

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

- 5594** *Resolución de 21 de mayo de 2020, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., por la que se publica el Convenio con la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas.*

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. y la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau han suscrito con fecha 18 de mayo de 2020 un convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 21 de mayo de 2020.—La Presidenta del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., Raquel Yotti Álvarez.

ANEXO

Convenio entre el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en RED, M.P. (CIBER) y Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

En Madrid, a 18 de mayo de 2020.

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., con domicilio en c/ Monforte de Lemos número 5, 28029 de Madrid y CIF G85296226, representado por don Manuel Sánchez Delgado, con DNI núm. ****6803 *, gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Joaquín Corell Corell, el día 15 de noviembre de 2012, con número tres mil seiscientos noventa y ocho de su protocolo (en adelante CIBER).

De otra parte, Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (en adelante FIRHSCP), representada en este acto por Dr. Jordi Surrallés Calonge en calidad de Director Científico, con DNI ****7023* y con domicilio a efectos de notificaciones en c/ Sant Quintí n.º 77-79, 08041, de Barcelona, y en virtud de las facultades otorgadas ante el Notario de Barcelona el Sr. Joan Carles Ollé Favaró, a fecha 16 de octubre de 2019, con número 3.877 de su protocolo.

Las partes manifiestan que ostentan facultades suficientes para el otorgamiento del presente documento, que las mismas están vigentes y, asimismo, se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este Convenio y, por este motivo,

EXPONEN

I. **Ámbito Normativo**

I. Que corresponde a la Administración General del Estado en virtud de lo establecido en el artículo 149.1.15 de la Constitución, la competencia exclusiva sobre el fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica.

II. La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación científica, por la que se regula la investigación biomédica, contempla el fomento y la promoción de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud y prevé la colaboración y participación para la ejecución de programas o proyectos de investigación.

III. El artículo 47 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, define los convenios como aquellos acuerdos con efectos jurídicos adoptados por las Administraciones Públicas, los organismos públicos y entidades de derecho público vinculados o dependientes o las Universidades públicas entre sí.

IV. Que de acuerdo con la Orden Ministerial SCO/806/2006 de 13 de marzo, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa, en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que los CIBER tienen como objeto:

a. Impulsar la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante el desarrollo y potenciación de estructuras estables de Investigación Cooperativa.

b. Promover y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, la asociación estable de grupos de investigación pertenecientes a centros de investigación, en las diversas modalidades de Investigación Cooperativa en Red (Centro de Investigación Biomédica en Red y Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud), para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

c. Generar grandes Centros de Investigación traslacional estables, de carácter multidisciplinar y pluriinstitucional, donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas, son consideradas estratégicas para el mismo.

II. **Fines de las Instituciones**

I. Que FIRHSCSP es una entidad que en cumplimiento de su objeto fundacional tiene la voluntad de impulsar, promover y desarrollar la investigación y el conocimiento científico y tecnológico en el campo de las ciencias de la salud y de la vida desde las vertientes básica, clínica, epidemiológica, salud pública, económica y en servicios de salud, fomentando y favoreciendo toda actividad que contribuya a elevar el grado de excelencia científica alentando la colaboración entre diferentes equipos de investigación y promoviendo el intercambio de los conocimientos avances y progresos científicos.

Que FIRHSCSP tiene la consideración de centro de investigación de Cataluña reconocido como centro CERCA, de conformidad con la RESOLUCIÓN ECO/2405/2015, de 21 de octubre, de reconocimiento de diversos centros de investigación de Cataluña como centros INVESTIGACIÓN (DOGC núm. 6988 - 2.11.2015), siéndole de aplicación el régimen jurídico para esta tipología de centros recogida en el Capítulo IV del Título II de la Ley 7/2011, de 27 de julio, de medidas fiscales y financieras, así como el resto de normativa de la Generalitat de Catalunya aplicable a los centros CERCA. También le es

aplicable la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la ciencia, la tecnología y la innovación, las previsiones específicas en materia de investigación que puedan establecer los presupuestos anuales así como el resto de normativa específica que la Generalitat de Catalunya dicte en materia de investigación.

