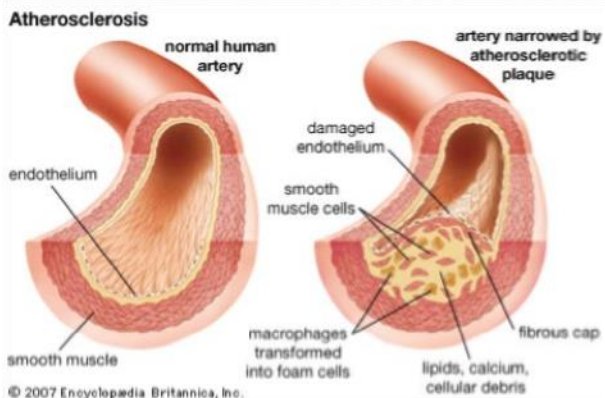
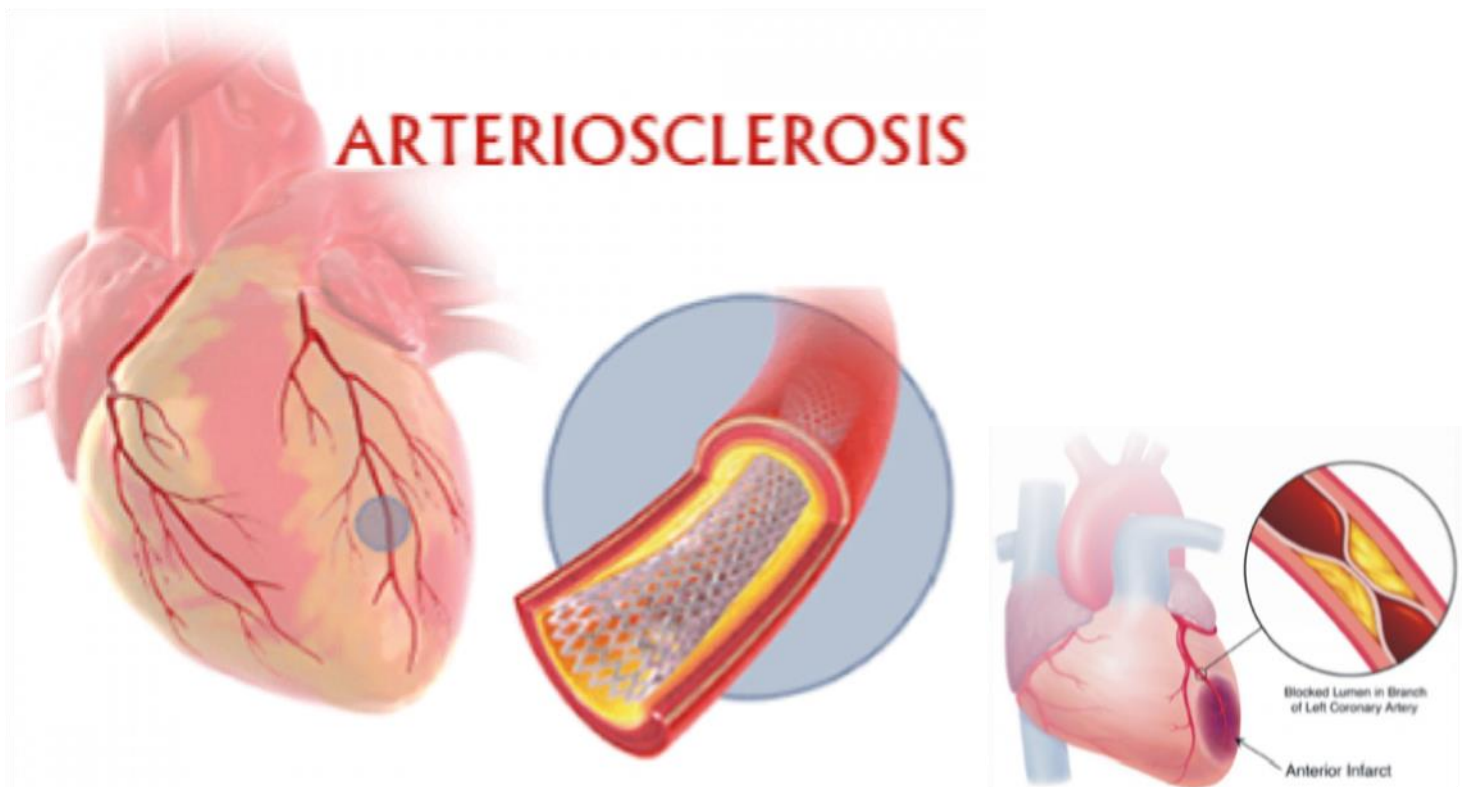


UNIDAD DE LIPIDOS Y ARTERIOSCLEROSIS

UGC MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA



ORGANIGRAMA de la Unidad

Director de la Unidad:

JOSÉ LÓPEZ MIRANDA

Co-Investigadores Responsables:

**PABLO PÉREZ MARTÍNEZ
FRANCISCO JAVIER DELGADO LISTA
FRANCISCO FUENTES JIMÉNEZ
FERNANDO LÓPEZ SEGURA**

Clínicos e Investigadores colaboradores:

**ANTONIO GARCÍA RÍOS
JUAN FRANCISCO ALCALÁ DÍAZ
ANA ISABEL PÉREZ CABALLERO
ANA LEÓN ACUÑA
ANA M.^a ORTIZ MORALES
ANTONIO ESPINO MONTORO
PURIFICACIÓN GÓMEZ LUNA
ANTONIO CAMARGO GARCÍA
ORIOAL ALBERTO RANGEL ZÚÑIGA
ELENA M.^a YUBERO SERRANO
PATRICIA PEÑA ORIHUELA (nutricionista)
FRANCISCO GUTIÉRREZ MARISCAL
JOSÉ DAVID TORRES PEÑA
LAURA LIMIA PEREZ
MARINA MORA ORTIZ
ALMUDENA PINO ÁNGELES
ANA OJEDA RODRIGUEZ
LORENZO RIVAS GARCÍA
PILAR CORONADO CARVAJAL (enfermera)
BLANCA MORILLO-VELARDE CASTRO (enfermera)
PAOLA JIMENEZ MARTIN (enfermera)
SOFÍA CASTRO MONTERO (nutricionista)
INÉS VAQUERO CÓRDOBA (nutricionista)**

Investigadores en Formación:

**ANTONIO ARENAS DE LARRIVA
JUAN LUIS ROMERO CABRERA
MARIA MAGDALENA PEREZ CARDELO
ALICIA PODADERA HERREROS
CRISTINA VALS DELGADO
HELENA GARCÍA FERNÁNDEZ
ESTHER PORRAS PEREZ**

Técnicos:

**ROSARIO CARRERAS CALERO
JOSÉ ANDRÉS MORALES MARTÍNEZ
NATALIA ESPINAR DOMINGUEZ**

Accreditación y reconocimiento de la Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis

Nuestra Unidad está acreditada y reconocida por la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) desde 2007 (ver anexo) con carácter clínico-experimental.

Cartera de servicios de la Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis:

La creciente problemática de la incidencia y prevalencia de las enfermedades cardiovasculares nos ha conducido a un planteamiento específico de manejo integral de los enfermos con un riesgo elevado de desarrollo de eventos cardiovasculares. Este grupo de enfermos que requiere una valoración global del riesgo cardiovascular incluye a los siguientes procesos:

- ❖ Enfermos que ya han presentado una manifestación clínica de la enfermedad arteriosclerótica.
- ❖ Pacientes con hiperlipemias genéticas severas que aumentan el riesgo de cardiopatía isquémica y/o pancreatitis aguda
- ❖ Hipercolesterolemia familiar
- ❖ Hiperlipemia familiar combinada
- ❖ Disbetalipoproteíemia
- ❖ Hipertrigliceridemia familiar
- ❖ Hiperlipoproteinemias tipos I y II
- ❖ Enfermos con Diabetes Mellitus tipo 2.
- ❖ HTA
- ❖ Pacientes con enfermedad cardiovascular prematura
- ❖ Pacientes con múltiples factores de riesgo.
- ❖ Pacientes con alto riesgo cardiovascular que precisen de estudio de arteriosclerosis subclínica. En este sentido es objetivo prioritario continuar y potenciar la realización de ecografías carotídeas en el modelo de consulta de acto único para medir el grosor íntima media en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio (10-20%) a los diez años con el objetivo de identificar a aquellos que presentan un engrosamiento del grosor de la íntima arterial indicativo de una arteriosclerosis subclínica con importantes repercusiones pronósticas a corto, medio y largo plazo. En este grupo de enfermos en virtud de las evidencias científicas actuales se deben considerar como enfermos de alto riesgo cardiovascular y por consiguiente los objetivos terapéuticos de tratamiento de los factores de riesgo asociados deben ser más exigentes.

