

MEMORIA DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

APARTADO A:

A.1) DEFINICIÓN DE OBJETIVOS

Objetivo general

El **objetivo general** del presente trabajo de investigación es valorar la eficacia de una intervención nutricional personalizada basada en la inclusión de alimentos de precisión, diseñados teniendo en cuenta las necesidades metabólicas específicas de la población pre-senior y senior, en comparación con una estrategia nutricional basada en las recomendaciones nutricionales convencionales.

Objetivos específicos

1. Seleccionar y proponer ingredientes capaces de modificar el índice glucémico, el contenido en fibra, sal, proteína vegetal, grasa saturada, colesterol, compuestos antioxidantes, o capacidad saciante del alimento, con el fin de diseñar y desarrollar alimentos de precisión.
2. Desarrollo de algoritmos y árboles de decisión que faciliten la elección de los alimentos de precisión más adecuados a incluir en el tratamiento nutricional en función del fenotipo de cada individuo.
3. Evaluar la eficacia de los alimentos de precisión diseñados mediante estudios aleatorizados (RCT) de corta duración (ensayos post-prandiales).
4. Diseñar y desarrollar una estrategia nutricional de tres meses de duración incluyendo todos los alimentos de precisión en la pauta propuesta con las siguientes etapas:
 - 4.1. Reclutar y seleccionar población pre-senior y senior con un rango de edad ≥ 55 - < 70 años y un $IMC \geq 27$ kg/m^2 con alteraciones metabólicas capaces de seguir las indicaciones nutricionales pertinentes.
 - 4.2. Caracterizar a la población antes del inicio de la intervención nutricional mediante análisis metabólico no dirigido en suero y orina, y análisis epigenético de genes relacionados con el desarrollo de las alteraciones metabólicas prevalentes en ese grupo poblacional.
 - 4.3. Analizar y caracterizar la microbiota intestinal en un subgrupo de participantes antes del inicio de la intervención.

- 4.4. Elaborar y transmitir adecuadamente a cada paciente la estrategia de forma personalizada y de acuerdo al grupo asignado aleatoriamente (Estrategia de precisión vs Recomendaciones nutricionales actuales)
 - 4.5. Evaluar el grado de adherencia al tratamiento nutricional asignado mediante visitas de seguimiento y cuestionarios específicos (registro de 72 horas)
 - 4.6. Evaluar el efecto de cada estrategia nutricional sobre la composición corporal (peso, perímetro cintura, grasa corporal, masa muscular, densidad mineral ósea), bioquímica general (perfil lipídico, glucídico, albúmina, hemograma, transaminasas), biomarcadores específicos (inflamación y estrés oxidativo), calidad de vida y otros factores relacionados (ansiedad y depresión).
 - 4.7. Analizar el efecto de cada estrategia nutricional sobre marcadores metabólicos en suero y orina (metabólico dirigida y no dirigida).
 - 4.8. Evaluar los cambios en el epigenoma y transcriptoma producidos por cada estrategia nutricional y su relación con la reversión y mejora de las alteraciones metabólicas observadas.
 - 4.9. Analizar el efecto de cada estrategia nutricional sobre la composición de la microbiota intestinal en un subgrupo de participantes.
5. Identificar nuevos biomarcadores epigenéticos (metilación del ADN), transcriptómicos (expresión de mRNA o miRNA), metagenómicos (microbiota intestinal) o metabólicos, proporcionando información diagnóstica, pronóstica y terapéutica adicional a la que se obtiene a partir de los datos personales y clínicos del paciente.

A.2) ESTADO DE LA CUESTIÓN

El creciente peso de la población senior es uno de los cambios más significativos que se ha dado en las sociedades desarrolladas. Así, el proceso de envejecimiento de la población supone un importante reto para el sistema sanitario no sólo en lo económico, sino también cualitativo, dirigiéndose hacia una atención y cuidados más preventivos. Como consecuencia del crecimiento de la población mayor, se ha producido a su vez un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles tales como la obesidad y comorbilidades relacionadas (Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, etc.) ha experimentado un incremento alarmante, siendo las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mayoría de

países (Ng et al., 2014; Seidell et al., 2015). De esta manera, la obesidad y alteraciones metabólicas asociadas constituyen un verdadero problema de salud pública mundial siendo necesarias estrategias efectivas que tengan por finalidad la prevención y/o tratamiento de este tipo de dolencias (Ramos-Lopez et al., 2017).

La nutrición de precisión es un nuevo concepto que persigue mejorar la respuesta a la dieta considerando no sólo información personal y clínica relevante del individuo sino también sus características fenotípicas y genotípicas cuyo conocimiento puede alcanzarse a través de las ciencias ómicas (epigenoma, transcriptoma, metaboloma y metagenómica) para una mejor prevención o tratamiento de una enfermedad (San-Cristobal et al., 2013; Martínez et Milagro, 2015). Por tanto, esta estrategia emergente tiene en cuenta aspectos de diversa índole tales como factores genéticos, epigenéticos, transcriptómicos, metabolómicos, microbiota, medio ambiente, estilo de vida (dieta y actividad física), edad, género y estado fisiopatológico, entre otros (Steemburgo et al., 2009; Martínez et al., 2014).

La diversidad genética interindividual es una característica inherente a los seres humanos, siendo responsable de múltiples diferencias entre individuos en la preferencia a determinados alimentos, requerimientos nutricionales y respuesta a la dieta. En este sentido, los avances en las ciencias ómicas han permitido identificar diferentes variantes genéticas (polimorfismos de un solo nucleótido, cambios en el número de copias, variaciones estructurales) así como de determinadas modificaciones epigenéticas asociadas al desarrollo de diversas condiciones patológicas resultando interesante su implicación para el diseño de estrategias dietéticas individuales y personalizadas a través de la interacción con alimentos particulares y factores dietéticos (Simopoulos, 2010).