II. Que el CIBER es un Consorcio constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC, M.P. y el Instituto de Salud Carlos III, O.A, M.P. el cual, de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos, es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal y en el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación para el periodo 2016-2020, así como contempla que son finalidades específicas del Consorcio las siguientes:

a) La realización de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en las áreas temáticas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Enfermedades Raras, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Epidemiología y Salud Pública, Salud Mental, Diabetes y Enfermedades Metabólicas y Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Enfermedades Cardiovasculares y Cáncer.

b) Contribuir a la resolución de los problemas de la asistencia sanitaria relacionados con dichas áreas.

c) Promover la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I y en Horizonte 2020.

d) Promover la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación hacia la sociedad y en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.

e) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el ámbito de cada área temática de investigación.

III. Declaración de intenciones

Con base en los fines antes expuestos, es objetivo común a las partes impulsar la investigación y están de acuerdo, en la necesidad de colaborar de forma que se impulse y posibilite la participación de los profesionales sanitarios en los grupos de investigación, concretamente, en el área temática Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas por lo que, deciden formalizar el presente convenio que se registrará por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. *Objeto del Convenio.*

FIRHSCSP y el CIBER tienen como finalidad común la promoción de la Investigación Biomédica y más concretamente incentivar e incrementar la Investigación en sus centros asistenciales. De acuerdo con esta idea FIRHSCSP y el CIBER asignarán recursos y coordinarán la labor investigadora en sus centros asistenciales.

En este sentido, ambas partes impulsarán la investigación a través de la coordinación de sus estructuras, de sus conocimientos y de sus disponibilidades, impulsando la participación de los profesionales en la investigación en el área temática de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas.

Segunda. *Programa de investigación.*

El convenio se concreta en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación del CIBER de fondos a FIRHSCSP para el Grupo de investigación Endocrinología, Diabetes y Nutrición para la realización del proyecto de Investigación que se adjunta en el Anexo del presente convenio.

Tercera. *Ayudas Económicas.*

1. Las aportaciones económicas que se efectúen por parte del CIBER se destinarán exclusivamente a la realización del Proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente Convenio.

2. La colaboración en el Proyecto de Investigación «Relación de los hábitos alimentarios con el metabolismo lipídico y la enfermedad ateromatosa subclínica en individuos con diabetes» se traducirá en la financiación de una cuantía total de treinta y cinco mil trescientos setenta y tres (35.373) euros.

3. Del mismo modo, FIRHSCSP aportará el uso de los medios técnicos e infraestructuras científicas para el proyecto de Investigación, descritas en el anexo del presente convenio, en concreto, realizará las siguientes tareas: evaluar los hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los individuos con diabetes con y sin enfermedad ateromatosa subclínica. Y relacionar los hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea con el perfil lipídico y el metabolismo de las lipoproteínas en personas con diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) en los términos descritos en el anexo. Así mismo le corresponderá la coordinación del proyecto y la gestión de muestras e información clínica necesarias para el desarrollo del mismo.

Cuarta. *Comisión de seguimiento y evaluación del Convenio.*

La composición de la Comisión de Seguimiento y Evaluación del convenio será la siguiente:

A) En representación del CIBER:

- El Gerente del CIBER, o persona en quien delegue
- El responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Un Investigador Principal del CIBER o persona en quien delegue.

B) En representación FIRHSCSP:

- El Director Científico, o persona en quien delegue.
- El Director/a de la Unidad de Transferencia e Innovación, o persona en quien delegue.
- El Investigador principal del proyecto, o persona en quien delegue.

El funcionamiento de este órgano paritario y colegiado se adecuará a lo indicado en los artículos 15 a 22 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Quinta. *Obligaciones de las partes.*

La cantidad que el CIBER transferirá a la FIRHSCSP es por un importe de treinta y cinco mil trescientos setenta y tres (35.373€) euros.

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por CIBER a FIRHSCSP no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por el CIBER, sino que tienen como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente convenio establecidos en las cláusulas primera y segunda.

FIRHSCSP, por su parte, realizará las funciones descritas en la cláusula tercera apartado c).

Sexta. Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas.

1. La Comisión de Seguimiento y Evaluación cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.

2. El presente convenio no instrumenta la concesión de una subvención, de conformidad con la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones.

