

SUMARIO

Entrevista

Miguel Ángel Lasunción
IP del CIBERobn

Grupo de investigación

Colesterol, Nutrición y
Obesidad

COLESTEROL, NUTRICIÓN Y OBESIDAD

PERFIL

Miguel Ángel Lasunción, uno de los 24 jefes de grupo del CIBERobn, es desde 1995 el responsable del Servicio de Bioquímica-Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. Profesor titular de universidad, es además doctor en Biología por la Universidad de Barcelona, especialista en Análisis Clínicos por el Colegio Oficial de Biólogos y en Bioquímica Clínica por el Ministerio de Educación y Ciencia, en 2005.

Especializado en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas en la Northwest Lipid Research Clinic de la Universidad de Washington (EE.UU.), sus líneas de investigación actuales se centran en el estudio del metabolismo y de las acciones del colesterol, especialmente en la proliferación celular, y los efectos de los polifenoles de la dieta en la homeostasis lipídica y la lipoperoxidación.

A lo largo de su trayectoria profesional ha cosechado numerosos galardones como el Premio Merrel Dow S.A. de Investigación sobre "Lípidos y Arteriosclerosis", concedido por la Sociedad Española de Endocrinología en 1990, o a la Trayectoria Científica, otorgado por el Instituto Danone en 2005.

Ha recibido diversas becas y ayudas por parte de agencias públicas y privadas para el apoyo de la investigación; ha publicado más de 100 artículos en revistas científicas de difusión internacional; ha pronunciado numerosas conferencias y ponencias y dirigido 22 tesis doctorales. Además de organizar e impartir numerosos cursos para postgraduados sobre metabolismo y analítica de lipoproteínas.

ENTREVISTA

Miguel Ángel Lasunción,
IP del CIBERobn



¿Cuál es la actividad científica del grupo del CIBERobn que usted dirige y las líneas de trabajo que vertebran su acción?, ¿cuál es su principal objetivo?

Este grupo está formado por facultativos e investigadores del Servicio de Bioquímica-Investigación y de la Unidad de Nutrición, Obesidad y Metabolismo del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Tres palabras identifican a este grupo: **colesterol**, como elemento central en el metabolismo y la fisiología; **obesidad**, como fenotipo de interés, causa y efecto de alteraciones metabólicas y **nutrición**, como herramienta para el tratamiento de dichas patologías. El grupo clínico, aparte de la labor asistencial propia, realiza una actividad investigadora en los campos de la Nutrición y de la Obesidad, participando en ensayos clínicos.

Los facultativos del Servicio de Bioquímica-Investigación realizan una labor de apoyo al diagnóstico bioquímico de las dislipemias.

“Una de nuestras líneas de investigación trata de aliviar las consecuencias negativas de la cirugía bariátrica en la estructura ósea”

Esta labor, de larga trayectoria, ha contribuido a la implantación de técnicas analíticas de alta resolución al diagnóstico de estas patologías en el Hospital. En cuanto a investigación, desarrollan varias líneas que giran en torno al colesterol. Nuestro interés por esta molécula se debe no sólo a su relación con la patología sino también a su amplio papel biológico. Comúnmente, la palabra colesterol se asocia con enfermedad cardiovascular y, efectivamente, la hipercolesterolemia es causa de la aterosclerosis. Pero la realidad es que este lípido desempeña numerosas y variadas acciones en nuestro organismo, que la hacen indispensable. Brevemente, ejerce una acción estructural en la membrana celular, donde empaqueta los ácidos grasos de esfingolípidos y glicerofosfolípidos, confiriéndole unas propiedades de impermeabilidad y rigidez idóneas. El colesterol es precursor metabólico de moléculas de elevado interés biológico, como las sales biliares y las hormonas esteroideas. También ejerce acciones reguladoras, bien directamente actuando como nexo de unión de algunos receptores o bien modulando la actividad de determinadas proteínas. Indirectamente también participa en la señalización celular, como componente de las balsas lipídicas o “lipid rafts” de la membrana plasmática, que son plataformas donde se localizan numerosos recep-