Catálogo de procedimientos diagnósticos y pruebas complementarias

Genotipaje de apolipoproteínas para diagnóstico genético
Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)
Biopsia grasa
Test de sobrecarga grasa
Test de resistencia a la insulina
Estudio no invasivo mediante Láser-Doppler de la función endotelial
Ecografía carotídea para estudio grosor intima-media
Test de sobrecarga con Metionina, para la detección de las hiperhomocisteinemias
Índice tobillo-brazo mediante doppler
Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos
Registros alimentarios
Impedanciometría bioeléctrica

Proyectos de investigación financiados y activos desde 2016

1. Efecto del consumo de dos dietas saludables sobre el metabolismo de los productos finales de glicación avanzada y su influencia en el riesgo de arteriopatía periférica en pacientes con enfermedad coronaria.

Agency: Instituto de salud Carlos III

Date: 01/01/2022-31/12/2024

PI: Yubero Serrano, María Elena

90.000,00 €

2. Estrategia nutricional simplificada para el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo leve.

Agency: Consejería de Salud (Junta de Andalucía)

PI: Mora Ortiz, Marina y Camargo García, Antonio

Date: 09/12/2021-08/12/2024

56.459,25 €

3. EFECTO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LAS HDL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLECIDA Y SU VALOR PREDICTIVO EN LA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Agency: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACION Y CIENCIA, Junta de Andalucía.

PI: López Miranda, José

Date: 05/10/2021 31/12/2022

171.410,00 €

4. EFECTO DIFERENCIAL DE DOS DIETAS SALUDABLES SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LAS HDL Y SU INFLUENCIA EN LA INCIDENCIA DE

EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA. ESTUDIO CORDIOPREV-HDL.

Agency: Ministerio de Ciencia e Innovación

PI: López Miranda, José

Date: 01/09/2020 31/05/2024

254.100,00 €

5. Identification of epigenetic biomarkers for the type 2 diabetes mellitus development

Agency: Instituto de Salud Carlos III

PI: Rangel Zuñiga, Oriol Alberto

Date: 01/01/2020-31/12/2024

40.000,00 €

6. Composición microbiana del intestino como herramienta productiva del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

Agency: Instituto de Salud Carlos III

PI: Camargo García, Antonio

Date: 01/01/2020-31/12/2021

28.600,00 €

7. Papel de la microbiota intestinal en las diferencias en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en función del género.

Agency: Instituto de Salud Carlos III

PI: Camargo García, Antonio

Date: 01/01/2020-31/12/2022

159.720,00 €

8. Papel de la célula alfa en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en personas de edad avanzada

Agency: Fundacion para la Investigacion Biomedica de Córdoba

PI: Rangel Zuñiga, Oriol Alberto

Date: 01/01/2019-31/12/2021

58.809,70 €

9. Influencia de la obesidad en la evolución de la nefropatía diabética. Consumo de dos modelos de dieta cardiosaludables como estrategia terapéutica en el desarrollo de la enfermedad.

Agency: Instituto de Salud Carlos III

PI: Yubero Serrano, María Elena

Date: 01/01/2019-31/12/2021

84.700,00 €

10. Regresión de la diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico: efecto de la funcionalidad de las HDL.

Agency: Fundación Española de Medicina Interna (FEMI)

PI: López Miranda, José

Date: 28/12/2018-28/12/2020

29.967,00 €

11. Efecto de dos modelos de dieta cardiosaludables sobre la reducción de los niveles de productos finales de glicación avanzada y su utilidad como marcador de arteriosclerosis carotídea en pacientes con enfermedad coronaria.

Agency: Fundación Española de Arteriosclerosis.

PI: Yubero Serrano, María Elena

Date: 01/07/2018-31/12/2019

12.000,00 €

12. Determinación de nuevas variables predictoras de enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos con hipercolesterolemia familiar.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2018-31/12/2021

PI: Francisco Fuentes Jiménez

62.145,00€

13. PREDIMED+DM: Efecto de una pérdida de peso con dieta mediterránea hipocalórica y promoción de la actividad física en la prevención de diabetes tipo 2 en personas con síndrome metabólico.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2018-31/12/2020

PI: Antonio García Ríos

110.412,50€

14. Influencia del metabolismo mineral sobre la disfunción endotelial en el síndrome metabólico y la Aterosclerosis. Modulación por la dieta mediterránea.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2018-31/12/2020

PI: Yolanda Almadén

92.220,00€

15. Efecto del Consumo de Dos Modelos de Dieta en el Desarrollo de la Nefropatía Diabética. Estudio Cordioprev-Nediab.

Agency: Consejería de Salud Junta de Andalucía.

Date: 01/01/2018-31/12/2020

PI: Elena Yubero Serrano

56.671.75€

16. La dieta mediterránea asociada a probióticos mejora la capacidad cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve modulando el eje microbiota-intestino-cerebro.

Agency: Instituto de Salud Carlos III

PI: Pérez Jiménez, Francisco y Pérez Martínez, Pablo

Date: 01/01/2017-31/12/2019

143.990,00 €

17. Fatty Acid Metabolism Interlinking Diet with Chronic Disease Risk

Agency: MINECO (JPI Euroean Action)

PI: López Miranda, José

Date: 01/12/2016-31/12/2020

100.000,00 €

18. Project title: POWER2DM - Predictive model-based decision support for diabetes patient empowerment.

Agency: COMISIÓN EUROPEA. Personalising health and care: H2020-PHC-2015-singlestage. Topic PHC-28-2015: Self management of health and disease and decision support systems based on predictive computer modelling used by the patient him or herself

Date: 01/02/2016-31/12/2020

PI: Javier Delgado Lista

456.250,00€

19. The effect of an olive oil rich Mediterranean diet on recent diagnosis type 2 diabetes mellitus regression: CORDIOPREV-DIRECT study.

Agency: Ministerio de Ciencia e Innovación.

Date: 2016-2019

PI: José López Miranda y Antonio Camargo García

180.150,00€

20. Project title: Identificación de nuevos biomarcadores terapéuticos en la progresión del grosor de la íntima media carotídea a través de la epigenética nutricional.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 2016 - 2018

PI: Oriol Alberto Rangel Zuniga

86.152€

21. Project title: Asociación entre los parámetros del metabolismo mineral y la enfermedad cardiovascular. Influencia de la dieta mediterránea.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2015-31/12/2017

PI: Yolanda Almadén Jiménez

157.905,00 €

22. Microbiota, sex hormones and cardiovascular disease

Agency: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

PI: Camargo García, Antonio

Date: 01/01/2015-31/12/2017

121.416,00 €

23. PREDIMED DM: Efecto de una dieta mediterránea hipocalórica

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

PI: García Ríos, Antonio

Date: 01/01/2015-31/12/2017

89.237,50 €

24. Early predictors and causes of loss of phenotypic flexibility as individual risk factor of metabolic disease: towards a personalized medicine (Flexi-met)

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

PI: José López Miranda

Date: 01/01/2015 - 31/12/2017

605.000,00€

25. Understanding obesity (Ob), metabolic syndrome (MetS), type 2 diabetes (T2DM) fatty liver disease (FL): a multidisciplinary approach

PI: José M^a Mato de la Paz; Manuel Romero Gómez; Jaime Bosch Genover; Francisco Tinahones Madueño; José López Miranda; Jordi Salas Salvado; Rafael Carmena Rodríguez; Ramón Gomís; Gemma Rojo Martínez; Rafael Tabarés Seisdedos; Celso Arango López

Agency: Instituto de Salud Carlos III

Date: 01/01/2015 - 31/12/2017

993.400,00€

26. Desarrollo de una plataforma tecnológica que permita evaluar el grado de envejecimiento y establecer una pauta de tratamiento personalizado en base al perfil clínico, biológico y genético del paciente.