3. El CIBER efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la adenda a la FIRHSCSP, a partir de la entrada en vigor del presente convenio.

4. FIRHSCSP presentará al CIBER, antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior a la entrada en vigor del convenio, una certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del Programa, detallados en la cláusula segunda de este convenio.

5. FIRHSCSP deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del Programa, y cuando proceda ponerlas a disposición del CIBER, y de los respectivos órganos de fiscalización y control de cuentas, según lo establecido en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

6. FIRHSCSP se compromete a respetar la normativa vigente y a cumplir con las obligaciones que le imponen las disposiciones aplicables a la realización del Proyecto científico comprendiendo la cumplimentación de cualquier notificación y/o comunicación preceptiva y obtención de cualquier autorización que deba recabarse, ya sea de las autoridades sanitarias o de los responsables de los centros sanitarios. Si así se fija en el proyecto, será imprescindible la firma del Consentimiento Informado previo de cada paciente.

7. El investigador principal del grupo de investigación Endocrinología, Diabetes y Nutrición del CIBER, se compromete a hacer cumplir las normas que regulan los trabajos de Investigación y, para el objeto del presente convenio, dispone de las autorizaciones del Comité Ético de Investigación Clínica.

Séptima. Cotitularidad de los estudios.

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de este convenio deben explicitar el origen de la financiación. La utilización y difusión de otros resultados de la investigación diferentes a las publicaciones científicas se hará de común acuerdo entre las partes.

Los derechos de propiedad intelectual derivados de este convenio se repartirán entre las partes de la siguiente forma: CIBER 50% Institución 50%.

Octava. Relación laboral entre las partes.

La colaboración no implica relación laboral alguna con cualquiera de las partes que firman este Convenio, y se basa en los principios de buena fe y de eficacia para que la labor investigadora pueda ser realizada con éxito.

Novena. Eficacia, prórroga y modificación.

El presente convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y tendrá un plazo de vigencia de un año, pudiendo prorrogarse de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su vigencia inicial o, en su caso, de sus prórrogas, hasta un máximo de cuatro años de conformidad con lo dispuesto en el artículo 49 h) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

En el caso de que por mutuo acuerdo se decida la prórroga, dicha decisión deberá contar previamente con un informe en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del proyecto.

Las partes firmantes podrán modificar los términos del presente Convenio en cualquier momento, mediante acuerdo unánime de todos ellos, que se reflejará en una adenda al mismo.

Décima. *Jurisdicción.*

El presente convenio se regulará por mutuo acuerdo entre las partes. Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del mismo que no puedan ser resueltas de forma amigable, por acuerdo de las partes en el seno de la Comisión de Seguimiento prevista en la cláusula cuarta, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contenciosa Administrativa.

Undécima. *Naturaleza Jurídica.*

El presente convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Duodécima. *Protección de datos.*

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal a que, en su caso, tengan acceso o sean objeto de cesión en el marco de aplicación del presente convenio, de conformidad con lo que dispone el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento general de protección de datos), y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Decimotercera. *Causas de extinción y resolución.*

El presente convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución del presente Convenio:

- El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- Extinción por expiración del plazo de eficacia inicial o, en su caso, de cualquiera de sus prorrogas.
- El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes. En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en un determinado plazo con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos. Este requerimiento será comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del Convenio y a las demás partes firmantes. Si trascurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a las partes firmantes la concurrencia de causa de resolución y se resuelto el Convenio. La resolución del Convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización de los perjuicios causados si así se hubiera previsto.
- Extinción por denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para lo cual es suficiente un preaviso de tres meses.
- Por decisión judicial de la nulidad del convenio.

Y en prueba de conformidad, las partes firman por duplicado el presente ejemplar, a un solo efecto, en la ciudad y fecha al comienzo expresadas.–El Gerente del CIBER, Manuel Sánchez Delgado.–El Director Científico de FIRHSCSP, Jordi Surrallés Cakibge.