Así, se han encontrado polimorfismos en genes relacionados con la percepción del gusto (receptor del sabor dulce (TAS1R2) y receptor de LDL oxidasas (CD36) asociados a dislipemia en individuos con consumo elevado de carbohidratos y grasas, respectivamente (Ramos-Lopez, 2015; Ramos-Lopez, 2016). A su vez, la función biológica de la vitamina D puede verse afectada en individuos que presentan polimorfismos en genes relacionados con esta vitamina. En este contexto, se ha descrito un polimorfismo en el gen que codifica para el receptor de vitamina D (RVD), afectando a su biodisponibilidad, y que está asociado a la predisposición a padecer osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con baja ingesta de calcio (Stathopoulou, 2011).

En referencia a las marcas epigenéticas, hay un gran número de evidencias que sugieren una estrecha relación entre la epigenética y el patrón dietético de consumo. De esta manera, se ha planteado que deficiencias en la ingesta de vitamina D, calcio, magnesio y cromo pueden

incrementar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 al producir la metilación de genes involucrados en la homeostasis de glucosa, señal insulínica y respuesta inflamatoria (Takaya et al., 2011; Takaya et al., 2013; Zhang et al., 2014). Adicionalmente, se ha demostrado una posible asociación entre déficits de selenio y vitamina A y el desarrollo de enfermedad cardiovascular, a través de mecanismos de metilación de genes cruciales (Feng et al., 2013).

En relación a la metabolómica, señalar que es una tecnología ómica puntera que evalúa el conjunto de metabolitos presentes en el organismo humano y permite analizar cambios en el perfil bioquímico en fluidos biológicos, células y tejidos. La metabolómica es aplicable a la nutrición y a la salud y persigue evaluar respuestas celulares a una dieta. Un gran número de investigaciones científicas están utilizando el perfil metabolómico para identificar biomarcadores de consumo de alimentos y definir patrones dietéticos. Otras aplicaciones de la metabolómica son el control del consumo de alimentos y evaluación de la calidad de los alimentos.

Por otro lado, referente al análisis metagenómico, apuntar que la metagenómica es una ciencia ómica que comprende desde la biotransformación y la digestión de los alimentos y la absorción de nutrientes, y los resultados sobre la fisiología humana y el metabolismo, teniendo en cuenta la microbiota y el genoma, y la interacción con el ser humano y los genomas individuales. La microbiota intestinal es una característica única para cada individuo y, de esta manera, el microbioma se perfila como una herramienta para la nutrición personalizada. Estos nuevos hallazgos permiten una visión alternativa para la regulación de la expresión génica por los compuestos de la dieta y los alimentos.

La nutrición de precisión se apoya en continuos avances de las tecnologías ómicas, tratando de hallar nuevos biomarcadores genéticos (polimorfismos, número de copias), epigenéticos (metilación del ADN), transcriptómicos (expresión de mRNA o miRNA), metagenómicos (microbiota intestinal) o metabolómicos, proporcionando información diagnóstica, pronóstica y terapéutica adicional a la que se obtiene a partir de los datos personales y clínicos del paciente. En este sentido, los nuevos biomarcadores de interés identificados permitirán determinar la susceptibilidad de un individuo a desarrollar obesidad y comorbilidades relacionadas así como optimizar su tratamiento mediante la implementación de estrategias dietéticas y de estilo de vida personalizadas. A su vez, la nutrición de precisión persigue evaluar el efecto de los alimentos de precisión y los ingredientes bioactivos en la expresión génica, generación de marcas epigenéticas, cambios en la microbiota intestinal o en los niveles de metabolitos expresados en el organismo humano (metabolómica dirigida y no dirigida) (Huang et al., 2008; Boqué et al., 2013).

En este sentido, diversos estudios experimentales han demostrado el efecto beneficioso de determinados nutrientes y factores dietéticos bioactivos en la expresión de genes de gran importancia. En este contexto, se ha observado que la curcumina y el resveratrol, ambos ingredientes bioactivos, presentan efectos antiaterogénicos al disminuir la expresión de las metaloproteinasas de la matriz, implicadas en la formación y progresión de la placa aterogénica (Huang et al., 2008). A su vez, los polifenoles presentes en la manzana parecen tener un efecto protector en el desarrollo de obesidad a través de la regulación de genes relacionados con la adipogénesis, lipólisis y oxidación de ácidos grasos (Boqué et al., 2013).

Por tanto, la nutrición de precisión pretende desarrollar modelos nutricionales específicos en base a las necesidades metabólicas particulares de un individuo, con el fin de mejorar la respuesta al tratamiento, y en última instancia, favorecer una mejora del estado de salud global de la persona (Goni et al., 2016).

BIBLIOGRAFÍA

Boqué N, de la Iglesia R, de la Garza AL, Milagro FI, Olivares M, Bañuelos O et al. Prevention of diet-induced obesity by apple polyphenols in Wistar rats through regulation of adipocyte gene expression and DNA methylation patterns. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57:1473-1478.

Campión J, Milagro F, Martínez JA. Epigenetics and obesity. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2010;94:291-347.

Comerford KB, Pasin G. Gene-Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies. *Nutrients*. 2017. 6;9(7).

Duthie SJ. Epigenetic modifications and human pathologies: cancer and CVD. *Proc Nutr Soc*. 2011;70:47-56.

Fenech M, El-Sohehy A, Cahill L, Ferguson LR, French TA, Tai ES et al. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2011;4:69-89.

Feng Y, Zhao LZ, Hong L, Shan C, Shi W, Cai W. Alteration in methylation pattern of GATA-4 promoter region in vitamin A-deficient offspring's heart. *J Nutr Biochem*. 2013;24:1373-1380.

Goni L, Cuervo M, Milagro FI, Martínez JA. Future Perspectives of Personalized Weight Loss Interventions Based on Nutrigenetic, Epigenetic, and Metagenomic Data. *J Nutr*. 2016; 146 (4): 905S-912S.

Huang Z, Wang C, Wei L, Wang J, Fan Y, Wang L et al. Resveratrol inhibits EMMPRIN expression via P38 and ERK1/2 pathways in PMA-induced THP-1 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;374:517-521.

Martínez J, Milagro FI. Genetics of weight loss: A basis for personalized obesity management. *Trends Food Sci Technol.* 2015;42:97–115.

Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Adv Nutr.* 2014;5:71–81.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384:766–781.