Nombres investigadores principales (IP, Co-IP,...): Pablo Pérez Martínez

Agency: Ministerio de Economía y Competitividad; PI13/00185

Date: 01/01/2014-31/12/2016

PI: Perez Martinez, Pablo

90.145€

27. Identificación del patrón de microbiota intestinal para la predicción del desarrollo de síndrome metabólico y su modulación por la dieta.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2014-31/12/2016

PI: Pérez Jiménez, Francisco

215.561,50€

28. GLUCOGENE: Desarrollo de una herramienta clínica para la identificación, estratificación y tratamiento no farmacológico personalizado de enfermos coronarios en alto riesgo genético de padecer alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono.

Agency: Instituto de Salud Carlos III.

Date: 01/01/2014-31/12/2016

PI: Delgado Lista, Javier

43.499,50€

29. Influencia de las Interacciones Genes Reloj-Dieta en la Etiopatogenia del Síndrome Metabólico: Nuevo Abordaje Clínico.

Agency: Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. 05/05/2013. Financiación de la Investigación, Desarrollo e Innovación Biomédica y en Ciencias de la Salud

Date: 31/12/2013-30/12/2016

PI: García Ríos, Antonio

54.743,00€

30. ANÁLISIS NUTRIGENÓMICO DEL EFECTO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN SOBRE EL DAÑO Y CAPACIDAD REGENERATIVA DEL ENDOTELIO Y SU VALOR PREDICTIVO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Agency: CONSEJERÍA DE ECONOMIA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

PI: López Miranda, José

Date: 26/03/2013-26/03/2017

214.222,00 €

31. Efecto de una dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen sobre el riesgo e incidencia de diabetes mellitus tipo 2: estudio CORDIOPREV-DIAB

Agency: MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD. PLAN NACIONAL de I+D+i 2008- 2011. Subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental

Date: 01/01/2014-31/12/2016

PI: José López Miranda

175.000,00€

32. Application of new technologies and tools to nutrition research the example of phenotypic flexibility

Agency: Union Europea

PI: López Miranda, José

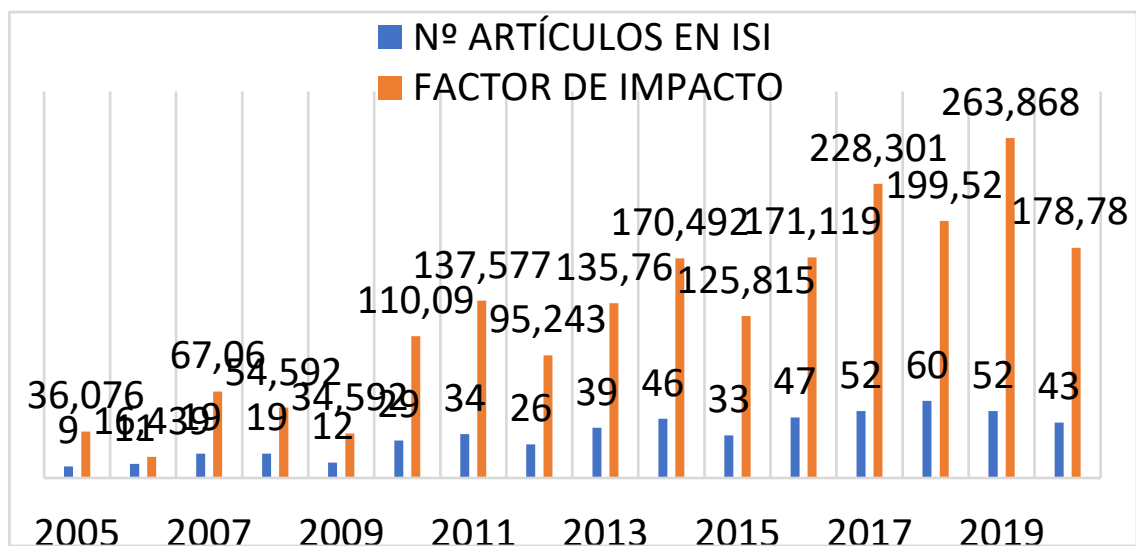
Date: 02/01/2012-31/12/2016
160.000,00 €

33. Project title: Efecto de la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva, sobre la reducción del riesgo coronario en pacientes con cardiopatía isquémica (Cordioprev)
Agency: CEAS, Diputación Córdoba, Diputación Jaén, y Fundación Progreso y Salud
Date: 2009-2017
PI: José López Miranda
4.000.000€

Publicaciones científicas 2015-2020

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	
Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso publicados	17
Publicaciones lideradas (1er o último autor y a.c.) en primer decil	30
Publicaciones no lideradas en primer decil	23
Publicaciones lideradas (1er o último autor y a.c.) en 1er cuartil restante	44
Publicaciones no lideradas en 1er cuartil restante	43
Publicaciones lideradas (1er o último autor y a.c.) en segundo cuartil	8
Publicaciones no lideradas en segundo cuartil	24
Factor de impacto medio	4,22

172 publicaciones en ISI en el quinquenio 2015-2020



Publicaciones científicas 2021

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	
Número de artículos en ISI	55
Publicaciones en D1	14
Publicaciones en Q1	33
Publicaciones en Q2	10
Factor impacto total	289,1
Factor de impacto medio	5,25

LÍNEAS ESTRATÉGICAS DE LA UNIDAD DE LÍPIDOS Y ARTERIOSCLEROSIS

NIVEL ASISTENCIAL

1. Plan de detección precoz de hiperlipemias genéticas:

1.1 Hipercolesterolemia Familiar

Nuestra Unidad participa de forma activa en el estudio SAFEHEART (The **Sp**Anish **F**amilial **Hyp**Ercholesterolaemi**A** Coho**R**t **S**Tudy). Es un estudio prospectivo a largo plazo, abierto y multicéntrico, de seguimiento de una cohorte de personas con diagnóstico genético de hipercolesterolemia familiar (HF), que se realiza en 25 clínicas de lípidos de España. Comenzó en el año 2004 gracias a la financiación aportada por la Fundación Hipercolesterolemia Familiar, por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) del Ministerio de Salud de España con la creación de la Red Temática en Hiperlipemias Genéticas G03/108 (2003-2006) y por el Centro Nacional de Investigación Cardiovascular (CNIC), proyecto 2008-08 (2009-11), de todos los cuáles nuestra unidad formó parte como centro promotor. Somos socios fundadores de la cohorte, somos los encargados de la seroteca del estudio SAFEHEART y pertenecemos al comité director asesor y científico del mismo, siendo el Director de la Unidad el Secretario del Comité Científico de la Fundación Hipercolesterolemia Familiar.

Como objetivos para los próximos años en esta línea nos hemos planteado los siguientes:

- Plan de detección y screening en cascada familiar en nuestra área (en colaboración con la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar).
- Evaluación y caracterización de la arteriosclerosis coronaria subclínica mediante técnicas de imagen en pacientes con HF asintomática (en

colaboración con la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar mediante FIS coordinado ya finalizado y del que el Dr. Fuentes Jiménez fue IP).

- Búsqueda de nuevos biomarcadores de predicción de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica en pacientes asintomáticos con HF (FIS 2017 del que el Dr. Fuentes Jiménez es el IP).
- Caracterización de los hábitos de vida y nutricionales de los pacientes con HF del estudio SAFEHEART (en colaboración con la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar).