ANEXO I

Relación de los hábitos alimentarios con el metabolismo lipídico y la enfermedad ateromatosa subclínica en individuos con diabetes

Introducción

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) son un tipo de población más susceptible a padecer enfermedades cardiovasculares (ECV). Los factores de riesgo clásicos (edad, tabaco, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión y dislipemia) pueden resultar en la progresión de lesiones ateroscleróticas mediante procesos que incluyen inflamación y acumulación de lípidos. La evaluación clínica analítica proporciona información de la cantidad de colesterol total de cada fracción lipídica solamente. Sin embargo, existe una gran cantidad de especies lipídicas de las que se tiene poco conocimiento. Se ha descrito que existe una relación directa entre lipoproteínas y la aparición de ECV en pacientes con diabetes. La evidencia científica actual ha demostrado que existe una potencial asociación entre los hábitos alimentarios y la aparición de ECV. Una dieta rica en ácidos grasos como el palmítico se asocia a una mayor concentración de especies lipídicas relacionadas con la insulino-resistencia. Los ácidos grasos de la dieta son capaces de modificar el lipidoma. Existen escasos estudios científicos que relacionen el consumo de ciertos alimentos con el perfil lipidómico en población diabética. Se ha observado que la Dieta Mediterránea actúa como factor protector en la aparición de ECV. Por tanto, proponemos el primer estudio en la región mediterránea que relaciona los hábitos dietéticos con el perfil lipidómico, el metabolismo de las lipoproteínas y los hábitos dietéticos en población con elevado riesgo cardiovascular.

Hipótesis

La aterosclerosis diabética presenta una fisiopatología diferencial específica que implica varios factores patogénicos. Uno de los fenómenos diferenciales podría ser la presencia de alteraciones en el metabolismo lipídico que podría verse modificado por la dieta. La hiperglucemia se acompañaría de alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas y del perfil lipidómico. Estas alteraciones metabólicas podrían tener un papel clave en la aterosclerosis diabética y podría ser diferente en la diabetes DM1 y DM2. La detección de este perfil diferencial, propio de la aterosclerosis diabética podría permitir la identificación de moléculas del metabolismo lipídico con potencial para ser nuevos biomarcadores de enfermedad cardiovascular.

Objetivos

Objetivos primarios:

- Evaluar los hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los individuos con diabetes con y sin enfermedad ateromatosa subclínica.
- Relacionar el perfil lipidómico y el metabolismo de las lipoproteínas con el patrón de ingesta y su comparación con personas no diabéticas.

Objetivos secundarios:

- Analizar la asociación de los parámetros de metabolismo de lipoproteínas y perfil lipídico con los hábitos alimentarios en pacientes sin diabetes
- Evaluar el efecto del nivel de actividad física sobre el metabolismo lipídico en pacientes con diabetes con y sin enfermedad ateromatosa subclínica.

Metodología

El diseño del estudio es multicéntrico, observacional, de casos y controles. Se incluirán los individuos mayores de 18 años, sin enfermedad cardiovascular clínica previa (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, incluyendo pie diabético e insuficiencia cardíaca) ni insuficiencia renal (filtrado glomerular >60ml/min) ni macroalbuminuria (>300mg/g creatinina). Los individuos sin diabetes tendrán una glucemia en ayunas < 110mg/dl, y hemoglobina glucosilada <6% y serán mayores de 18 años. En el grupo de individuos con diabetes, se excluirán aquellos con deterioro físico y/o cognitivo, demencias, enfermedades mentales, embarazo y complicaciones muy graves. El criterio de exclusión en el grupo control será el diagnóstico de diabetes mellitus, además de los mencionados en para los individuos con diabetes.

Tamaño muestral.

Individuos con DM1 con enfermedad ateromatosa subclínica carotídea (EASC) (n=80), individuos con DM1 sin EASC (n=80), pacientes con DM2 con EASC (n=80), individuos con DM2 sin EASC (n=80), individuos con tolerancia normal a la glucosa con EASC (n=140), y individuos con tolerancia normal a la glucosa sin EASC (n= 140). El número de individuos a incluir en los grupos sin DM se ha calculado en base a las características de los pacientes con DM1 y DM2 de nuestros estudios previos.

Variables y recogida de los datos.

