

# EXPERIENCIA EN ENSAYOS CLINICOS CON ALIMENTOS FUNCIONALES

CENTRO DE INVESTIGACION DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN CLINICA

[WWW.IENVA.ORG](http://WWW.IENVA.ORG)

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.



*Director:*

*Daniel A. de Luis Romá*

***[dadluis@med.uva.es](mailto:dadluis@med.uva.es)***



# Servicios Ofertados

## – ENSAYOS CLINICOS

- *Realización de ensayos clínicos con alimentos funcionales.*
- Realización de ensayos clínicos con fármacos en el campo de la diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial, obesidad y patología tiroidea.

## – FORMACION

- Realización de análisis estadísticos sobre bases de datos ya diseñadas.
- *Cursos especializados de nutrición, obesidad, riesgo cardiovascular y diabetes mellitus.*

# Servicios Ofertados

## – ANALISIS Y OTROS ESTUDIOS

- *Realización de test de análisis sensorial de alimentos.*
- *Realización de informes técnicos de viabilidad relacionados con alimentos funcionales, fármacos o ideas de innovación*
- Determinación de diferentes polimorfismos relacionados con la obesidad y determinación de adipocitoquinas y marcadores de riesgo cardiovascular clásicos

## – DIFUSION DE INFORMACION NUTRICIONAL

- Difusión de la marca de empresas a través de la web [www.ienva.org](http://www.ienva.org)  
([http://www.ienva.org/web/index.php?option=com\\_content&view=article&id=109&Itemid=167](http://www.ienva.org/web/index.php?option=com_content&view=article&id=109&Itemid=167))
- *Difusión de productos, alimentos funcionales, vademecums de empresas a través de [www.ienva.org](http://www.ienva.org)*  
([http://www.ienva.org/web/index.php?option=com\\_content&view=article&id=110&Itemid=168](http://www.ienva.org/web/index.php?option=com_content&view=article&id=110&Itemid=168)).

# Ubicación



Facultad de Medicina  
2º Planta Avda Ramón y Cajal sn  
Valladolid  
Tfno: 983183811

Investigadores: [http://www.ienva.org/web/index.php?option=com\\_content&view=article&id=97&Itemid=55](http://www.ienva.org/web/index.php?option=com_content&view=article&id=97&Itemid=55)

# Experiencia Investigadora

- Comunicaciones científicas a congresos nacionales 236
- Comunicaciones científicas a congresos internacionales 99
- Publicaciones científicas nacionales 183
- Publicaciones científicas internacionales 144
- 11 libros publicados y 32 capítulos de libros
- 78 proyectos de investigación desarrollados
  - *Proyectos ISCIII, 5*
  - *Proyectos agencias Nacionales competitivas, 23*
  - *Ensayos clínicos, 14*
  - *Proyectos de Universidad de Valladolid-Empresa 45*

# Experiencia en Area de Alimentos

- **Proyecto de Investigación: “Influencia de una suplemento específico para diabetico en la situacion nutricional y control metabolico de pacientes ancianos tras el alta hospitalaria en un area de salud”.** Orden SAN/1829/2007 Financiado Junta de Castilla y Leon D: Dirección General de Ordenación y Planificación. Año 2007.
- **Proyecto de Investigación “Impacto en la calidad de vida y estado nutricional de un preparado nutricional específico para ancianos diabeticos desnutridos en un area de salud”.** Consejería de Sanidad. 2008, Orden SAN/1728/2008
- **Proyecto de Investigación “Efecto en el estado nutricional de un preparado rico en aceite de pescado en ancianos intervenidos de cancer de cabeza y cuello en un area de salud”.** Consejería de Sanidad. 2008, Orden SAN//1778/2009.

# Experiencia en Area de Alimentos

- **“ INFLUENCIA DE MARCADORES GENÉTICOS EN LA RESPUESTA A UNA DIETA HIPOCALÓRICA EN PACIENTE CON OBESIDAD”**. Financiado Junta de Castilla y Leon. Consejería de Sanidad. Año 2003-2006.(\*)
- **Proyecto de investigación, “INFLUENCIA DIETAS MODIFICADAS DE TEXTURA EN COMPOSICION CORPORAL”**. Fundación General de la Universidad de Valladolid N°proyecto 061/060242. Año 2006-2007
- **Proyecto de investigación, “EFECTO DE LA ARGININA ENTERAL CONTINUA EN LA CIRUGIA DE TUMORES”**. Fundación General de la Universidad de Valladolid N°proyecto 061/060241. Año 2006
- **“INMUNONUTRICIÓN EN PACIENTES CON VIH”**. Fundación General de la Universidad de Valladolid, n° proyecto 060/00002. Año 2002

# Experiencia en Area de Alimentos

- **Proyecto HIGEA “Herramientas para investigar y generar nuevas metodologías y tecnologías para la prevencion de enfermedades cronicas alimentarias”**. Centro para el Desarrollo tecnologico Industrial (CDTI) BOE 35 9 febrero de 2007 Programa CENIT.