Ramos-Lopez O, Panduro A, Martinez-Lopez E, Fierro NA, Ojeda-Granados C, Sepulveda-Villegas M et al. Genetic variant in the CD36 gene (rs1761667) is associated with higher fat intake and high serum cholesterol among the population of West Mexico. *J Nutr Food Sci.* 2015;5:353.

Ramos-Lopez O, Panduro A, Martinez-Lopez E, Roman S. Sweet taste receptor TAS1R2 polymorphism (Val191Val) is associated with a higher carbohydrate intake and hypertriglyceridemia among the population of West Mexico. *Nutrients.* 2016;8:101.

Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, et al. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2017;10(1-2):43-62.

San-Cristobal R, Milagro FI, Martínez JA. Future challenges and present ethical considerations in the use of personalized nutrition based on genetic advice. *J Acad Nutr Diet.* 2013; 113:1447–54.

Seidell JC, Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66(2):7–12.

Simopoulos AP. Nutrigenetics/nutrigenomics. *Annu Rev Public Health.* 2010;31:53–68.

Stathopoulou MG, Dedoussis GV, Trovas G, Theodoraki EV, Katsalira A, Dontas IA et al. The role of vitamin D receptor gene polymorphisms in the bone mineral density of Greek postmenopausal women with low calcium intake. *J Nutr Biochem* 2011;22:752-757.

Steemburgo T, Azevedo MJ, Martínez JA. Gene-nutrient interaction and its association with obesity and diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53:497–508.

Takaya J, Iharada A, Okihana H, Kaneko K. A calcium-deficient diet in pregnant, nursing rats induces hypomethylation of specific cytosines in the 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 promoter in pup liver. *Nutr Res.* 2013;33:961-970.

Takaya J, Iharada A, Okihana H, Kaneko K. Magnesium deficiency in pregnant rats alters methylation of specific cytosines in the hepatic hydroxysteroid dehydrogenase-2 promoter of the offspring. *Epigenetics.* 2011;6:573-578.

Zhang H, Chu X, Huang Y, Li G, Wang Y, Li Y et al. Maternal vitamin D deficiency during pregnancy results in insulin resistance in rat offspring, which is associated with inflammation and Ikb α methylation. *Diabetologia.* 2014;57:2165-2172.

A.3) HIPÓTESIS

La hipótesis del presente proyecto de investigación se basa en que la prevención y tratamiento de las enfermedades no transmisibles de alta prevalencia (obesidad, diabetes tipo 2, osteoporosis y ECV) en la población adulta, mejoran a través del desarrollo de estrategias nutricionales personalizadas basadas en alimentos de precisión e ingredientes funcionales específicamente diseñados con objetivos concretos siendo su efecto valorado por medio de las ciencias ómicas (transcriptoma, epigenoma, metaboloma y microbioma).

El proyecto de tesis se enmarca dentro de un proyecto CIEN, en el que se van a diseñar, elaborar y ensayar alimentos de precisión dirigidos a la mejora de las alteraciones metabólicas específicas y de alta prevalencia en el colectivo pre- y senior de tal manera que la incorporación conjunta de todos los alimentos de precisión en una intervención nutricional personalizada para cada sujeto, será más efectiva en el tratamiento y reversión de dichas alteraciones que la aplicación de las recomendaciones nutricionales actuales.

A.4) MÉTODO CIENTÍFICO

Diseño del estudio

El presente proyecto forma parte del Programa estratégico CIEN CDTI 2016 con el que se pretende promocionar la salud de población adulta con obesidad y alteraciones metabólicas mediante una estrategia nutricional de precisión basada en la inclusión de alimentos con características funcionales específicas.

El diseño de los alimentos de precisión se llevará a cabo mediante la participación de 5 empresas del sector alimentario dirigidas y orientadas por el grupo de Nutrición de la Universidad

de Navarra teniendo en cuenta las necesidades nutricionales y de salud del grupo poblacional en estudio. El grupo de Nutrición de la Universidad de Navarra ha sido el responsable de la elaboración de un guía nutricional donde se han recogido las enfermedades metabólicas más prevalentes del colectivo pre- y senior, sus necesidades nutricionales, así como los alimentos, factores dietéticos e ingredientes con características específicas capaces de revertir o mejorar en parte las alteraciones metabólicas existentes en ese grupo poblacional en el marco de una alimentación equilibrada y un estilo de vida saludable.

Las empresas que participan en el proyecto son las siguientes Congelados de Navarra, Iberfruta, Martinez Somalo, Europastry y AMC Innova Juice and Drinks SL como coordinador principal del proyecto.

Tras la elaboración de los alimentos de precisión, el grupo de Nutrición de la Universidad de Navarra deberá ensayarlos mediante estudios aleatorizados y controlados de corta duración asegurando así un efecto beneficioso sobre una alteración metabólica específica en comparación con su alimento homólogo original no modificado.

Una vez valorada la eficacia de los alimentos de precisión por separado, estos se incluirán en una única intervención nutricional de tres meses de duración con el fin de valorar el efecto global sobre el estado de salud de la población pre-senior y senior con alteraciones metabólicas.

La intervención nutricional de precisión será un estudio prospectivo, aleatorizado de 12 semanas de duración donde se analizará el efectividad de dos estrategias nutricionales paralelas (estrategia control basada en recomendaciones actuales vs estrategia nutricional de precisión) sobre el estado de salud global de población senior y/o pre-senior con alteraciones metabólicas.

Dietas experimentales

El diseño nutricional se basará en dos tipos de dieta. La **dieta control** se basará en las recomendaciones actuales de dieta mediterránea con una distribución equilibrada de macronutrientes (50% hidratos de carbono, 30% grasas y 20% proteínas) procurando un consumo frecuente de verdura, fruta, legumbre, cereales integrales, frutos secos, carne blanca, pescado y aceite de oliva virgen.

La **dieta de precisión** se basará en la inclusión de los alimentos de precisión desarrollados teniendo en cuenta las características y alteraciones metabólicas individuales en el marco de una alimentación equilibrada con una distribución de macronutrientes similar a la estrategia control.

La restricción energética de ambas estrategias nutricionales será del 30% sobre el valor energético total. El contenido en fibra de ambas dietas será de unos 25-30 g y el colesterol dietético no superará los 300 mg/d.