– Perfil lipídico (lipidómica y lipoproteínas): el análisis GC/MS, LC/MS (cromatografía gases – espectrometría de masas, cromatografía líquida – espectrometría de masas) se realizará utilizando un sistema UHPLC (1200 series, Agilent Technologies) acoplado a un ESI-QTOF MS 6550 (Agilent Technologies) que funciona en modo de ionización por electro-pulverización positiva (ESI +). La determinación de las lipoproteínas se obtendrá por espectroscopia de difusión de resonancia magnética nuclear en dos dimensiones (DOSY-RMN), LIPOSCALE® Test. Las determinaciones y el análisis bioinformático se realizarán en la Plataforma de Metabolómica del CIBER de Diabetes y Enfermedades metabólicas asociadas (CIBERDEM ISCIII).

– Variables clínicas: presencia/ausencia de placa ateromatosa en cualquiera de los territorios carotídeos (EASC) explorados mediante estudio ecográfico. Indicadores del proceso de la diabetes (hemoglobina glucosilada), tensión arterial, peso, altura, índice de masa corporal, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol total, albuminuria, hábito tabáquico, enolismo, actividad física, complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas, tratamiento farmacológico, y duración de la diabetes.

– Consumo de energía y nutrientes, incluyendo hidratos de carbono, proteínas, grasas (saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas), vitaminas y minerales recogido mediante el Cuestionario de Frecuencia Alimentaria, cuestionario semicuantitativo, validado y adaptado, basado en el Estudio de Salud de las Enfermeras Norteamericanas, administrado mediante entrevista personal. Para evaluar el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea se utilizará el Índice de Adherencia a la Dieta Mediterránea (aMED) basado en la escala de la Dieta Mediterránea y el Índice de Alimentación Saludable (aHEI) basado en la Guía de Recomendaciones Dietéticas Americanas y la Guía de la Pirámide Saludable.

Análisis Estadístico.

Para determinar la asociación de las especies lipídicas individuales y de los indicadores de metabolismo de las lipoproteínas con los grupos de estudio, se realizará un análisis de regresión logística binaria. Este tipo de análisis permite identificar correlaciones en los metabolitos de los lípidos que está, asociados con un fenotipo fisiológico e identifica posibles biomarcadores. Se utilizarán pruebas estadísticas para la

comparación de medias (T de Student y W de Mann-Whitney) y para la comparación de proporciones (aproximación normal y prueba basada en la binomial exacta). También se realizarán análisis multivariantes mediante el ajuste de modelos lineales múltiples y modelos de regresión logística. En todos los análisis se establecerá un error de tipo I del 5%, asumiendo de esta forma la significación estadística cuando los p-valores sean inferiores a 0.05. Los análisis estadísticos se realizarán mediante el programa estadístico libre R.

Cuestiones éticas.

Este protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del de los centros participantes en el estudio.

Limitaciones.

Al tratarse de un estudio de carácter observacional no se permite establecer relaciones de causalidad entre las variables estudiadas.

Resumen.

Objetivos: 1) Evaluar los hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los individuos con diabetes con y sin enfermedad ateromatosa subclínica. 2) Relacionar los hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea con el perfil lipídico y el metabolismo de las lipoproteínas en personas con diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). Metodología: de todos los sujetos se obtendrá un fenotipado clínico completo, que incluye el patrón alimentario; un estudio mediante ecografía carotídea para evaluar la presencia o ausencia de placas ateroescleróticas (aterosclerosis subclínica); y obtención de muestras biológicas de sangre para determinación de lipídica y lipoproteínas mediante análisis por cromatografía líquida-espectrometría de masas, y las determinaciones de las lipoproteínas se obtendrán por espectroscopia de difusión de resonancia magnética nuclear en dos dimensiones (DOSY-RMN). Se propone responder a cada uno de los objetivos principales con un subestudio específico. Subestudio 1: se evaluarán las variables de resultado principales (hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea) asociadas a aterosclerosis subclínica en pacientes con diabetes, tanto DM1 como DM2 (comparación con sujetos con diabetes sin aterosclerosis), y también en sujetos sin diabetes con y sin enfermedad ateromatosa. Subestudio 2: se evaluarán las variables de resultado principales (hábitos alimentarios y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea) asociadas perfil lipídico y el metabolismo de las lipoproteínas en personas con DM1 y DM2.