1.2 Detección de Hiperlipemia Familiar Combinada en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

La Hiperlipemia Familiar Combinada (HFC) es un trastorno hereditario muy frecuente del metabolismo de los lípidos. Se estima que entre el 1-2% de la población general está afectada. Es uno de los defectos del metabolismo lipídico de mayor importancia clínica, ya que predispone de forma grave al desarrollo de infarto de miocardio precoz a menudo sin signos clínicos de aviso. De ahí, la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de este trastorno. Aproximadamente el 20% de los sujetos con infarto de miocardio o enfermedad coronaria prematura presentan una HFC, y aumenta hasta un 40% cuando se consideran todos los supervivientes de un infarto de miocardio. Se le atribuyen aproximadamente entre 5.000 y 10.000 infartos de miocardio al año en nuestro país.

La HFC no tiene ninguna prueba diagnóstica inequívoca, lo que dificulta su diagnóstico preciso. El diagnóstico clínico de HFC se realiza cuando en una misma familia existen sujetos con colesterol y/o triglicéridos elevados, que son cambiantes tanto en el propio individuo a lo largo del tiempo, como dentro del grupo familiar. Es frecuente la presencia de otras alteraciones metabólicas en el propio individuo o en sus familiares. Hasta un 20-30 % tienen diabetes, hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad de predominio central. También es frecuente la infiltración grasa del hígado con discreta elevación de las enzimas hepáticas. La HFC se expresa a partir de la segunda o al empezar la tercera década de la vida.

Como objetivos para los próximos años en esta línea nos hemos planteado los siguientes:

- Búsqueda activa de casos y familiares de HFC en pacientes supervivientes de síndromes coronarios agudos, para ello elaboraremos un protocolo conjunto con la UGC de Cardiología para el diagnóstico precoz e identificación de los familiares afectados con el objetivo de instaurar las medidas preventivas oportunas antes de que lleguen a presentar un evento cardiovascular.
- Detección de familias afectas de HFC en el ámbito de la Atención Primaria aprovechando el programa de Consultorías de M. Interna en los centros de salud de nuestra área.

- Inclusión de todos los casos detectados en el registro RIHAD de la SEA.

1.3 Detección y registro de la disbetalipoproteinemia (responsables de grupo en el registro RIHAD de la SEA).

Dentro del registro de hiperlipemias de la SEA (RIHAD) somos los responsables del grupo de disbetalipoproteinemia. Este trastorno genético de los lípidos plasmáticos se produce por la presencia de mutaciones en el gen de la apo E y cursa con hiperlipemia mixta y un muy elevado riesgo de enfermedad cardiovascular. De tal forma que en Europa la prevalencia de enfermedad cardiovascular es de un 29% en estos pacientes. Todas las estrategias dirigidas a una detección precoz mejorarán los resultados en salud de estos pacientes.

La finalidad del grupo es fomentar la detección de este trastorno y tratar de conocer mejor y caracterizar la enfermedad. La realidad en la práctica clínica es que está infradiagnosticada lo que dificulta la prevención de la enfermedad cardiovascular asociada a la misma. Para ello promovemos una estrategia de detección basada en la presencia de la mutación en el gen de la apo E (con la presencia del alelo E2) y un cociente apo B/colesterol total < 0.15 g/mmol, con ello se ha demostrado que la sensibilidad para detectar la enfermedad aumenta a un 89% y la especificidad a un 97%.

2. Protocolo sobre manejo de biológicos (fármacos antiPCSK9):

La introducción de un nuevo grupo terapéutico basado en la inhibición de la Proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) es una interesante aproximación a la posibilidad de disminuir de forma intensa el riesgo cardiovascular relacionado con la dislipemia no controlada totalmente con el uso de los hipocolesterolemiantes clásicos, como las estatinas utilizadas de forma aislada o asociadas a ezetimibe o resinas, o en aquellos sujetos de alto o muy alto riesgo intolerantes a estatinas. Este nuevo grupo farmacológico, los inhibidores de la PCSK9, son potentes hipocolesterolemiantes, bien tolerados, y abre una serie de posibilidades terapéuticas que, en el momento actual, la SEA considera que deberían incluir las recogidas en el apartado 2.1.

2.1 Criterios de indicación

- Pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFHe) con niveles de colesterol LDL (cLDL) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada (ANEXO 1) y ezetimibe >130 mg/dl.
- Pacientes con HFHe de bajo riesgo (<40 años, sin factores de riesgo vascular, Lp (a)< 50 mg/dl, no ECV isquémica familiar) y niveles de colesterol LDL (cLDL) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada y ezetimibe >160 mg/dl.

- Pacientes con HFHe y enfermedad cardiovascular (ECV) ateromatosa establecida con niveles de colesterol LDL (cLDL) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada y ezetimibe >100 mg/dl.
- Pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HFHo) (al menos con un alelo defectuoso).
- Pacientes con ECV ateromatosa estable (incluye cardíaca, cerebral y periférica oclusiva) con niveles de colesterol LDL (cLDL) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada y ezetimibe >130 mg/dl.
- Pacientes con ECV ateromatosa clínicamente inestable, progresiva y/o recidivante, síndrome coronario agudo y con niveles de colesterol LDL (cLDL) tras tratamiento con máxima dosis de estatina tolerada y ezetimibe >100 mg/dl.
- Pacientes con ECV ateromatosa y Diabetes o Lp (a) >100 mg/dl.
- Pacientes intolerantes a las estatinas (todas las condiciones anteriores + prevención primaria con cLDL >190 mg/dl)

2.2 Comisión de la Unidad y del Hospital

Para hacer un uso racional y eficiente de estos fármacos hemos constituido en la Unidad una comisión interna para evaluar los pacientes candidatos a recibirlos. Esta comisión interna está formada por el director de la UGC de M. Interna y director de la Unidad de lípidos y 3 facultativos de la Unidad expertos en lipidología. Esta comisión se encarga de evaluar los pacientes candidatos a recibir esta terapia derivados por los facultativos de la UGC de MI en base a los criterios anteriores. Los pacientes que cumplen criterios e indicación son aprobados para ser presentados en la Comisión de Farmacia sobre el uso de inhibidores de PCSK9 creada al efecto en el Hospital.

La Comisión de Farmacia sobre el uso de inhibidores de PCSK9 tiene como objetivo velar por el uso racional y eficiente de estos nuevos fármacos. Está integrada por un Jefe de sección de Farmacia Hospitalaria, el Director de la Unidad de lípidos y de la UGC de M. Interna, un jefe de sección de Cardiología, un facultativo de Cardiología y un facultativo de la unidad de lípidos de M. Interna. Se reúne con una periodicidad mensual y se evalúan todos los casos clínicos procedentes de las distintas unidades del HURS para sentar la indicación de toma de estos fármacos.

2.3 Seguimiento y optimización de dosis

Para el correcto seguimiento de estos pacientes aprobados para el uso de estos fármacos se ha creado un archivo donde se incluyen, entre otros datos, la fecha de inicio y los controles analíticos de lípidos antes y durante el empleo de los mismos. El mantenimiento de este archivo lo efectúa uno de los facultativos de la Unidad de lípidos. El objetivo del seguimiento es comprobar la eficacia y la adherencia a esta nueva terapia, así como optimizar las dosis prescritas ya que, dada la variabilidad en la

respuesta individual, pueden espaciarse las dosis y reducir costes manteniendo niveles lipídicos óptimos en algunos pacientes.

3. Registro de Hipertrigliceridemias de la SEA:

Las hipertrigliceridemias constituyen un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos con distinta etiopatogenia, expresividad clínica y aterogenicidad. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la hipertrigliceridemia como grupo constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Se trata de un registro multicéntrico que nos permitirá profundizar en el diagnóstico y tratamiento de este grupo de trastornos del metabolismo lipídico. El objetivo principal de este registro es conocer las características clinicobiológicas de las hipertrigliceridemias que son remitidas a las unidades de lípidos. Como objetivos secundarios, pretendemos conocer las pautas de tratamiento utilizadas y la respuesta a las diferentes medidas terapéuticas utilizadas en nuestro medio.