¿Cómo saben que  
este alimento  
es bueno para mi  
salud?





# Metodología de Trabajo

La **mejor metodología** utilizada para demostrar el efecto de los **alimentos funcionales** o de cualquier **intervención en salud** es el “**ENSAYO CLINICO**”.

**Tabla 1. Niveles de evidencia científica**

Nivel	Tipo de evidencia científica
Ia	La evidencia científica procede de metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

**Tabla 2. Grados de las recomendaciones**

Grado	Recomendación
A (Niveles de EC Ia, Ib)	Requiere al menos un ensayo clínico aleatorizado como parte de un conjunto de evidencia científica globalmente de buena calidad y consistencia con relación a la recomendación específica
B (Niveles de EC IIa, IIb, III)	Requiere disponer de estudios clínicos metodológicamente correctos que no sean ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación. Incluye estudios que no cumplan los criterios ni de A ni de C
C (Nivel de EC IV)	Requiere disponer de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades reconocidas. Indica la ausencia de estudios clínicos directamente aplicables y de alta calidad

EC: Evidencia científica

# **TRABAJOS CON ALIMENTOS FUNCIONALES**



**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Los datos clínicos que habitualmente son registrados en su Historia Clínica van a ser utilizados para realizar estudios de investigación sobre la utilidad de unas galletas en un programa de valoración nutricional.

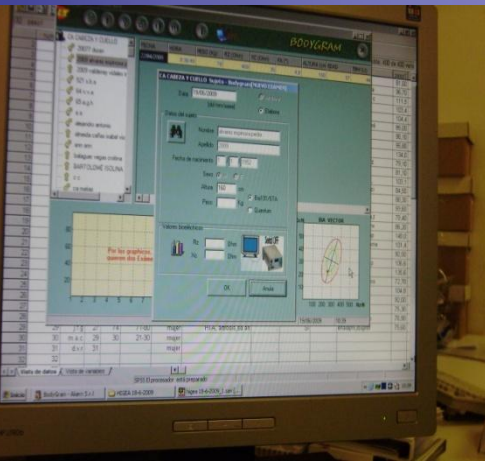
Durante 1 mes se recogerán estos datos en una base y se analizarán para valorar la utilidad de estas galletas.

Después de firmar este documento, el médico le realizará una exploración nutricional y una analítica de rutina que también se realizará en la siguiente visita de control.

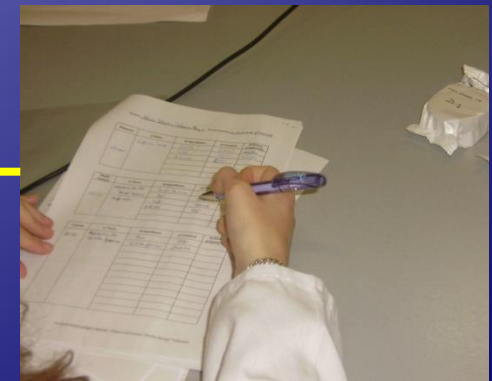
El médico del estudio y su propio equipo mantendrán la confidencialidad de la información médica y analítica obtenida, y esta no se hará pública si no es requerido por la ley (Ley 15/1999, Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma).

Los investigadores, se comprometen a guardar la confidencialidad de mis datos personales y a comunicarme todos aquellos datos que pudieran tener interés real para mi salud.

DEL NOMBRE ..... DEL  
 DEL PACIENTE ..... DEL  
 DEL FIRMA ..... DEL  
 DEL PACIENTE .....



Los datos son confidenciales  
 Empresa-Investigadores



# Galleta HIGEA 2009

**Nutrición  
Hospitalaria**

Nutr Hosp. 2010;25(1):53-59  
ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ  
S.V.R. 318

Original

## Ensayo clínico aleatorizado con una galleta enriquecida en inulina en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos

D. A. de Luis<sup>1</sup>, B. de la Fuente<sup>1</sup>, O. Izaola<sup>1</sup>, R. Conde<sup>1</sup>, S. Gutiérrez<sup>2</sup>, M. Morillo<sup>3</sup> y C. Teba Torres<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina y Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Río Hortega. Universidad de Valladolid. <sup>2</sup>División de Investigación Gullón, S. A. <sup>3</sup>División de Alimentación. Centro de Automatización Robótica y Tecnologías de la Información y la Fabricación CARTIF. España.*



. Tras un cribaje de 65 pacientes, se han reclutado un total de 34 pacientes, 4 de los cuales no alcanzaron la toma del 90-100% de las galletas, siendo eliminados del análisis final.