Variable principal y variables secundarias

La mejora del estado de salud, **variable principal** del estudio, va a ser caracterizada en función de las variables indicadas a continuación, no sin antes indicar que para cada una de las variables estudiadas se establecerán puntos de corte de acuerdo a los rangos de referencia para poder asignar puntuaciones.

En primer lugar se determinará el índice de masa corporal (IMC), cuyo punto de corte ha sido establecido en 30 kg/m². De esta manera, a los sujetos que presenten un IMC<30 kg/m² se les asignará una puntuación igual a 0 puntos mientras que aquellos que presenten un IMC≥30 kg/m² sumarán 1 punto.

Tabla 1. Valores de perímetro de cintura			
	CC Varones	CC mujeres	Puntuación
Normal	<102	<88	0
Obesidad abdominal (RCV)	≥102	≥88	1

Para el porcentaje de grasa corporal se establecerán puntos de corte de acuerdo a los rangos de referencia definidos asignando una puntuación de 0 a 2 en función de si los valores indican un estado normopeso, sobrepeso u obesidad, respectivamente.

Tabla 2. Valores de % de masa grasa corporal según sexo			
	% Grasa Varones	% Grasa Mujeres	Puntuación
Normopeso	12-20%	20-30%	0
Límite-sobrepeso	21-25%	31-33%	1
Obesidad	>25%	>33%	2

Otra variable a tener en cuenta es el HOMA-IR como indicador de resistencia insulínica. El punto de corte establecido para este índice es igual a 2.6. Así, a los sujetos que presenten un HOMA-IR <2.6 se les asignará una puntuación igual a 0 puntos mientras que aquellos que presenten un HOMA-IR ≥2.6 les corresponderá 1 punto.

Tabla 3. HOMAR-IR		
	HOMA-IR	Puntuación
No insulinoresistencia	<2.6	0
Insulinoresistencia	≥2.6	1

La presión arterial (PA) también forma parte del conjunto total de variables que definen la variable principal del presente proyecto. Para este estudio, los puntos de corte quedan establecidos atendiendo a los rangos de referencia definidos para la población actual asignando una puntuación de 0 a 3 en función de si los valores de PA son indicativos de normotensión, prehipertensión, hipertensión estadio 1 e hipertensión arterial estadio 2, respectivamente.

Tabla 4. Niveles de presión Arterial			
	<i>PAS mmHg</i>	<i>PAD mmHg</i>	<i>Puntuación</i>
Normal	<120	<80	0
Pre-HTA	120-139	80-89	1
Estadio 1	140-159	90-99	2
Estadio 2	>160	>100	3

Se evaluará el perfil lipídico teniendo en cuenta el índice aterogénico (colesterol total/LDLc) y el nivel de triglicéridos en sangre. El índice aterogénico tendrá puntuaciones que oscilarán de 0 a 1 en función de si es inferior o superior a 4.5, respectivamente, mientras que los puntos de corte establecidos para los niveles de triglicéridos son 150, 200 y 500, dando lugar a 4 posibles puntuaciones.

Tabla 5. Índice aterogénico		
	<i>Índice aterogénico (mg/dl)</i>	<i>Puntuación</i>
Normal	<4	0
Elevado	≥4	1

Tabla 6. Niveles de triglicéridos		
	<i>Nivel sérico TG (mg/dl)</i>	<i>Puntuación</i>
Normal	<150	0
Levemente elevados	150-199	1
Elevados	200-499	2
Muy elevados	>500	3

Otra variable a tener en cuenta es la proteína-C reactiva como indicador del estado de inflamación del organismo. Para los valores de proteína-C reactiva se establecerán puntos de corte de acuerdo a las diferentes categorías definidas por el organismo AHA/CDC asignando una puntuación de 0 a 2 en función de si los valores son bajos, normales o altos, respectivamente en comparación con la media poblacional. Es importante apuntar que en aquellos individuos con niveles de proteína C-reativa superiores a 10 mg/l, la prueba no será considerada ya el valor que adopta la variable es indicativo de un proceso infeccioso y por tanto, no nos indica si el paciente presenta realmente un proceso inflamatorio resultado de las alteraciones metabólicas que presente

Tabla 7. Niveles de proteína-C reactiva		
	<i>Proteína C-reativa (mg/l)</i>	<i>Puntuación</i>
Bajo	<1.0	0
Medio	1.0-3.0	1
Alto	3.0-9.9	2
Muy alto	>10	Proceso infeccioso

El estrés oxidativo de cada individuo será evaluado mediante la determinación de los niveles de ácido úrico. El estrés oxidativo tendrá puntuaciones que oscilarán de 0 a 1 en función de si es inferior o superior a 4.7 mg/dl en hombres y 5.7 mg/dl en mujeres.

Tabla 8. Niveles de ácido úrico			
	<i>Ácido úrico (mg/dl) Varones</i>	<i>Ácido úrico (mg/dl) Mujeres</i>	<i>Puntuación</i>
Normal	<4.7	<5.7	0

Elevado	≥4.7	≥5.7	1
---------	------	------	---

Por último, cada individuo deberá cumplimentar el cuestionario de calidad de vida “SF-36” que proporciona un perfil del estado de salud del paciente.

El Cuestionario de Salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud y cubren las siguientes escalas: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental. Para el presente proyecto de investigación se utilizará la versión «estándar» del SF-36 que es aquella que considera un periodo recordatorio igual a 4 semanas. Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud.

Tabla 9. Contenido de las escalas del SF-36			
Significado de las puntuaciones de 0 a 100			
Dimensión	N.º de ítems	«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Así pues, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). Tal y como se ha especificado con anterioridad, el resto de variables adquieren puntuaciones precisamente en sentido contrario (a mayor puntuación peor será el estado de salud del sujeto). Por tanto, el valor de la variable correspondiente al cuestionario SF-36 se recodificará y ordenará en base a que a peor estado de salud, mayor será la puntuación correspondiente, y así homogeneizar los resultados obtenidos.