En el registro de hipertrigliceridemias de la SEA llevamos participando desde su creación en 2007. En el mismo se han incluido más de 1000 pacientes procedentes de todas las unidades de lípidos de España. Como consecuencia de esta acción hemos publicado diversos artículos científicos.

4. Proceso asistencial de Riesgo Vascular:

Nuestra Unidad ha participado en el desarrollo e implantación del Proceso asistencial integrado de Riesgo Vascular en nuestra área de referencia en coordinación con los responsables asistenciales de Atención Primaria (anexo resumen). Parte de los criterios de calidad que definen el proceso asistencial de riesgo vascular constituyen parte de los objetivos de resultados en salud de nuestra Unidad: % de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida que presentan niveles de LDL<100, % de pacientes con diabetes tipo 2 con niveles de LDL<100, % de pacientes con diabetes que tienen HbA1c<8%, etc.

5. Control de los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con Diabetes:

La prevalencia de la Diabetes tipo 2 (T2DM) y sus complicaciones aumentan en todo el mundo, y se espera que esta prevalencia aumente un 40% en los próximos 20 años. Esta enfermedad se considera una de las primeras causas de discapacidad temprana y muerte en nuestro entorno, y su presencia aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares. En pacientes diabéticos con un ataque cardíaco previo, la incidencia

de 7 años de infarto de miocardio posterior es más del doble que la de individuos no diabéticos. Del mismo modo, la tasa de recurrencia de las principales complicaciones ateroscleróticas en pacientes diabéticos tipo 2 con un evento cardiovascular previo es muy alta: alrededor del 6% por año. Todas las guías de práctica clínica de referencia subrayan la importancia crítica de identificar a los pacientes diabéticos entre aquellos que sufren enfermedad cardiovascular, y de extremar el control de factores de riesgo en las personas con diabetes.

En nuestra unidad, actualmente existe un objetivo del Acuerdo de Gestión Clínica vinculado a la diabetes mellitus y los factores de riesgo, que es lograr un porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 que presentan valores óptimos de LDL-c (<100 mg/dl) mayor del 60%. Sin embargo, nuestra intención es dar un paso más en la identificación y tratamiento correcto de los pacientes con Diabetes Mellitus, y especialmente en aquellos de muy alto riesgo cardiovascular. Por ello, nuestra intención es iniciar dos programas, que pivotarán sobre una consulta especializada:

- *Programa de screening de Diabetes Mellitus e hipercolesterolemia en pacientes con enfermedad coronaria:*

Con este programa, que proyecta poner en marcha en colaboración con los servicios de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se pretende detectar todos los casos desconocidos de Diabetes e hipercolesterolemia entre los casos incidentes de Enfermedad Coronaria y Enfermedad Arterial Periférica, y proceder al control clínico de estas enfermedades.

- *Manejo de patología diabética en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular:*

Este programa pretende optimizar tanto el control glucémico como el resto de factores de riesgo cardiovascular en pacientes en los que coexisten patología diabética y enfermedad cardiovascular.

NIVEL FORMATIVO

1. Centros de excelencia en Lípidos de la SEA:

El director de nuestra Unidad de Lípidos es el actual responsable en la SEA del programa formativo de excelencia en unidades de lípidos. Este programa consiste en que médicos de familia e internistas se formen en el manejo de los pacientes con riesgo cardiovascular mediante rotatorios formativos en las diferentes Unidades de lípidos acreditadas por la SEA. El programa está estructurado para que cada discente pueda planificar y poner en marcha una Unidad de riesgo vascular en su área.

2. Experto Universitario en Riesgo Vascular de la UCO:

La unidad de lípidos está promoviendo un curso de Experto Universitario en Riesgo Vascular por la UCO, que inició su andadura en 2018 bajo la dirección del director de la Unidad de Lípidos (Prof. López Miranda) y del catedrático emérito el Dr. Pérez Jiménez (antiguo co-director de la Unidad de lípidos). Tiene un total de 30 créditos ECTS (750 horas lectivas) y está dirigido a Licenciado/Grado en Medicina, Grado de Enfermería o equivalente y Grado de Nutrición y o Dietética, o equivalente.

Los objetivos formativos que pretendemos con el curso son que los alumnos sean capaces de completar la formación previa de los profesionales sanitarios en ejercicio, en especial los Profesionales de Atención Primaria y de Especialidades relacionadas con el riesgo cardiovascular, en los conocimientos y habilidades necesarias para que sean expertos en la prevención cardiovascular.

3. Cursos de Formación Continuada a médicos de familia:

Se han desarrollado los siguientes cursos:

- Campus de Formación en Biomedicina
- ¿Qué nos aportan las últimas guías en Lípidos y Diabetes?
- Olimpiadas Cardiometabólicas: manejo del riesgo cardiovascular
- Actualización en el manejo de la Dislipemia Aterogénica para atención primaria
- Curso de Diabetes para residentes de Medicina Interna
- Escuela de verano de riesgo vascular de la SAHTA: taller de dislipemias

INVESTIGACIÓN

1. Proyectos financiados y propios para el trienio próximo:

En la actualidad, nuestro grupo trabaja sobre el programa de investigación titulado: **"Nutrición de precisión como herramienta biomoduladora de las enfermedades crónicas (Enfermedad cardiovascular, diabetes y deterioro cognitivo)"**.

Dicho programa de investigación se pivota en 3 subprogramas:

El trabajo del **SUBPROGRAMA 1** se centra en desarrollar las siguientes líneas de **INVESTIGACIÓN CLÍNICA TRASLACIONAL**:

A) PROYECTO CENTRAL O NUCLEAR, CORDIOPREV (CORonary Diet Intervention with Olive oil and cardiovascular PREvention study, Clinicaltrials.gov number NCT0092493741), estudio centrado en la prevención secundaria de pacientes a través del seguimiento de una dieta cardiosaludable.

B) PROYECTO PREDIMED-PLUS. Proyecto dirigido a la prevención primaria de pacientes de alto riesgo cardiovascular mediante una intervención intensiva basada en dieta mediterránea hipocalórica, promoción de actividad física y terapia conductual en la prevención de enfermedad cardiovascular.

C) COHORTE DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. Dedicada al estudio de la contribución de determinadas variaciones genéticas en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en este subgrupo de pacientes. Nuestra Unidad participa igualmente en proyectos globales: registro Rhicofam, estudio Safeheart y Red Iberoamericana de Hipercolesterolemia Familiar.

D) LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO: permite profundizar en el conocimiento de dicho proceso estableciendo pautas de tratamiento que nos permitan vivir más y con mayor calidad de vida.

E) ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS OBSERVACIONALES (ver más abajo)

F) LINEA DE INVESTIGACION EN ENFERMEDAD METABÓLICA. PROYECTO CORDIOPREV-REGRET. Estudio de regresión de la Diabetes y Enfermedad Metabólica tras tratamiento con dos modelos de dieta (Mediterránea vs Dieta Baja en Grasa)

El trabajo del **SUBPROGRAMA 2** se centra en la **INNOVACIÓN**. En esta línea, nuestro grupo tiene actualmente en fase de desarrollo varios proyectos de investigación en biotecnología para la creación de software multitarea de aplicación clínica, destacando NUTRICLOCK, plataforma informática que permitirá determinar diferentes modelos predictivos de riesgo de senescencia biológica sobre dos poblaciones diferenciadas según la presencia o no de enfermedad cardiovascular, enmarcado dentro del proyecto

de Investigación en Salud financiado a través del Instituto de Salud Carlos III (Expediente No PI13/00185: "Desarrollo de una plataforma que permita evaluar el grado de envejecimiento y establecer una pauta de tratamiento personalizado en base al perfil clínico, biológico y genético del paciente); y GLUCOGENE, herramienta clínica para la identificación, estratificación y tratamiento no farmacológico personalizado de enfermos coronarios en alto riesgo genético de padecer alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, amparada por el desarrollo del siguiente proyecto (Nº Exp.: PI13/00023) del Instituto de Salud Carlos III. Ambas herramientas han sido recientemente protegidas intelectualmente.