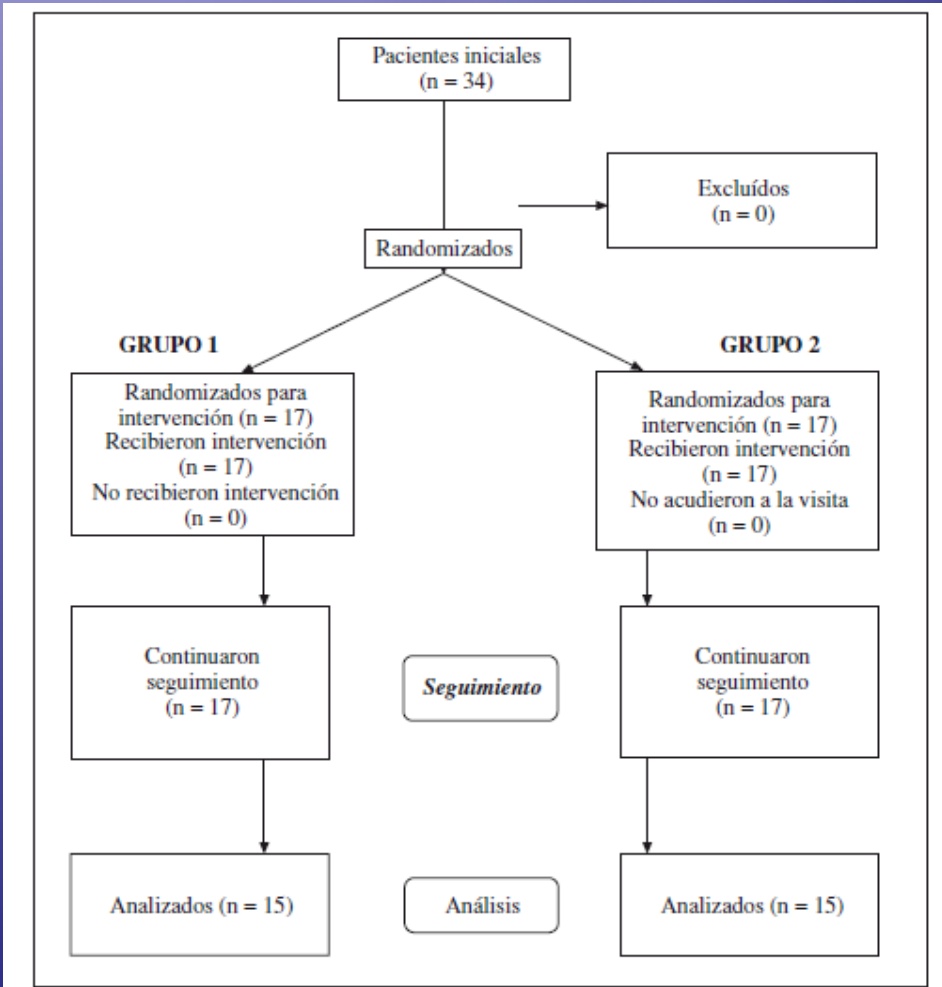
. En el análisis final se incluyeron 30 pacientes (15 en control y 15 en higea).

. Variables analizadas

. SERICAS

. ANTROPOMETRICAS

. INGESTA



# Galleta HIGEA 2009

Tabla I

*Composición del producto terminado  
(8 galletas-68 gramos del producto). Fibra soluble:  
90% de la fibra soluble en forma de inulina*

<i>Producto terminado</i>	<i>Galleta control</i>	<i>Galleta enriquecida inulina</i>
Proteínas (g)	5,11	5,15
Hidratos de carbono (g)	48,44	45,01
Grasas (g)	10,67	10,58
Colesterol (mg)	< 5	< 5
Fibra total (g)	1,12	4,6
Fibra soluble (g)	0,33	3,04
Fibra insoluble (g)	0,79	1,56
Kilocalorías	310,25	305,1



# Galleta HIGEA 2009

**Tabla III**  
*Modificación en los factores de riesgo cardiovascular*

<i>Parámetros</i>	<i>Galleta estudio</i>		<i>Control</i>	
	<i>Basal</i>	<i>1 mes</i>	<i>Basal</i>	<i>1 mes</i>
Glucosa (mg/dl)	101,5 ± 16,1	100,6 ± 16,1	110, ± 13	111,2 ± 12,8
Col-Total (mg/dl)	223,1 ± 45,3	208,8 ± 33,1*	199,5 ± 40,2	195,2 ± 37,1
LDL-col. (mg/dl)	142,9 ± 39,2	131,4 ± 28,6*	122,6 ± 35,4	120,7 ± 31,8
HDL-col. (mg/dl)	61,2 ± 14,2	57,3 ± 11,3	51,7 ± 11,3	50,4 ± 10,2
TG (mg/dl)	94,5 ± 36,4	101,2 ± 40,3	124,6 ± 58,4	123,7 ± 48,6
Insulina (mUI/L)	12,3 ± 11,0	9,6 ± 4,9	12,2 ± 5,2	11,7 ± 5,6
HOMA	3,4 ± 3,8	2,4 ± 1,2	3,4 ± 1,7	3,4 ± 2,1
PCR (mg/dl)	3,6 ± 2,6	4,4 ± 4,9	6,6 ± 5,3	6,5 ± 8,4
QUICKI	0,34 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,32 ± 0,01	0,33 ± 0,02

Col: Colesterol total. TG: Triglicéridos. PCR: proteína c reactiva. HOMA: Homeostasis model assessment. QUICKI: índice de sensibilidad a la insulina.



