



## RESPUESTA DEL GOBIERNO

### (184) PREGUNTA ESCRITA CONGRESO

184/6560

13/03/2020

16134

**AUTOR/A:** ECHÁNIZ SALGADO, José Ignacio (GP)

#### RESPUESTA:

En relación con la iniciativa de referencia, se señala que PREDIMED-Plus, liderado por científicos españoles de 9 Comunidades Autónomas, es un ensayo de campo en curso, aleatorizado y multicéntrico, de intervención nutricional y de estilo de vida, de 6 años de intervención y 2 años adicionales de seguimiento. Se prevé mantener la intervención hasta el año 2022. El objetivo principal es evaluar el efecto sobre la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus o muerte por estas causas) de una intervención intensiva de pérdida de peso con Dieta Mediterránea hipocalórica, promoción de la actividad física y soporte conductual, en comparación a un grupo control siguiendo recomendaciones de Dieta Mediterránea sin restricción calórica.

Los detalles sobre el diseño y la metodología del estudio PREDIMED-Plus fueron publicados en la revista *International Journal of Epidemiology* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30476123>). Además, el protocolo del estudio está disponible en <http://www.predimedplus.com>.

Durante el periodo 2013-2020, PREDIMED-Plus ha dedicado sus activos a la puesta en marcha, reclutamiento, intervención y seguimiento de los 6.874 participantes. La tasa de retención es superior a la de estudios previos con similar metodología. Aunque los resultados definitivos no se tendrán hasta pasado el año 2022, se han realizado numerosos análisis de variables intermedias que hasta el momento han permitido publicar más de 50 artículos científicos.

Entre las publicaciones realizadas, existen tres que pueden ser consideradas como investigaciones claves, ya que responden a algunas preguntas planteadas de gran relevancia.



En mayo 2019, se publicaron los resultados del estudio piloto del ensayo PREDIMED-Plus sobre los primeros 626 participantes reclutados. Estos resultados fueron publicados en la revista Diabetes Care (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30389673>). En este trabajo se demuestra la viabilidad de la intervención y su eficacia sobre los cambios en el peso corporal, grasa abdominal, marcadores de control de glucosa y resistencia a insulina, y factores de riesgo cardiovascular tras 1 año de intervención. Los resultados apoyan que la intervención intensiva sobre el estilo de vida PREDIMED-Plus, en comparación con solo recomendaciones para seguir una Dieta Mediterránea, resultó eficaz para producir una pérdida de peso clínicamente significativa y su mantenimiento posterior (-3,2 kg de media en el grupo de intervención frente a -0,7 kg en el grupo control,  $P < 0,001$ ). Así, un 33,7% de los participantes asignados a la Dieta Mediterránea hipocalórica y a practicar ejercicio físico diario consiguieron un 5% o más de pérdida de peso. Los participantes en el grupo de intervención también mostraron una mejoría del control del metabolismo de la glucosa y perfil lipídico, así como en marcadores de inflamación. La intervención fue particularmente eficaz en los pacientes con diabetes tipo 2, que, como es sabido, representan alrededor de un 10% de la población española adulta.

También se han publicado hasta el momento dos estudios que merecen señalarse ya que han analizado la totalidad de la población del PREDIMED-Plus. Recientemente, la revista JAMA (Journal of the American Medical Association), ha publicado los resultados que muestran que los participantes asignados a la intervención intensiva con Dieta Mediterránea y ejercicio físico mejoraron su patrón dietético tras un año de intervención, y presentaron mejor control de factores de riesgo vascular (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31613346> ). Asimismo, se ha publicado la demostración de la efectividad del programa de actividad física PREDIMED-Plus en el incremento de su práctica y disminución del sedentarismo tras 12 meses de intervención (<https://link.springer.com/article/10.1186/s12966-018-0741-x> ).

Actualmente, el estudio se encuentra en pleno desarrollo con una media de seguimiento superior a 4 años. Los beneficios sobre el peso y la grasa abdominal se mantienen con el tiempo y la tasa de retención sigue siendo muy alta.

Basándonos en los resultados obtenidos hasta el momento, se puede predecir que, si la reducción del peso y grasa corporal y las mejoras metabólicas se mantienen con el tiempo, los participantes en el grupo de intervención intensiva tendrán menor riesgo de presentar diabetes o un evento clínico cardiovascular mayor (infarto, ictus o muerte cardiovascular). Aunque no se dispondrá de los resultados definitivos hasta que termine el estudio en 2024, se puede predecir que este estudio puede dar tan buenos resultados como el estudio PREDIMED que consiguió una gran repercusión a nivel internacional y se consiguió que tanto Gobiernos (p.e. Estados Unidos) como Sociedades Científicas Internacionales (American Heart Association, American





Diabetes Association, European Society of Hypertension, etc) hayan incluido la dieta mediterránea en sus respectivas guías clínicas.

De la población PREDIMED-Plus se recoge a través del tiempo, una información exhaustiva sobre el estado de salud y hábitos de estilo de vida de los participantes, así como múltiples muestras biológicas. Así que en un futuro, no sólo se espera demostrar que la intervención global sobre el estilo de vida es una herramienta clave en prevención primaria para reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, sino que también se pretende dilucidar los mecanismos moleculares que explican dichos beneficios para avanzar en el desarrollo de dianas terapéuticas y de alimentos funcionales, y en la medicina personalizada según el fenotipo y genotipo individuales.