El **SUBPROGRAMA 3** es un programa de **INTERNACIONALIZACIÓN**, basado en la adscripción a diferentes iniciativas internacionales en forma de proyectos de investigación sobre enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. En la actualidad, nuestro grupo forma parte de los proyectos: POWER2DM, liderando un WP, que pretende crear un modelo de decisión predictivo basado principalmente en el autocontrol individualizado del paciente. Esta estrategia, viene amparada por el desarrollo del siguiente proyecto Internacional: Predictive model-based decision support for diabetes patient empowerment; y FAME, (Fatty Acid Metabolism - Interlinking Diet with Cardiometabolic Health), (Comisión Europea. PCIN-2016-084), que permitirá identificar nuevos biomarcadores lipídicos como biomarcadores del estado de los ácidos grasos y de futuros eventos clínicos cardiometabólicos, establecer relaciones entre dietas completas y alimentos específicos con estado tisular de los ácidos grasos como factores explicativos de las relaciones dietéticas con la salud cardiometabólica y profundizar en la investigación de los determinantes genéticos del estado de los ácidos grasos y el metabolismo que modifican los efectos fisiológicos de la ingesta dietética.

2. Investigación clínica (Ensayos clínicos):

La participación en ensayos clínicos en el campo de los lípidos y otros factores de riesgo cardiovascular ha sido una actividad muy prolífica en el último decenio en la Unidad y es una de las líneas prioritarias en el futuro. Además de investigadores principales formamos parte de los steering comiites de algunos de ellos (Dr. López Miranda, en el caso de Amgen y SANOFI).

A continuación, se detallan los ensayos clínicos más relevantes en los que hemos participado y estamos participando:

Cód. Protocolo Proyecto (fase)	Título del Proyecto	Comienzo	Fin	IP	PACIENTES SCREENING	PACIENTES RANDOMIZADOS
D3561C000 87. Ensayo clínico fase III.	Ensayo clínico fase IIIb de eficacia y seguridad de rosuvastatina en niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe): aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo durante doce semanas y con un periodo de seguimiento en abierto de 40 semanas.	14-12-2006	01-03-2008	PEREZ JIMENEZ	7	4
RIMON_L_0 1031. Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 12 meses de duración de los efectos de rimonabant 20 mg en pacientes con obesidad abdominal y microalbuminuria, con diabetes tipo 2 o dislipemia, con o sin otros factores de riesgo cardiometabólico.	01-06-2007	12-11-2008	PEREZ JIMENEZ	7	2
MK-0524-041-02. Ensayo clínico fase III.	Estudio de complejo íntima media carotídeo: Internacional, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo de MK-0524 ^a a dosis de 2 g coadministrado con terapia hipolipemiente intensiva comparado con terapia hipolipemiente intensiva sólo sobre el grosor del complejo íntima media carotídeo en pacientes con Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HeFH).	15-11-2007	02-06-2008	PEREZ JIMENEZ	18	3

CLAF237A2 308. Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con fármaco activo para comparar el efecto del tratamiento a largo plazo (hasta 5 años) de 50 mg LAF237 bid con Glimpirida a dosis de hasta 6 mg/día como terapia añadida en pacientes con Diabetes tipo 2 que no estén controlados adecuadamente con metformina en monoterapia.	01-05-2005	06-05-2008	PEREZ JIMENEZ	21	8
EFC6910. Ensayo clínico fase III.	A multicenter, randomized, double-blind, 12-month, placebo-controlled study to evaluate the lipid-lowering effect, safety and tolerability of AVE5530 25 mg/day and 50 mg/day when added to ongoing stable statin therapy (HMGCoA reductase inhibitors) in patients with primary hipercolesterolemia.	27-11-2008	31-12-2009	PEREZ JIMENEZ	8	3
P-100820-01. Ensayo clínico fase IV.	Cardiovascular fixed combined pill ASR: pharmacodynamic clinical trial of a fixed dose combination of acetylsalicylic acid, simvastatina, and ramipril (cardiovascular polypill) on LDL cholesterol levels.	2010	2011	PEREZ JIMENEZ	8	3
KBT009. Ensayo clínico fase III	A placebo-controlled, double blind, randomized, parallel group 52 to 76-week phase III study, with a blinded extensión up to 100 weeks, assessing the safety and efficacy of 50 ug and 100 ug/day of eprotirome in patients with heterozygous familial hipercolesterolemia who are on optimal Standard of care.	02-11-2011	15-02-2012	FUENTES JIMENEZ	7	6
MSD-0859-019-00. Ensayo clínico fase II.	Estudio de 76 semanas de duración, multicéntrico, mundial, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, para evaluar la tolerabilidad y la eficacia del anacetrapib añadido a un tratamiento en curso con una estatina en pacientes con hipercolesterolemia o hiperlipidemia mixta.	20/04/2007	15/06/2016	PEREZ JIMENEZ	18	10

20090158. Ensayo clínico fase II.	Estudio multicéntrico, controlado con placebo, aleatorizado y a doble ciego para evaluar la tolerabilidad y eficacia de AMG 145 en el colesterol LDL en sujetos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica	01/10/2011	30/09/2012	LÓPEZ MIRANDA	10	8
20110110 Ensayo clínico fase II.	Estudio de extensión abierto (OLE), controlado y multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de AMG 145	04/11/2011	30/03/2015	LÓPEZ MIRANDA	7	7
MK-0859-020 Ensayo clínico fase III.	Estudio mundial, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, paralelo y controlado con placebo de un año de duración para evaluar la eficacia y tolerabilidad de Anacetrapib añadido a un tratamiento en curso con estatinas, combinado o no con otros agentes modificadores de lípidos en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota.	13/04/2012	30/06/2014	LÓPEZ MIRANDA	23	19
20110117 Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de AMG 145 en el colesterol LDL en sujetos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.	28/06/2012	15/01/2014	LÓPEZ MIRANDA	10	5
20110116 Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego para evaluar la seguridad y eficacia de AMG 145, en comparación con ezetimiba, en sujetos hipercolesterolémicos incapaces de tolerar una dosis eficaz de un inhibidor de la HMG-CoA reductasa.	02/07/2012	15/01/2014	LÓPEZ MIRANDA	8	6

20110118 Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo que evalúa el efecto de una reducción adicional del colesterol LDL en los acontecimientos cardiovasculares mayores, cuando AMG 145 se utiliza en combinación con estatinas en pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente evidente.	11/07/2012	31/03/2018	LÓPEZ MIRANDA	102	62
LTS11717 Ensayo clínico fase III.	Perfil de seguridad y tolerabilidad a largo plazo de REGN727/SAR236553 en pacientes con alto riesgo cardiovascular con hipercolesterolemia no controlada adecuadamente con su terapia modificadora de lípidos: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	08/10/2012	31/01/2015	FUENTES JIMÉNEZ	14	9
I1V-MC- EIAN Ensayo clínico fase III.	Evaluación de los efectos clínicos de la inhibición de la proteína transportadora de ésteres de colesterol con evacetrapib en pacientes con un riesgo alto de sufrir acontecimientos vasculares.	05/11/2012	05/08/2016	FUENTES JIMÉNEZ	36	32
EFC12492 Ensayo clínico fase III.	Ensayo clínico randomizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de SAR236553/REGN727 en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica no controlada adecuadamente con su terapia modificadora de lípidos	12/02/2013	30/09/2014	FUENTES JIMÉNEZ	4	4
COVA149A2 318 Ensayo clínico fase III.	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, con control activo de 52 semanas de duración para comparar el efecto de QVA149 (maleato de indacaterol/bromuro de glicopirronio) con salmeterol/fluricasona en la tasa de exacerbaciones en sujetos con EPOC de moderada a muy grave	22/04/2013	31/07/2015	DELGADO LISTA	9	2