# BARRITA W3 2010 ENSAYOS CLINICOS DE ALIMENTOS FUNCIONALES BARRITA ENRIQUEDICA EN FIBRA Y ALA

## CARTIF IEN GULLON

**Nutrición  
Hospitalaria**

Nutr Hosp. 2011;26(4):827-833  
ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ  
S.V.R. 318

**Original**

**Double blind randomized clinical trial controlled by placebo with an alpha linoleic acid and prebiotic enriched cookie on risk cardiovascular factor in obese patients**

D. A. de Luis<sup>1</sup>, B. de la Fuente<sup>1</sup>, O. Izaola<sup>1</sup>, R. Conde<sup>1</sup>, S. Gutiérrez<sup>2</sup>, M.<sup>a</sup> Morillo<sup>3</sup> and C. Teba Torres<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina y Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Río Hortega. Universidad de Valladolid. <sup>2</sup>División de Investigación Gullon, S. A. <sup>3</sup>División de Alimentación. Centro de Automatización Robótica y Tecnologías de la Información y la Fabricación CARTIF.*





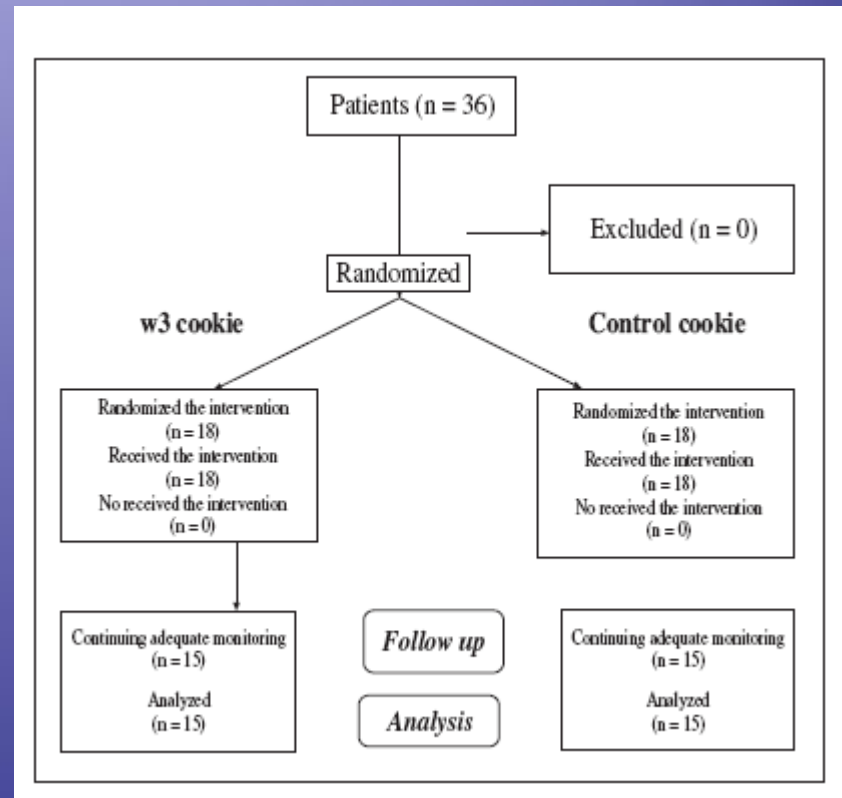
01/06/2010

**Table I**

*Composition of cookies (2 cookies-70 grams of product)*

	<i>Control cookies</i>	<i>w3 cookies</i>
Proteins (g)	4.22	4.92
Carbohydrates (g)	47.67	39.69
Fats (g)	12.98	10.87
Saturated (g)	3.37	1.03
Mono-unsaturated (g)	5.13	5.11
Poli-unsaturated (g)	1.47	4.72
$\alpha$ -linolenic/ALA (g)	0.03	3.20
Cholesterol (mg)	<5	<5
Total fiber (g)	1.54	8.33
Soluble fiber (g)	0.42	5.67
FOS (g)	0	2.03
Inulin (g)	0	3.12
Pectin (g)	0,42	0.51
Insoluble fiber (g)	1.12	2.66
Hemicellulose (g)	0.56	1.33
Cellulose (g)	0.56	1.33
Sodium (mg)	0.21	0.21
Kcal	329.0	295.4