Con el objeto último de estandarizar todas las variables y lograr que todas ellas tengan el mismo peso en el cómputo total de la variable principal, la puntuación de cada variable se presentará sobre 10, de manera que todas las variables tendrán idéntico nivel de importancia sobre el estado de salud. En el caso de las puntuaciones correspondientes al índice lipídico, tanto el

índice aterogénico como nivel de triglicéridos se presentarán sobre 5, siendo la suma total de ambos 10. Al ser un total de 8 variables, la puntuación máxima que podrá alcanzar la variable principal "estado de salud" será 80.

La suma de todos los puntos dará una idea del estado de salud de cada participante. Por tanto, a mayor puntuación peor será el estado de salud del sujeto. El estado de salud será evaluado en dos ocasiones, a nivel basal y al final de la intervención, y se determinará el cambio tras el seguimiento de las estrategias nutricionales diseñadas.

Sujetos del estudio

Los participantes del estudio serán hombres y mujeres mayores de 55 años, con presencia de sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$), con alteraciones metabólicas.

Criterios de exclusión:

- Alteraciones endocrinas no controladas
- Anomalías relevantes funcionales o estructurales del aparato digestivo, tales como malformaciones, angiodisplasias, úlceras pépticas activas, enfermedades inflamatorias crónicas o de malabsorción
- Sujetos sometidos a cirugía bariátrica
- Enfermedades hepáticas o enfermedades autoinmunes activas o que requieran tratamiento farmacológico, infecciones agudas
- Pérdida de peso $\geq 3 \text{ kg}$ en los últimos 3 meses
- Presencia de algún tipo de cáncer en los últimos 5 años o estar en proceso de tratamiento para el mismo
- Alergia o intolerancia alimentaria a algún alimento que forme parte de la dieta
- Deterioro cognitivo y/o psíquico, Alzheimer, patología depresiva
- Sujetos con bajo nivel de compromiso o que se prevea una colaboración deficiente o bien presenten dificultades para seguir las indicaciones del estudio

Tamaño muestral

El número de sujetos necesario para llevar a cabo los objetivos del estudio se ha calculado teniendo en cuenta la variable principal, "el estado de salud global de los participantes".

El cálculo de la diferencia de medias entre ambos grupos ha sido estimado en base a estudios de intervención anteriores realizados por el presente equipo de investigación y cuyos resultados

han sido sólidos y potencialmente exitosos (como el estudio RESMENA). Así, se ha considerado que la diferencia en la mejora del estado de salud entre el grupo control y el grupo con dieta de precisión adquiriera un valor de 5 puntos (como mínimo) con una desviación estándar de +/- 7 puntos. A su vez, se acepta un error bilateral alfa del 5% y se desea que la potencia estadística sea del 90%. Asumiendo que el porcentaje de abandono a lo largo del estudio fuera de un 30%, serían necesarios al menos 110 voluntarios, 55 en cada grupo.

Desarrollo de la intervención nutricional de precisión

La intervención nutricional de precisión se llevará a cabo en las instalaciones de la Universidad de Navarra, concretamente en la Unidad de Intervención Nutricional, y tendrá una duración de 12 semanas durante las cuales se han establecido un total de 5 visitas:

- Visita 1: Información del estudio y screening
- Visita 2: Inicio de la intervención. Día 0
- Visita 3: Visita de seguimiento. Día 28
- Visita 4: Visita de seguimiento. Día 56
- Visita 5: Finalización de la intervención. Día 84

Visita 1: Información del estudio y screening

Los participantes serán entrevistados telefónicamente y citados en las instalaciones de la Unidad Metabólica de Intervención Nutricional (CIN-UNAV). El médico de la Unidad les explicará el estudio y les entregará la Hoja de Información. Una vez informados, todo aquel interesado en participar firmará el consentimiento informado. Posteriormente, se les realizará una exploración física completa y se recogerá información sobre su historia clínica y estilo de vida (hábitos dietéticos, actividad física, tabaquismo, consumo de alcohol). A todos los participantes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio se les indicará la fecha de la siguiente visita (V2) para comenzar con la intervención. Asimismo se les entregarán instrucciones donde se les indicará que deben acudir en ayunas de al menos 10 horas y con una muestra de orina de primera hora de la mañana.

Visita 2: Inicio de la intervención. Día 0

Los participantes acudirán a primera hora de la mañana al CIN-UNAV en ayunas de al menos 10 horas, y con la muestra de orina. Una vez allí se les extraerá una muestra de sangre y se

procederá a la toma de medidas antropométricas (peso, talla, perímetro cintura y cadera, y análisis de la composición corporal mediante bio-impedancia). Tras unos minutos de descanso se les medirá la tensión arterial y se procederá al cálculo de sus necesidades energéticas. Posteriormente se realizará la aleatorización del paciente para conocer el tratamiento nutricional a aplicar. Se les entregará y explicará detalladamente la dieta asignada. Asimismo se les dará información sobre la siguiente visita.

Visita 3: visita de seguimiento. Día 28

Los pacientes acudirán al CIN-UNAV para seguimiento y control del tratamiento nutricional asignado. Se les tomará medidas antropométricas como el peso, perímetro de la cintura y cadera, y análisis de la composición corporal. Se les medirá la tensión arterial. Se valorará la adherencia al tratamiento mediante entrevista con la dietista-nutricionista y se les instruirá para la realización de un registro de alimentos de 72 horas que lo deberán entregar en la siguiente visita.

Visita 4: visita de seguimiento. Día 56

Los pacientes acudirán al CIN-UNAV para un nuevo seguimiento y control del tratamiento nutricional asignado. Se les tomará medidas antropométricas y de composición corporal, y se les medirá la tensión arterial. Se valorará la adherencia al tratamiento nutricional asignado mediante entrevista con la dietista-nutricionista y se les entregará un nuevo registro de 72 horas que deberán entregar en la siguiente visita. Por otro lado se les darán las instrucciones para la siguiente visita, que será la finalización de la intervención.

Visita 5: Finalización de la intervención. Día 84

Los pacientes acudirán al CIN-UNAV en ayunas y con muestra de orina de primera hora de la mañana. Se les extraerá una muestra de sangre y posteriormente se les realizará la toma de medidas antropométricas y análisis de la composición corporal. Tras 10 minutos de relajación se les medirá la tensión arterial. Se les entregará información sobre un estilo de vida saludable así como recomendaciones nutricionales para el correcto mantenimiento de las mejoras de salud obtenidas a lo largo de la intervención nutricional.