20120138 Ensayo clínico fase II.	Estudio de extensión abierto (OLE), controlado y multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de AMG 145.	08/05/2013	30/06/2018	LÓPEZ MIRANDA	11	11
20110271 Ensayo clínico fase II.	Estudio abierto, multicéntrico para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de AMG 145 en el C-LDL en sujetos con hipercolesterolemia familiar severa	08/05/2013	30/04/2020	FUENTES JIMÉNEZ	2	2
20110233 Ensayo clínico fase II.	Estudio de 2 partes de fase 2/3 para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de AMG 145 en sujetos con hipercolesterolemia familiar homocigótica	16/05/2013	22/10/2014	FUENTES JIMÉNEZ	1	1
LTS13463. Ensayo clínico fase III.	Estudio de extensión abierto de los estudios EFC12492, R727-CL-1112, EFC12732 y LTS11717 para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de alirocumab en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica	05/09/2013	15/02/2017	FUENTES JIMÉNEZ	8	8
28431754DI A4003 Ensayo clínico fase IV.	Ensayo Randomizado, Multicéntrico, Doble ciego, Paralelo, Controlado con Placebo, de los efectos de la Canaglifozina en eventos renales, en sujetos adultos con Diabetes Mellitus Tipo II	05/12/2013	19/07/2017	FUENTES JIMENEZ	19	14
B1481022 Ensayo clínico fase III.	Phase 3 multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group evaluation of the efficacy, safety and tolerability of PF-04950615, in reducing the occurrence of major cardiovascular events in high risk subjects.	18/12/2013	20/06/2017	PÉREZ MARTÍNEZ	66	28
B1481021 Ensayo clínico fase III.	A 52 week, phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to assess the efficacy, safety and tolerability of PF-04950615 in subjects with heterozygous familial hypercholesterolemia.	18/12/2013	28/11/2016	PÉREZ MARTÍNEZ	8	5

B1481038 Ensayo clínico fase III.	Phase 3 multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group evaluation of the efficacy, safety and tolerability of PF-04950615, in reducing the occurrence of major cardiovascular events in high risk subjects.	18/12/2013	20/06/2017	PÉREZ MARTÍNEZ	20	16
EFC 13786 Ensayo clínico fase III.	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos que evalúa la eficacia y seguridad de Alirocumab en pacientes con hipercolesterolemia primaria no tratados con una estatina	31/12/2013	10/07/2017	FUENTES JIMENEZ	4	3
EFC11570 Ensayo clínico fase III.	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos para evaluar el efecto de SAR236553/REGN727 sobre la aparición de acontecimientos cardiovasculares en pacientes que han experimentado recientemente un síndrome coronario agudo.	30/04/2014	21/03/2018	FUENTES JIMENEZ	89	58
20120123 Ensayo clínico fase III.	Estudio aleatorizado, doble ciego, multicentrico, controlado con placebo y de grupos paralelos para describir la eficacia, seguridad y tolerabilidad de evolocumab administrado durante 24 semanas, como tratamiento adyuvante de la dieta y del tratamiento hipolipemiente, en la reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en sujetos pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe)	15/04/2015	CERRADO	FUENTES JIMENEZ	2	2
GLP116174 Ensayo clínico fase III.	Estudio a largo plazo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para determinar el efecto de Albiglutida, cuando se añade al tratamiento hipoglucemiante estándar, sobre eventos cardiovasculares mayores en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo2	26/05/2015	24/04/2018	DELGADO LISTA	45	44

DFI14223 (ODYSSEY KIDS) Ensayo clínico fase II.	Estudio abierto de ocho semanas de duración, de búsqueda de dosis repetidas, secuencial, para evaluar la eficacia y seguridad de alirocumab en niños y adolescentes con hipocolesterolemia familiar heterocigótica, seguido de una fase de extensión	15/07/2016	31/01/2018	FUENTES JIMENEZ	0	0
LPS14245 Ensayo clínico fase III.	Estudio Multinacional, Multicéntrico, de un solo Grupo y Abierto para Documentar la Seguridad, la Tolerabilidad y el Efecto de Alirocumab sobre las lipoproteínas aterogénicas en Pacientes de Alto Riesgo Cardiovascular con Hipercolesterolemia Severa no controlados adecuadamente con Tratamientos Hipolipemiantes Convencionales.	15/07/2015	CERRADO	LÓPEZ MIRANDA	6	6
20120124 Ensayo clínico fase III.	Estudio abierto, multicéntrico y de un solo grupo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de evolocumab, como tratamiento adyuvante de la dieta y del tratamiento hipolipeminate, en la reducción del C-LDL en sujetos pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) o hipocolesterolemia familiar homocigótica (HFHo)	15/04/2016	ACTIVO	FUENTES JIMENEZ	1	1
FMD-TRI- 2016-01 Ensayo clínico fase III.	Estudio de fase III, internacional, multicéntrico, aleatorizado y abierto, para evaluar la eficacia en la reducción de cLDL y presión arterial, y la seguridad de Trinomia® versus tratamiento habitual en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular sin evento previo: Estudio VULCANO	11/05/2017	CERRADO	PÉREZ MARTÍNEZ	53	49
20150162 Estudio observacion al fase IV.	Estudio observacional multinacional para evaluar la seguridad de Repatha en el embarazo	23/08/2017	ACTIVO	FUENTES JIMENEZ	2	2
20160142 Estudio observacion al fase IV.	Estudio observacional retrospectivo sobre el uso de evolocumab en unidades de medicina interna de España	30/08/2017	CERRADO	LOPEZ MIRANDA	15	15

MDCO-PSC-17-03 ORION-9. Ensayo clínico fase III.	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el efecto de 300 mg de inclisiran sódico administrado en inyecciones subcutáneas a sujetos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) y elevado colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL)	30/11/2017	CERRADO	PÉREZ MARTÍNEZ	6	5
EFC14875 SCORED. Ensayo clínico fase III.	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico, para demostrar los efectos sobre los eventos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes tipo 2, factores de riesgo cardiovascular y función renal moderadamente reducida.	30/01/2018	CERRADO	DELGADO LISTA	42	26
CLCZ696D2 302. Ensayo clínico fase III.	A 24 week, randomized, double-blind, multi-center, parallel group, active controlled study to evaluate the effect of LCZ696 on NT-proBNP, symptoms, exercise function and safety compared to individualized medical management of comorbidities in patients with heart failure and preserved ejection fraction	25/05/2018	CERRADO	GÓMEZ DELGADO	11	5
R1500-CL-1643. Ensayo clínico fase II.	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 16-Week Study of the Safety and Efficacy of Varying Doses and Dose Regimens of Evinacumab in Patients with Persistent Hypercholesterolemia Despite Maximally Tolerated Lipid Modifying Therapy	16/08/2018	CERRADO	PÉREZ MARTÍNEZ	8	2
PRELIPID. Estudio observacional fase IV.	Manejo del paciente dislipémico prediabético en las unidades de lípidos	10/07/2018	13/12/2018	LÓPEZ MIRANDA Y PEREZ MARTÍNEZ	19	19
NN9535-4386.SUSTA IN 11. Ensayo clínico fase III	Efecto de semaglutida una vez a la semana frente a insulina aspart tres veces al día, ambas añadidas a metformina e insulina glargina optimizada (U100), en sujetos con diabetes tipo 2	11/10/2018	CERRADO	DELGADO LISTA	12	7

ARCHITECT. Ensayo clínico fase IV.	Ensayo clínico de bajo nivel de intervención, abierto y multicéntrico para evaluar el efecto de alirocumab sobre el volumen, la arquitectura y la composición de la placa aterosclerótica en pacientes con Hipercolesterolemia Familiar del Registro SAFEHEART. Estudio ARCHITECT"	28/05/2018	PTE CIERRE	FUENTES JIMENEZ	8	0
PROMINET. Ensayo clínico fase III.	Pemafibrate to reduce cardiovascular outcomes by reducing triglycerides in patients with diabetes	28/02/2019 (firmado contrato 2018)	CERRADO	DELGADO LISTA	2	1
MDCO-PSC-17-05 ORION 8 Ensayo clínico fase III	A long term extension trial of the Phase III lipid-lowering to assess the effect of long term dosing of inclisiran given as subcutaneous injections in subjects with high cardiovascular risk and elevated LDL-C	07/05/2019	ACTIVO	FUENTES JIMENEZ	5	5
SOUL. Ensayo clínico fase IIIb.	Semaglutide cardiovascular outcomes trial in patients with type2 diabetes	16/09/2019	ACTIVO	DELGADO LISTA	23	20
20170625. VESALIUS Ensayo clínico FASE III	"A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Impact of Evolocumab on Major Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk Without Prior Myocardial Infarction or Stroke."	24/09/2019	ACTIVO	LÓPEZ MIRANDA	45	31
CTQJ230A1 2001. HERITAGE. Ensayo clínico observacional	Estudio epidemiológico, multicéntrico y transversal para caracterizar la prevalencia y distribución de los niveles de lipoproteína (a) en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida	26/11/2019	ACTIVO	GÓMEZ DELGADO	28	28
SANTORINI. Ensayo clínico multinacional observacional	Tratamiento de pacientes dislipémicos con alto riesgo y muy alto riesgo para la prevención de eventos cardiovasculares en Europa	16/06/2020	ACTIVO	GÓMEZ DELGADO	10	10