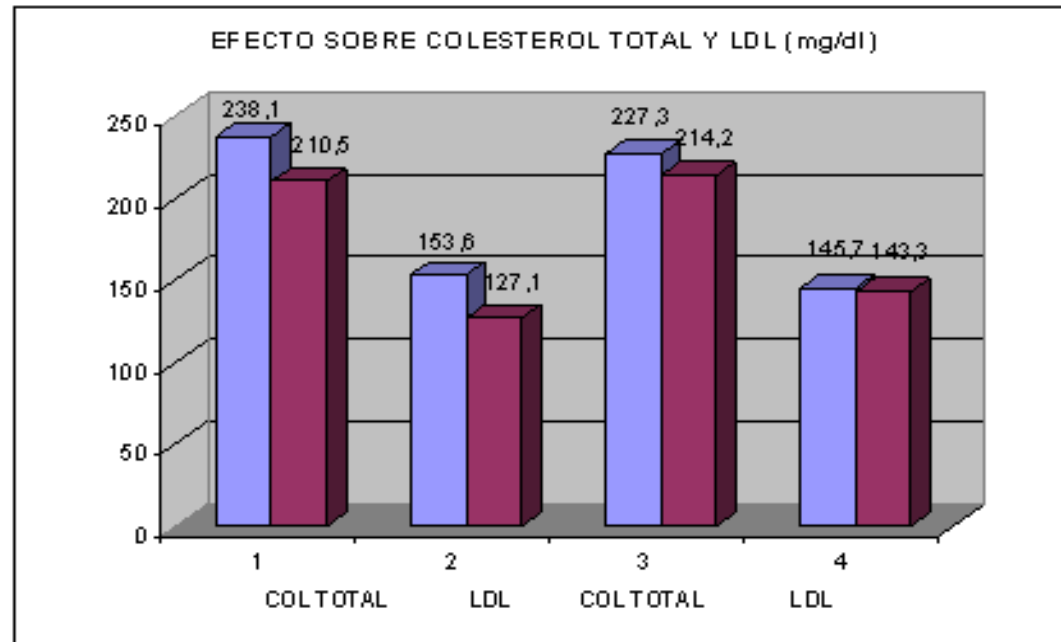
FOS: fructooligosaccharides.





01/06/2010

**FIGURA 1: EFECTO SOBRE EL COLESTEROL EN LOS VARONES**



**11,6% disminución Colesterol total**  
**17,3% disminución Colesterol LDL**

Leyenda: columna azul: basal. Columna morada: tras 1 mes de tratamiento

1 Colesterol total con barra w3, diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

2 LDL colesterol con barra w3, diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

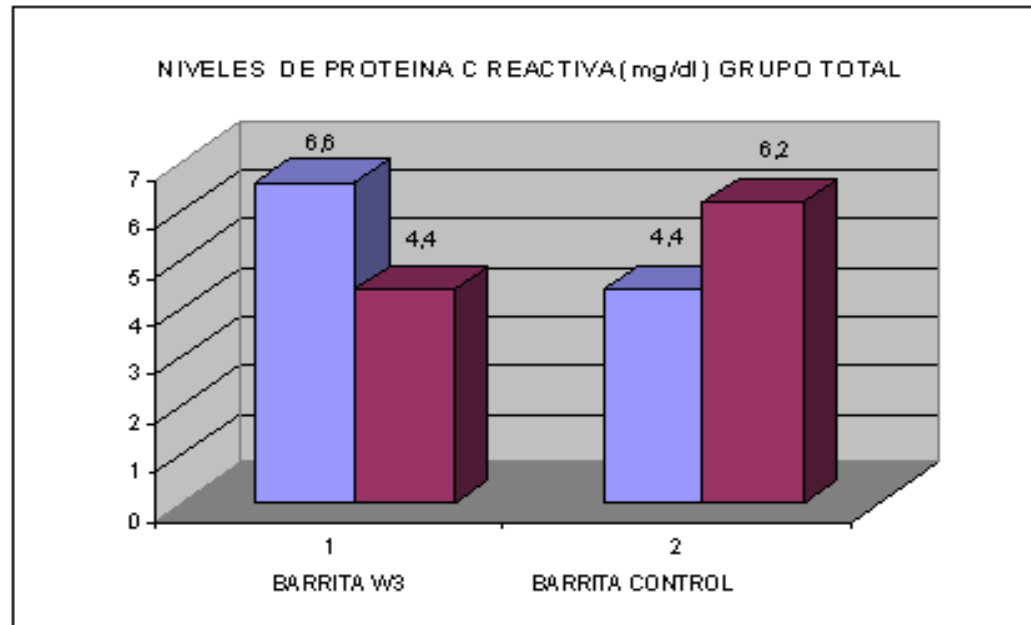
3 Colesterol total con control, no diferencias significativas.