A.5) FUENTES Y MEDIOS A UTILIZAR

El presente proyecto de tesis se enmarca dentro de un proyecto ya subvencionado a nivel institucional (Programa estratégico CIEN CDTI 2016) y se incluye dentro de las actividades previstas para el mismo.

Las empresas participantes en el proyecto cuentan con los medios, recursos y materias primas adecuados para el desarrollo de los nuevos productos y alimentos de precisión.

A su vez, la Unidad de Intervención de la Universidad de Navarra cuenta con las instalaciones y equipos necesarios para sacar adelante el proyecto planteado. La intervención nutricional se realizará en la Unidad de Metabólica y de Intervención Nutricional en la Universidad de Navarra- Dpto. Ciencias de la Alimentación y Fisiología (CAF). Esta unidad dispone de la metodología necesaria para llevar a cabo la evaluación y seguimiento del estado nutricional del paciente, tanto desde el punto de vista de la historia clínica, análisis antropométrico y de composición corporal (tallímetro, balanza, cinta métrica, quipo de bioimpedancia y DXA, camilla, tensiómetro, modelos de cuestionarios validados para cada visita), como desde el punto de vista dietético (programas que permiten interpretar los cuestionarios de ingesta dietética tales como el equipo DIAL). Asimismo, cuenta con programas para el análisis estadístico de los datos. Igualmente, se cuenta con el material necesario para la conservación y procesamiento de las muestras sanguíneas (centrifugas, congeladores -80°C) y de orina. Además cuenta con un equipo para el análisis metabolómico basado en un Sistema 1290 Infinite UHPLC (Agilent Technologies) acoplado a un 6550 ESI-QTOF (Agilent Technologies). Para el análisis de marcadores de bioquímica general y biomarcadores específicos se dispone de un autoanalizador de cinco poblaciones sanguíneas para los hemogramas, (Pentra C60, Roche diagnostics, Madrid), así como un autoanalizador, Pentra C200, con capacidad para analizar diferentes parámetros sanguíneos. Asimismo, se dispone de un autoanalizador Triturus (Grifols) para realizar los diferentes parámetros planeados (marcadores de inflamación y estrés oxidativo).

En cuanto a las dependencias, el departamento CAF cuenta con la Unidad destinada a la atención y asesoramiento nutricional y dietético que dispone de distintas zonas:

- Despacho de atención personalizada para consulta, con equipo DXA y de bioimpedancia
- Vestidor y baño
- Habitación para extracción y manipulación de muestras biológicas
- Habitación para equipo de calorimetría
- Zona para la historia dietética, asesoramiento y respuesta a dietas con mesa de grupo, microondas, placa de cocina y fregadera
- Zona para la gestión del reclutamiento (criterios de inclusión y exclusión), control de historias y seguimiento de los pacientes, elaboración del informe final para el paciente.

Por otro lado, el grupo de Nutrición cuenta con laboratorios, equipos y personal específicos para el análisis metabólico.

El presente proyecto de tesis se enmarca dentro de un proyecto ya subvencionado a nivel institucional (Programa estratégico CIEN CDTI 2016) y se incluye dentro de las actividades previstas para el mismo.

En definitiva, se dispone de los medios humanos, equipos e instalaciones necesarias para llevar a cabo el proyecto propuesto.

A.6) PLANIFICACIÓN TEMPORAL

Etapas del desarrollo

1. Diseño de los alimentos de precisión: **Noviembre 2016 – Diciembre 2018**
2. Diseño de estudios aleatorizados de corta duración para la evaluación de cada alimento de precisión diseñado. **Abril 2017 – Diciembre 2019**
3. Diseño y elaboración de la intervención nutricional de precisión. **Diciembre 2019 – Septiembre 2020:**
 - 3.4 Reclutamiento y selección de los participantes: **Diciembre 2019 – Abril 2020**
 - 3.5 Recopilación de información sobre estilo de vida (dieta y ejercicio físico): **Diciembre 2019 – Abril 2020**
 - 3.6 Recogida de variables antropométricas, composición corporal, extracción de muestras sanguíneas y recogida de muestra de orina: **Diciembre 2019 – Abril 2020**
 - 3.7 Recogida, procesamiento y almacenamiento de muestras: **Diciembre 2019 – Abril 2020**
 - 3.8 Análisis de biomarcadores inflamatorios y del estado oxidativo: **Abril 2020 – Agosto 2020**
 - 3.9 Análisis metabólico en muestras sanguíneas y en muestras de orina: **Abril 2020 – Agosto 2020**
 - 3.10 Creación y actualización de las bases de datos: **Junio 2017 – Septiembre 2020**
 - 3.11 Análisis estadístico de los datos, difusión y aplicación de los resultados: **Septiembre 2020 – Diciembre 2020**

APARTADO B: INTERÉS ESPECÍFICO DE LA TEMÁTICA DEL PROYECTO PARA NAVARRA

En el marco de los objetivos y de las prioridades del Departamento de Salud y del “*Plan de Salud de Navarra 2014-2020*”, se nombra la “**Promoción de la Salud y Autocuidados en Adultos**” como una de las estrategias de salud prioritaria. En dicho plan se enfatiza que resulta imperioso que las intervenciones consideren aspectos tan relevantes como la discapacidad, la mejora de la calidad de vida y el riesgo psicosocial. Por ello, proponen como acciones clave llevar a cabo programas de prevención selectiva en colectivos vulnerables y **programas de intervención personalizada sobre estilos de vida**; haciendo especial hincapié en la prescripción personalizada de hábitos dietéticos y ejercicio físico junto con el abandono del hábito tabáquico. Además, en estos programas de intervención se fomentan talleres de apoyo educativo sobre alimentación saludable y obesidad, estrés y ansiedad.

En este sentido, el proyecto que abordará la doctoranda se enmarca dentro de la línea de investigación “Promoción de la salud y estilos de vida”, con énfasis en el desarrollo de modelos nutricionales de precisión que permitan la individualización del tratamiento nutricional para cada sujeto con el fin de mejorar la respuesta al tratamiento favoreciendo una mayor mejora de su salud. Se considerarán los requerimientos nutricionales específicos de la población diana en base a sus características particulares iniciales así como a las enfermedades no transmisibles más prevalentes en este grupo con el fin de mejorar su tratamiento actual.