<p>AT-001-2001. ARISE-HF. Ensayo clínico Fase II/III</p>	<p><i>Inhibición de la aldosa reductasa para la estabilización de la capacidad de ejercicio en la insuficiencia cardíaca (Aldose Reductase Inhibition for Stabilization of Exercise capacity in Heart Failure - ARISE-HF):</i> Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de AT-001 en pacientes con miocardiopatía diabética/insuficiencia cardíaca en estadio B con riesgo elevado de progresión a insuficiencia cardíaca manifiesta (insuficiencia cardíaca en estadio C</p>	23/06/2020	ACTIVO	DELGADO LISTA	0	0
<p>CTQJ230A1 2301. Ensayo clínico Fase III</p>	<p><i>Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar el efecto de la disminución de la lipoproteína (a) con TQJ230 sobre los acontecimientos cardiovasculares mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida.</i></p>	16/09/2020	ACTIVO	LÓPEZ MIRANDA	65	44
<p>NN9535-4533. Ensayo Clínico Fase IIIb</p>	<p><i>Effects of semaglutide on functional capacity in patients with type 2 diabetes and peripheral arterial disease. STRIDE</i></p>	21/01/2021	ACTIVO	DELGADO LISTA	6	3
<p>Ensayo CKJX839C12 301. Ensayo clínico Fase III</p>	<p><i>Two part (double-blind inclisiran versus placebo [Year 1] followed by open-label inclisiran [Year 2]) randomized multicenter study to evaluate safety, tolerability, and efficacy of inclisiran in adolescents (12 to less than 18 years) with heterozygous familial hypercholesterolemia and elevated LDL-cholesterol (ORION-16)ORION 16</i></p>	02/03/2021	ACTIVO	FUENTES JIMENEZ	0	

EX6018-4758. <i>Ensayo clínico Fase IIIa</i>	<i>ZEUS. Effects of ziltivekimab versus placebo on cardiovascular outcomes in participants with established atherosclerosis cardiovascular disease, chronic kidney disease systemic inflammation.</i>	25/01/2022	PTE..ACTIVACIÓN	FUENTES JIMENEZ	0	
Ensayo CKJX839B12 302. Ensayo clínico Fase III	<i>A randomised, double blind, placebo-controlled, multicenter trial, assessing the impact of inclisiran on major adverse cardiovascular events in participants with established cardiovascular disease (VICTORION2 -PREVENT)</i>	14/12/2021	ACTIVO	LÓPEZ MIRANDA	0	
LIB003-004 . Ensayo clínico Fase III	<i>Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Long-Term Efficacy and Safety of LIB003 in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Patients on Stable Lipid-Lowering Therapy Requiring Additional Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction (LIBerate-HeFH) I, LIB003-004</i>	16/09/2021	ACTIVO	FUENTES JIMENEZ	1	1
LIB003-005 . Ensayo clínico Fase III	<i>Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Long-Term Efficacy and Safety of LIB003 in Patients With Cardiovascular Disease on Stable Lipid-Lowering Therapy Requiring Additional Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction (LIBerate-CVD) LIB003-005</i>	16/09/2021	ACTIVO	LÓPEZ MIRANDA	2	0
LIB003-006 . Ensayo clínico Fase III	<i>Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Long-Term Efficacy and Safety of LIB003 in Patients With Cardiovascular Disease, or at High Risk for Cardiovascular Disease, on Stable Lipid-Lowering Therapy Requiring Additional Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction (LIBerate-HR) LIB003-006</i>	16/09/2021	ACTIVO	LÓPEZ MIRANDA	1	0

LIB003-FASE III	<i>Estudio de extensión abierto de fase 3 para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de LIB003 en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica y heterocigótica, enfermedad cardiovascular o alto riesgo de enfermedad cardiovascular, en tratamiento hipolipemiente estable que precisan una reducción adicional del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (LIBerate-OLE)</i>	Pte activar		FUENTES JIMENEZ		
LIB003-012 fase III	<i>Estudio de fase 3, aleatorizado y abierto para evaluar la eficacia y la seguridad de lerodalcibep (LIB003) en comparación con inclisiran en pacientes con enfermedad cardiovascular, o alto riesgo de enfermedad cardiovascular, en tratamiento hipolipemiente estable que precisan una reducción adicional del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (LIBerate-VI)</i>	Pte activar		FUENTES JIMENEZ		
Victorion-Difference Fase IV	<i>Estudio de fase IV, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de la eficacia, seguridad, tolerabilidad y calidad de vida de un tratamiento en curso hipolipemiente, optimizado individualmente, con o sin inclisiran (KJX839), en participantes con hipercolesterolemia</i>	Pte activar		FUENTES JIMENEZ		

ENSAYOS CLÍNICOS INDEPENDIENTES

IP: **José López Miranda**. Efecto de la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva, sobre la reducción del riesgo coronario en pacientes con cardiopatía isquémica (Cordioprev)

Entidad financiadora y código de expediente: CEAS, Diputación Córdoba, Diputación Jaén, y Fundación Progreso y Salud
 Ensayo independiente: Si.

IP: **José Lopez Miranda.** The effect of an olive oil rich Mediterranean diet on recent diagnosis type 2 diabetes mellitus regression: CORDIOPREV-DIRECT study.

Entidad financiadora y código de expediente: Ministerio de Ciencia e Innovación. AGL2015-67896-P

Ensayo independiente: Si.

IP: **José López Miranda.** Efecto de una dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen sobre el riesgo e incidencia de diabetes mellitus tipo 2: estudio CORDIOPREV-DIAB

Investigador principal: **José López Miranda**

Entidad financiadora y código de expediente: MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD. AGL2012-39615(subprograma ALI)

Ensayo independiente: Si.

IP: **Javier Delgado Lista.** POWER2DM - Predictive model-based decision support for diabetes patient empowerment

Investigador principal: **Javier Delgado Lista**

Entidad financiadora y código de expediente: COMISIÓN EUROPEA. Personalising health and care: H2020-PHC-2015-singlestage. PHC-28-2015-001

Ensayo independiente: Si.

IP: **Francisco Pérez Jiménez.** La dieta Mediterránea asociada a probióticos mejora la capacidad cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve modulando el eje microbiota-intestino-cerebro

Investigador principal: **Francisco Pérez Jiménez**

Entidad financiadora y código de expediente: Instituto de Salud Carlos III. PI16/01777

Ensayo independiente: Si.

IP: **Antonio Garcia Rios**

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

Entidad financiadora y código de expediente: Instituto de Salud Carlos III. PI14/00618

Ensayo independiente: Si.

RELACIONADOS CON EL COVID-19

IP: **José López Miranda.**

COVIDIOL: Estudio de Prevención y tratamiento con Calcifediol del síndrome respiratorio agudo (SARS) inducido por coronavirus COVID-19.

Promotor ensayo: IMIBIC

Inicio: 6 de Mayo 2020-09-24

IP: **Laura Limia Pérez.**

BEVACOR: Estudio piloto de bevacizumab dosis única como tratamiento del síndrome de distres respiratorio agudo en pacientes con COVID-19.

Promotor ensayo: IMIBIC

Inicio: 24 de Abril 2020