4 LDL colesterol con control, no diferencias significativas.



01/06/2010

**FIGURA 2: EFECTO SOBRE LA PROTEINA C REACTIVA EN VARONES**



**33,3% disminución PCR**

Leyenda: columna gris: basal. Columna blanca: tras 1 mes de tratamiento

1 PCR con barrita W3, no diferencia significativa ( $p=0,12$ ).

2 PCR con barrita control, no diferencia significativa ( $p=0,11$ ).

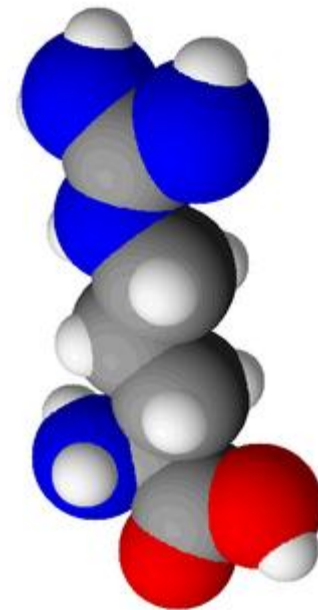
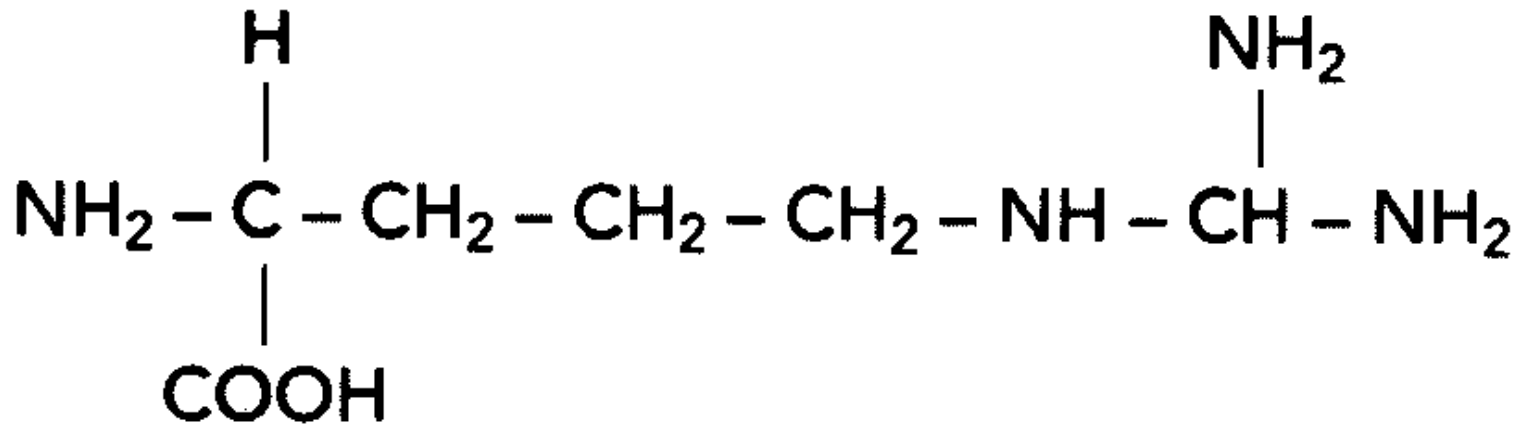
# **TRABAJOS EN NUTRICION CLINICA**

**- *NUTRICION Y TUMORES***

**- *NUTRICION Y OBESIDAD***

# **NUTRICION Y TUMORES**

# ARGININA



2-amino-5-guanidino-  
pentanoic acid

## ORIGINAL COMMUNICATION

# Postsurgery enteral nutrition in head and neck cancer patients

DA de Luis<sup>1\*</sup>, R Aller<sup>2</sup>, O Izaola<sup>1</sup>, L Cuellar<sup>1</sup> and MC Terroba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Endocrinology and Nutrition, Medicine School and Hospital Rio Hortega, Spain; and* <sup>2</sup>*Hospital Clinico, University of Valladolid, Valladolid, Spain*

- . 47 pacientes con tumor de cabeza y cuello
- . Soporte nutricional (32 kcal/kg y 1,7 g/proteína/kg)
  - . Grupo I fórmula hiperproteica convencional.
  - . Grupo II fórmula enriquecida 6,25 g/día arginina.

