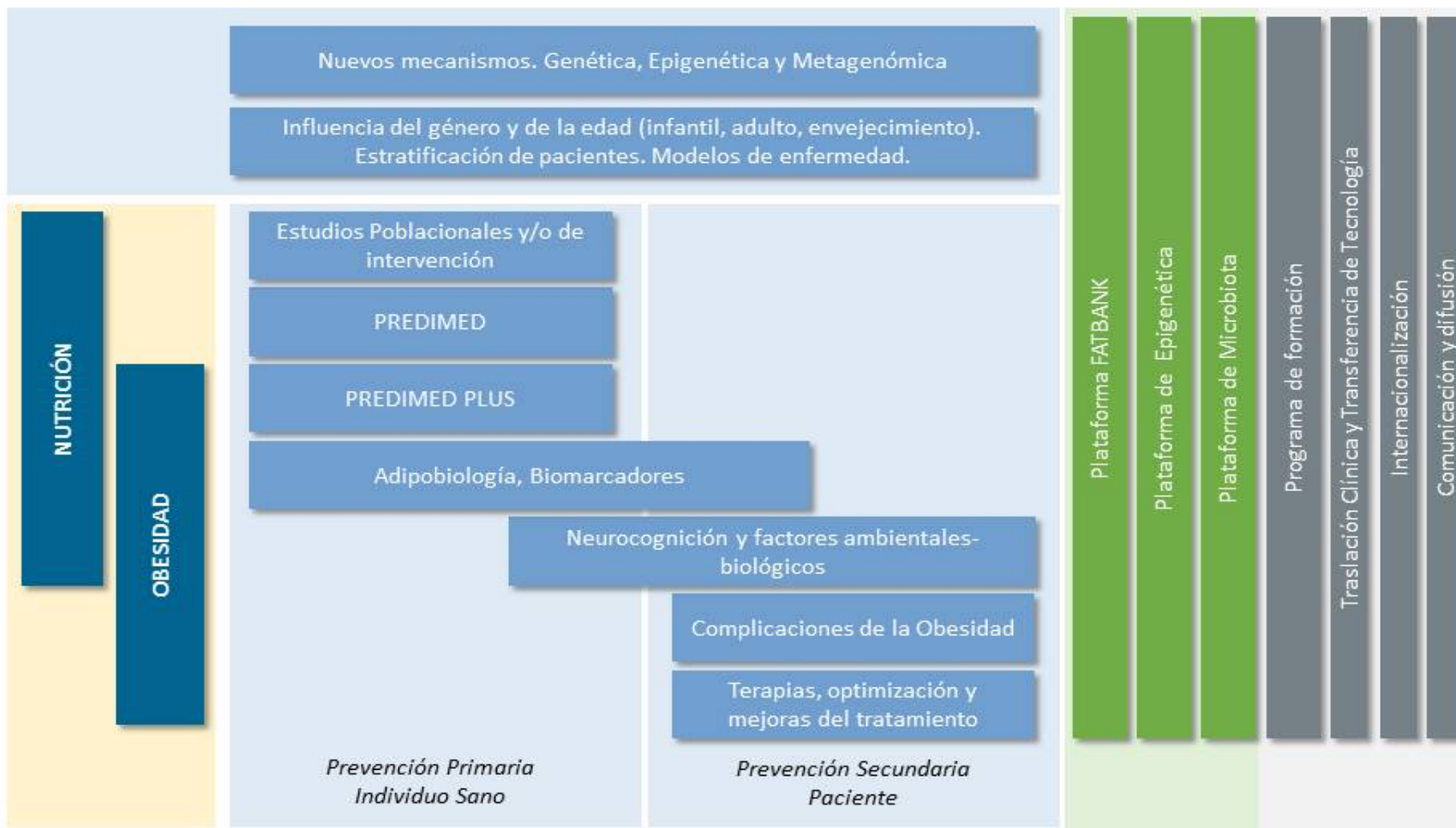
**B.4) Elaboración de un audiovisual corporativo del CIBEROBN.** Crear una tarjeta de presentación audiovisual de la red consorciada que permita acercar el CIBEROBN a la sociedad de una manera más atractiva.



## 4. Estructura organizativa

Ver cuadro anexo

## Estructura Científica CIBEROBN



■ Programas de investigación  
 ■ Subprogramas de investigación  
 ■ Plataformas  
 ■ Programas transversales