Cabe mencionar que el impacto de la pérdida de peso con una dieta saludable como es la Dieta Mediterránea hipocalórica junto con promoción de actividad física regular sobre el riesgo cardiovascular aún están por demostrar. Cuando nos enfrentamos en la clínica a un paciente con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico intentamos que pierda peso para intentar mejorar su control metabólico, reducir la medicación y aumentar su calidad de vida. Sin embargo, aún no está demostrado mediante ensayos con reparto al azar que con ello se pueda reducir el riesgo de presentar una diabetes, un infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular, una osteoporosis, una demencia o algún tipo de cáncer. Responder estas preguntas es lo que se pretende con PREDIMED-Plus. De hecho la comunidad científica está esperando los resultados finales de nuestro ensayo, especialmente porque los resultados preliminares del proyecto PREDIMED-Plus sugieren con alto nivel de evidencia científica que la pérdida de peso (en individuos con sobrepeso y alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad abdominal) con una Dieta Mediterránea tradicional, pero baja en calorías, y la práctica diaria de actividad física reduce diferentes factores de riesgo cardiovascular, al menos a medio plazo.

La obesidad y la diabetes son dos de las epidemias del siglo XXI. El estudio pretende conseguir una herramienta eficaz, multidisciplinar y realista basada en una Dieta Mediterránea tradicional hipocalórica, actividad física y terapia conductual como estrategia para paliar el problema de la obesidad y la diabetes, y demostrar su utilidad en disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a largo plazo y mejorar así la calidad y esperanza de vida de la población. Los resultados pueden tener un gran impacto a nivel clínico y asistencial, pero también económico, ya que supondría potenciar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud al cambiar el modo de actuación ante el paciente con obesidad y síndrome metabólico con una terapia no farmacológica y, por tanto, sin costes adicionales para el sistema.

Una vez que se complete la demostración de la eficacia de las intervenciones del ensayo PREDIMED-Plus, se deberán dar los pasos para implementar estas herramientas de un modo operativo, efectivo y sostenible en la Atención Primaria. Para ello, se



necesitarán sinergias con el Ministerio de Sanidad, la Agencia de Seguridad Alimentaria y los diferentes agentes de Salud de España. PREDIMED-Plus ya ha hecho realidad el establecimiento de lazos de colaboración estrechos y continuados entre Universidades, hospitales y la Red de Atención Primaria, por lo que se han sentado las bases para poder implementar en el futuro la intervención PREDIMED-Plus en los centros de asistencia primaria de España.

El estudio PREDIMED-Plus, diseñado y propuesto por investigadores del Centro de Investigación Biomédica de la Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), forma parte esencial de su proyecto científico y estratégico, y ha contado con el apoyo institucional y financiero del Instituto de Salud Carlos III desde su inicio.

PREDIMED-Plus se inició a finales del año 2013 y ha sido financiado especialmente por proyectos competitivos de la Acción Estratégica en Salud, financiada por el Instituto de Salud Carlos III (co-financiado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional). En total, el Instituto de Salud Carlos III ha financiado el ensayo con alrededor de 4.8 millones de euros, conseguidos en convocatorias abiertas y competitivas.

PREDIMED-Plus, asimismo, ha sido sustancialmente financiado por el Consejo Europeo de Investigación –European Research Council- (Advanced Research Grant 2014-2019; 34091) y por un proyecto del Gobierno estadounidense, (National Institutes of Health, NHLBI, R01 HL137338, 2018-2022) logrado en colaboración con la Emory University (Atlanta). Se ha obtenido financiación adicional para 5 grupos de investigación del proyecto EAT2BENICE, una iniciativa promovida por la Comisión Europea dentro del horizonte 2020 (H2020, Grant 2017-2022 # 728018). Y otra para 5 grupos de investigación en el caso del proyecto PRIME (Prevention and Remediation of Insulin Multimorbidity in Europe) en la convocatoria H2020-SC1-BHC-2018-2020, otra iniciativa promovida por la Comisión Europea dentro del horizonte 2020.

Otras ayudas han procedido de un proyecto de acción especial, CIBEROBN; por Recercaixa (2013ACUP00194); por subvenciones de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI0458/2013, PS0358/2016, y PI0137/2018); por una ayuda de la Generalitat Valenciana (PROMETEO/2017/017) y por una ayuda de La Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Muchos de los grupos investigadores pertenecen a CIBEROBN, y algunos al Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y el Centro de Investigación Biomédica de la Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) y así están actualmente co-financiando también a PREDIMED-Plus.

Además, las Universidades, centros de investigación, hospitales y fundaciones de los IPs contribuyen al proyecto financiando los sueldos y la dedicación de los



mismos, así como los sueldos de otros muchos investigadores vinculados a dichas instituciones y con importantísima dedicación al proyecto. Desde estas instituciones también se ha obtenido financiación para contratación de investigadores postdoctorales y predoctorales, a través de distintas convocatorias nacionales y de las Comunidades Autónomas que contribuyen al proyecto. También se han obtenido premios para la intensificación de la investigación en diferentes convocatorias como el Premio Rey Jaime I o el premio Icrea Academia a la investigación.

En todo momento, el consorcio PREDIMED-Plus ha dedicado sus mayores esfuerzos no solo a reclutar participantes e implementar la intervención, sino también a realizar una gran actividad de búsqueda y solicitud permanente de financiación, especialmente a nivel internacional, ya que un ensayo de esta envergadura, requiere fondos abundantes para mantener su viabilidad.

Madrid, 20 de abril de 2020