**Table 2** Patient characteristics

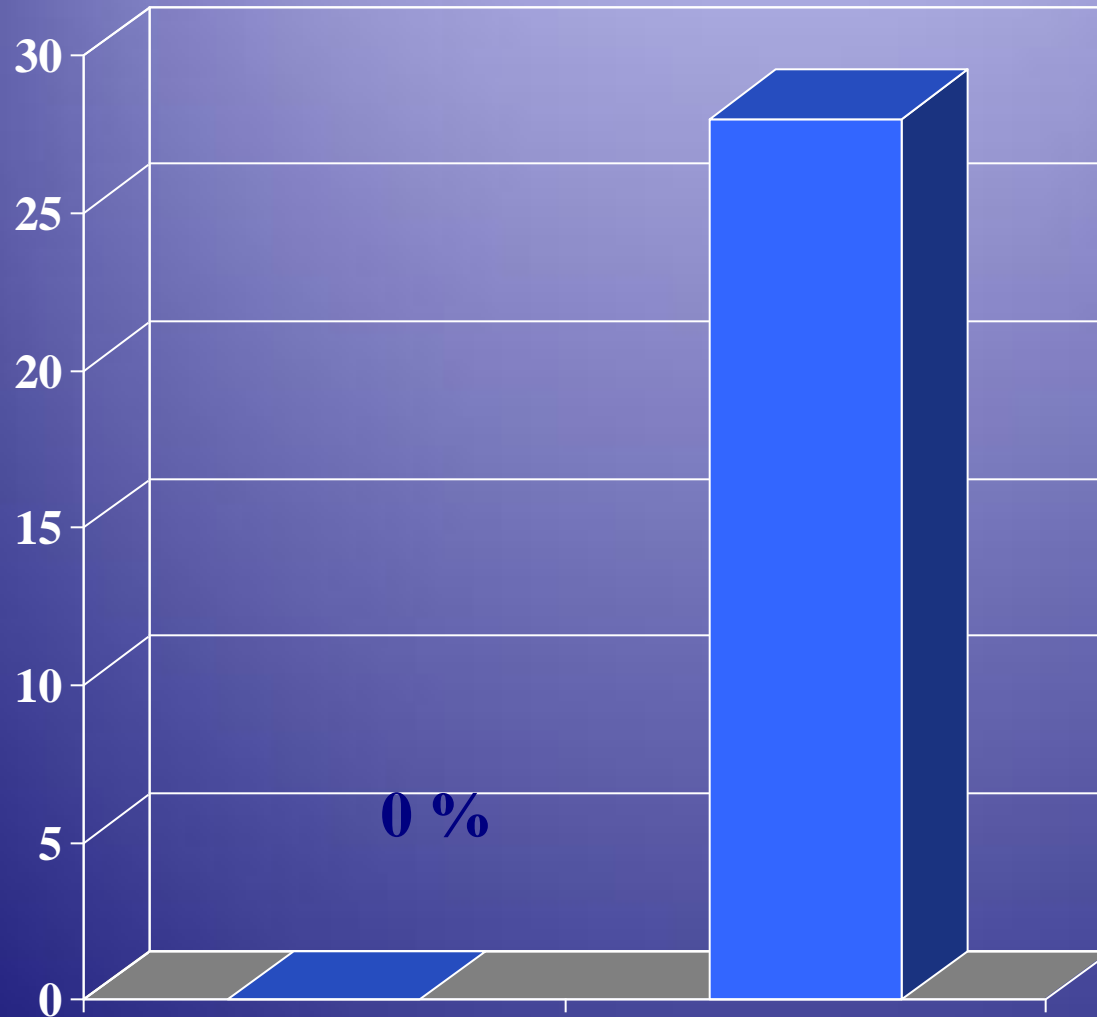
	Group I	Group II
Age (y)	63.15±12.7	59.3±10.5
Men/women	2/21	3/21
Body weight (kg)	68.2±13	67.5±12.2
Body mass index	26.2±4.7	24.1±4.2
Disease stage		
I	0	0
II	3	4
III	4	5
IV	16	15
Diagnosis of disease		
Oral cavity	5	5
Larynx	18	19

No statistical differences.



P<0,05

28 %



Grupo I

Grupo II

CONTROL

ARGININA

■ % FISTULA de la herida

Table 3 Visceral serum protein and anthropometric parameters

Parameters	Basal	Day 7	Day 14
Albumin (g/dl)			
Group I	2.39 ± 0.47	3.1 ± 0.68*	3.98 ± 0.65*
Group II	2.69 ± 0.6	2.99 ± 0.53*	3.91 ± 0.44*
Prealbumin (mg/dl)			
Group I	13.58 ± 5.7	20.58 ± 7.4*	20.57 ± 5.9*
Group II	13.7 ± 6.2	19.8 ± 6.2*	21.96 ± 5.9*
Transferrin (mg/dl)			
Group I	146.1 ± 41.6	191.1 ± 40.1*	240.1 ± 51.8*
Group II	150.4 ± 53.5	198.1 ± 58.7*	223.7 ± 35.3*
Lymphocytes (10 <sup>3</sup> μl/mm <sup>3</sup> )			
Group I	1434 ± 522	1662 ± 542*	2096 ± 1168*
Group II	1338 ± 684	1552 ± 529*	2270 ± 841*
Weight (kg)			
Group I	69.1 ± 13.7	68.4 ± 13.4	68.8 ± 14.6
Group II	69.2 ± 12.9	67.8 ± 12.6	68.5 ± 9.4

\*P< 0.05 with basal values.