En la actualidad, el incremento de la proporción de la población pre-senior y senior es una realidad indiscutible debido al aumento en la esperanza de vida, dando como resultado un mayor envejecimiento de la sociedad. Las necesidades y expectativas de las personas mayores han de satisfacerse en su totalidad, siendo de vital importancia el desarrollo de estrategias que permitan mantener un buen estado de salud, funcionalidad y máxima calidad de vida, prestando especial atención a la alimentación y estilo de vida. En este contexto, cabe destacar que en el presente proyecto de tesis se propone una estrategia nutricional de precisión, la cual será evaluada sobre la salud y el estilo de vida de la población adulta navarra. De esta manera, se determinará si la prevención y tratamiento de las enfermedades no transmisibles de alta prevalencia (obesidad, diabetes tipo 2, osteoporosis y ECV) en la población adulta, pueden mejorar a través del desarrollo de estrategias nutricionales personalizadas basadas en alimentos de precisión e ingredientes funcionales específicamente diseñados con objetivos concretos.

Además, señalar que en este proyecto de investigación, las empresas participantes son empresas alimentarias navarras y gracias a este estudio, sus productos van ser testados a través de ensayos de intervención en población navarra con el fin de determinar sus efectos funcionales concretos. Una vez que la gama de alimentos propuestos por cada una de las empresas salgan al mercado, la población navarra tendrá la oportunidad de escoger una serie de alimentos ensayados a nivel científico con efectos garantizados en su salud, en el marco de una dieta individualizada y personalizada. Así, además de potenciar la economía navarra con el diseño de alimentos de precisión novedosos y posterior puesta a la venta en el mercado navarro, la población navarra se beneficiará de este tipo de productos testados y efectivos para la prevención y/o tratamiento de las enfermedades no transmisibles más prevalentes de la población adulta mayor.

De acuerdo con la memoria de proyecto presentada, con esta investigación se pretende:

En el participante:

1. Mejorar el estado de salud global de voluntarios mayores de 55 años, con presencia de sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$), con alteraciones metabólicas.
2. Reducir y prevenir complicaciones asociadas a la obesidad: resistencia insulínica, enfermedad cardiovascular, entre otras.
3. Contribuir a la mejora de la calidad de vida (estado metabólico, farmacológico, anímico, autoestima, social, autonomía personal, etc.) de la población en la tercera edad mediante la alimentación de precisión (efectiva y adaptada a su situación y necesidades).
4. Fomentar un patrón alimentario y de estilo de vida saludable, no sólo a nivel individual, sino también en el entorno del paciente, por ej. en el entorno familiar.
5. Reducir la morbi-mortalidad y el tratamiento de pacientes con estas patologías.

En la población navarra:

6. Beneficiarse de productos testados científicamente con efectos sobre la salud garantizados.
7. Fomentar la salud pública, mediante la difusión de los resultados en prensa, radio, a otros compañeros de profesión.
8. Desarrollo de estrategias preventivas que permitan concienciar a la población de la importancia de una alimentación saludable, y su beneficios sobre la calidad de vida.

9. Reducir la morbi-mortalidad

En el Sistema Sanitario:

8. Reducir costes por tratamiento farmacológico, hospitalización.

9. Contribuir a la sostenibilidad del Sistema sanitario, reduciendo el gasto sanitario de la tercera edad mediante el desarrollo de productos alimentarios y estrategias nutricionales para la prevención.

En empresas de Navarra:

10. Concienciar al sector alimentario de la importancia de unos productos de calidad.

11. Fomentar el desarrollo de productos funcionales dirigidos al tratamiento o prevención de enfermedades prevalentes específicas.

12. Darse a conocer como empresas promesas en el desarrollo de productos de precisión así como empresas sensibilizadas con los problemas de salud de la población.

13. Fomentar el consumo de productos más actuales.

APARTADO C: BENEFICIO ESPERABLE DE LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO PARA EL SISTEMA NAVARRO DE EDUCACIÓN SUPERIOR E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y POTENCIALIDAD PARA UN POSTERIOR DESARROLLO DE LA CARRERA DEL INVESTIGADOR EN NAVARRA

La realización de la tesis doctoral en el proyecto propuesto le va a permitir a la doctoranda recibir la formación necesaria para participar con liderazgo y responsabilidad en todos los procesos/procedimientos que conlleva un estudio de investigación en humanos. De esta manera la doctoranda adquiere las capacidades necesarias para continuar con su carrera investigadora y optar a puestos competitivos que puedan ser ofertados por el sistema navarro de salud o bien puestos a de investigación nivel nacional. Asimismo, el desarrollo de este estudio de investigación permitirá obtener un mayor conocimiento del papel que desempeñan la epigenética, metabolómica y metagenómica en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles; así como la respuesta al tratamiento nutricional. Esto permitirá trasladar conocimiento de alto nivel científico en la docencia superior universitaria ya que el grupo que

pretende llevar a cabo el proyecto participa activamente en la impartición de clases universitarias.

Particularmente **será capaz de:**

1. Elaborar la documentación que requieren los proyectos en humanos para su aprobación por el Comité de Ética de la investigación correspondiente.
2. Responsabilizarse de etapas críticas en este tipo de proyectos como es la fase de reclutamiento y selección de participantes (establecimiento/cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión)
3. Investigar bajo buenas prácticas clínicas, asegurando el seguimiento y cumplimiento de los estudios.
4. Confeccionar patrones dietéticos saludables y dietas personalizadas de acuerdo al estado fisiopatológico del paciente, por la formación que recibirá y por su propia formación académica (Doble Grado en Farmacia y Nutrición Humana y Dietética).
5. Realizar el procesamiento de muestras biológicas y asegurar su conservación de acuerdo a lo establecido en el protocolo de actuación.
6. Manejar tecnología básica y puntera en el ámbito de investigación en nutrición humana (desde equipos de composición corporal, bioquímica general hasta aplicación de técnicas ómicas).
7. Elaborar el cuaderno de recogida de datos, de acuerdo a las necesidades del estudio.
8. Gestionar de manera ordenada, responsable y bajo las normas de legislación vigente la gran cantidad de datos recogidos.
9. Crear y mantener la base de datos generada.
10. Aplicar el tratamiento estadístico más adecuado, estadística descriptiva, determinación del tamaño muestral, test paramétricos y no paramétricos, análisis de datos categóricos: pruebas de chi-cuadrado, correlación, regresión lineal y regresión logística.
11. Exponer de manera crítica ideas/resultados, tanto en reuniones del propio equipo investigador como externas (nacional/internacional).