# **NUTRICION Y OBESIDAD**



MEDICINA CLINICA

[www.elsevier.es/medicinaclinica](http://www.elsevier.es/medicinaclinica)



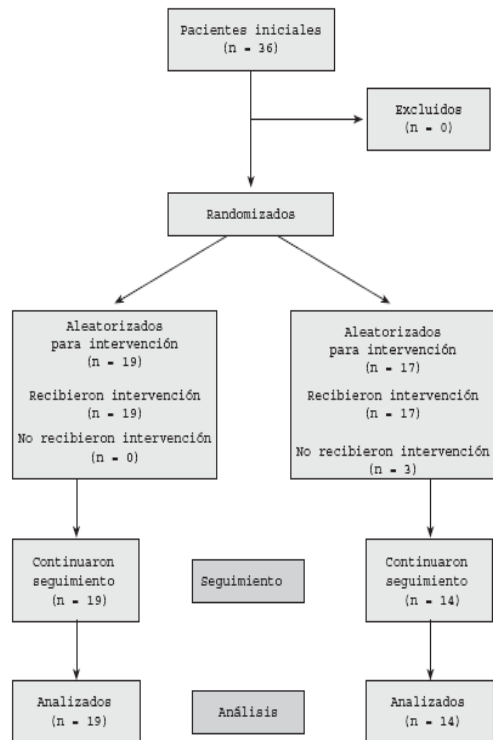
Original

## Ensayo clínico aleatorizado entre consejo dietético y una dieta hipocalórica comercial para la pérdida de peso de pacientes obesos con artropatía crónica

Daniel A. De Luis<sup>a,\*</sup>, Olatz Izaola<sup>a</sup>, Manuel García Alonso<sup>b</sup>, Manuel González Sagrado<sup>a</sup>, Rosa Conde<sup>a</sup>, Rocío Aller<sup>a</sup>, Gloria Cabezas<sup>a</sup> y Soledad Rojo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Endocrinología y Nutrición, Facultad de Medicina y Unidad de Apoyo a la Investigación, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Traumatología, Hospital Río Hortega, Universidad de Valladolid, Valladolid, España



**Tabla 2**

Datos basales y modificaciones de la media en factores de riesgo cardiovascular tras los tratamientos dietéticos

Variables	Dieta 1		Dieta 2	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
Glucosa (mg/dl)	128,7 (40,3)	123,5 (32,4)	117,3 (42,11)	114,5 (29,1)
Colesterol total (mg/dl)	216,9 (55,1)	179,3 (41,2)*	200,3 (28,9)	178,7(45,8)*
cLDL (mg/dl)	135,6 (11,6)	110,3 (11,6)*	118,8 (25,6)	101,6 (36,9)*
cHDL (mg/dl)	55,3 (11)	53,2 (10)	56,5 (12,3)	54,5 (9,7)
TG (mg/dl)	157,0 (62,9)	104,7 (31)*	112,8 (62)	94,4 (43,7)*
Insulina (mU/l)	18,3 (5,2)	11,8 (4,6)*	12,2 (4,8)	9,4 (5,3)
HOMA	5,7 (2,6)	3,7 (1,9)*	3,2 (1,5)	2,9 (1,6)
PCR (mg/dl)	3,4 (2,4)	3,3 (2,5)	5,1 (3,5)	3,9 (2,6)
PAS (mmHg)	143,1 (11,6)	142,1 (11,8)	140 (8,1)	145 (15,8)
PAD (mmHg)	88,7 (7,9)	76,5 (10,7)*	86,3(7,5)	84,3 (4,3)

Los valores se expresan como media (desviación estándar).cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva; TG: triglicéridos.\*p<0,05, diferencias en cada grupo con la basal.



## Effects of a Low-Fat versus a Low-Carbohydrate Diet on Adipocytokines in Obese Adults

D.A. de Luis R. Aller O. Izaola M. Gonzalez Sagrado D. Bellio R. Conde

Institute of Endocrinology and Nutrition, Medical School and Unit of Investigation, Hospital Rio Hortega, University of Valladolid, Valladolid, Spain



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Journal of Nutritional Biochemistry xx (2011) xxx–xxx

**Journal of  
Nutritional  
Biochemistry**

Role of G1359A polymorphism of the cannabinoid receptor gene on weight loss and adipocytokines levels after two different hypocaloric diets<sup>☆</sup>

Daniel Antonio de Luis<sup>\*</sup>, Manuel Gonzalez Sagrado, Rocio Aller, Rosa Conde, Olatz Izaola, Beatriz de la Fuente, David Primo

*Institute of Endocrinology and Nutrition, Medicine School and Unit of Investigation, Hospital Rio Hortega, University of Valladolid, Simancas 47130, Valladolid, Spain*

# ENTIDADES CON LAS QUE HA COLABORA CIENC EN INVESTIGACION



# CENTRO DE INVESTIGACION DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN CLÍNICA

[WWW.IENVA.ORG](http://WWW.IENVA.ORG)

[dadluis@med.uva.es](mailto:dadluis@med.uva.es)

Gracias por  
su atención