12. Redactar en castellano/inglés artículos científicos y memorias justificativas de la actividad desarrollada.

13. Responsabilizarse de auditorías e inspecciones.

14. Aprovechar los recursos y sacar el máximo partido.

15. Afrontar cualquier situación que se le pueda presentar en el ámbito investigador.

16. Acercamiento de la investigación al alumno universitario: posibles salidas futuras.

Adicionalmente, entre los puntos fuertes que van a ayudar a garantizar una gran potencialidad para un posterior desarrollo de la carrera del investigador en navarra destacan los siguientes:

1. El proyecto actual se desarrolla en población navarra y el equipo de profesionales que lo aborda es multidisciplinar, miembros del Dpto. de Ciencias de la Alimentación y Fisiología, miembros de las empresas consorcio nombradas en el presente documento y profesionales de la Clínica Universidad de Navarra. La interacción del ámbito científico junto con el empresarial y el clínico permite una transferencia de conocimiento y aplicación diaria, obteniéndose un elevado beneficio a nivel del paciente, sistema navarro de salud, industrial y de investigación. De esta manera, el doctorando se verá altamente beneficiado ya que adquirirá una visión global en el sentido en que la realización del presente proyecto de tesis le permitirá adentrarse y conocer en primera persona no sólo el ámbito de la investigación sino también el mundo empresarial, al permanecer en contacto con ellas a lo largo de todo el estudio, permitiendo que el investigador tenga la experiencia y capacidad de trabajo requerida para llevar a cabo un proyecto multidisciplinar, tanto en investigación científica como en la industria alimentaria navarra.

2. Los directores de la futura candidata presentan una sólida actividad investigadora conjunta, tanto en proyectos de ámbito autonómico, nacional, internacional como en el ámbito de transferencia de conocimiento al sector productivo (empresas del sector de la alimentación). Algunos de sus proyectos más relevantes tanto Europeos como Nacionales DIOGENES-Ref. Comisión Europea FOOD-CT-2005-513946, RESMENA-Ref.GN 48/2009; PREDIMED-Ref. Ministerio Pi13/01090, PREDIMED-PLUS-Ref. Ministerio PI14/01919 y varios proyectos con empresas ligadas al sector de la alimentación/salud, destacar SENIFOOD (Tutti Pasta y Naturex) y EUROINNOVA Navarra/ALIMENTOS FUNCIONALES (EU-10) subvencionado por el Gobierno de Navarra-Fondo Europeo de desarrollo Regional (proyectos para Uvesa, Grupo IAN, SAT-Ulzamakoak). Presentan más de 500 publicaciones relacionadas con la obesidad y enfermedades asociadas.

APARTADO D: POTENCIALIDAD DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE UN FUTURO PROYECTO DE EMPRENDIMIENTO EN NAVARRA.

El planteamiento de un proyecto futuro está vinculado a los resultados obtenidos en el proyecto en el que participará la doctoranda. Por ello, indicar que la investigación actual está diseñada con la potencia estadística y las técnicas adecuadas para obtener resultados lo suficientemente sólidos que permitan avanzar en la promoción de la salud en relación a la nutrición de precisión. Concretamente, el presente proyecto pretende realizar innovaciones sostenibles, basadas en el conocimiento y en las necesidades actuales del mercado, que contribuyan de manera relevante a la creación de riqueza y la competitividad en este sector.

Se trata de un estudio innovador de gran calidad científica cuyos resultados serán transferidos a la población navarra de forma inmediata mediante campañas de fomento del consumo de alimentos específicos de precisión y difusión de los principales resultados en radio y prensa local.

Estos avances van a permitir diseñar proyectos futuros que se centren en promocionar el estilo de vida, concretamente los resultados de investigación son de transferencia para dos de las áreas prioritarias del Departamento de Salud y del “Plan de Salud de Navarra 2014-2020”:

- Promoción de salud y autocuidados en adultos
- Prevención y atención a enfermedades vasculares y diabetes

Además, entre los objetivos generales del Plan de Salud se encuentran los siguientes:

- Disminuir la mortalidad prematura y evitable aumentando la esperanza de vida
- Disminuir la morbilidad y reducir la severidad de las patologías priorizadas
- Mejorar la salud percibida y la calidad de vida relacionada con la salud
- Promover estilos de vida saludables y reducir riesgos para la salud.
- Contribuir a la sostenibilidad del Sistema Sanitario

Tal y como se puede observar, guardan similitud con los objetivos planteados en el presente proyecto de investigación.

El presente proyecto de tesis se enmarca dentro de un proyecto ya subvencionado a nivel institucional (Programa estratégico CIEN CDTI 2016) y se incluye dentro de las actividades previstas para el mismo.

Por último señalar que la transferencia de resultados será total y si se cumplen los resultados esperados, permitirá el abordaje de un gran número de proyectos futuros diseñados en la misma línea que el presente proyecto de investigación. Además, una vez se obtengan resultados beneficiosos, se pretende llevar a cabo una campaña de sensibilización que dará a conocer la importancia de seguir un patrón dietético individualizado y personalizado en base a las necesidades particulares de la población mayor que promueva una mejora de su estado de salud global. Por ello, esta investigación pretende transferir la importancia de los nuevos tratamientos dietéticos personalizados, logrando que tanto empresas como grupos de investigación navarros vean la necesidad de profundizar en este ámbito y de lugar a proyectos de investigación futuros.

Por todo lo expuesto, se considera que existen todas las herramientas para que el proyecto que va a desarrollar la doctoranda sirva de base para plantear un nuevo futuro de interés para Navarra.