“Nosotros manejamos la hipótesis de que en el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 o la obesidad, se produce una alteración en la homeostasis intracelular del colesterol (y de los lípidos en general) que secundariamente afecta al metabolismo de la glucosa, el balance energético, la inflamación, etc.”

tores y sus efectores. Por otra parte, en la ruta de biosíntesis del colesterol se sintetizan diversos intermediarios que ejercen sus propias funciones, aparte de la de ser precursores del colesterol. Este es el caso, por ejemplo, del farnesil difosfato que es utilizado para la prenilación de proteínas, el 7-deshidrocolesterol que es el precursor de la vitamina D2, o los denominados MAS (“meiosis activating sterols”) que modulan la meiosis.

Se comprende, por tanto, que todas las células de nuestro organismo disponen de la maquinaria enzimática para

sintetizar colesterol y esos otros compuestos. Además, todas las células pueden tomar colesterol de las lipoproteínas plasmáticas por mediación de receptores. Todo esto exige un mecanismo de regulación integrador, que ajuste la utilización de lipoproteínas y la biosíntesis de colesterol a las necesidades de la célula, que asegure la disponibilidad de colesterol sin que haya excesos y sin comprometer la biosíntesis de aquellos intermediarios esenciales. Por otra parte, la biosíntesis de colesterol debe coordinarse con la biosíntesis de ácidos grasos, con los cuales comparte funciones en la biogénesis de membranas y en el metabolismo de las lipoproteínas. Pues bien, toda esta maquinaria de regulación está modulada por el

colesterol, por lo cual las alteraciones en la homeostasis intracelular del colesterol pueden afectar a multitud de procesos, con consecuencias patológicas.

Nosotros manejamos la hipótesis de que en el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 o la obesidad, se produce una alteración en la homeostasis intracelular del colesterol (y de los lípidos, en general), que secundariamente afecta el metabolismo de la glucosa, el balance energético, la inflamación, etc. A nivel experimental, los objetivos que tenemos planteados son: 1) identificar procesos celulares sensibles a los cambios en la disponibilidad de colesterol y 2) esclarecer los mecanismos que conducen a dicha respuesta, analizando la expresión y la actividad de proteínas reguladoras.

En este contexto se engloban dos líneas de investigación dirigidas a determinar los mecanismos de los efectos sobre el metabolismo lipídico de, por un lado, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) y, por otro, de los antipsicóticos. Estas dos líneas están dirigidas respectivamente por los doctores Diego Gómez-Coronado y Rebeca Busto.

Los SERM se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento del cáncer de mama y para la osteoporosis. Se conoce que las mujeres sometidas a este tratamiento experimentan un descenso en la concentración plasmática de colesterol. En nuestro laboratorio habíamos demostrado que estos fármacos interrumpen el tráfico intracelular del colesterol, lo cual secundariamente conduce a un incremento de la expresión del receptor de las LDL. Este mecanismo permite interpretar el descenso de la concentra-

ción plasmática de LDL que se observa en las pacientes que toman antiestrógenos. Actualmente se están estudiando las consecuencias del tratamiento con SERM sobre el metabolismo de las HDL.

Los antipsicóticos, cuando se toman de forma prolongada, producen un incremento del peso corporal, así como hipertrigliceridemia e hiperglucemia. En estudios in vitro, nosotros hemos demostrado que el haloperidol, un antipsicótico de primera generación, inhibe la acción de varias enzimas que participan en la última etapa de la biosíntesis de colesterol. Como consecuencia, disminuye la producción de colesterol pero se acumulan esteroides precursores. Este desequilibrio en las proporciones de los distintos esteroides altera la estructura de los "lipid raft" en la membrana plasmática, afectando la funcionalidad de los receptores que se localizan en dichos dominios. Este es el caso, por ejemplo, del receptor de somatostatina y del receptor de la insulina, como así hemos demostrado. Estas acciones pueden ser responsables de la observada resistencia a la insulina. Los antipsicóticos,

"Dentro de una de las vertientes más importantes de nuestra actividad, los ensayos clínicos, hemos demostrado que el soporte nutricional artificial mediante suplementos calórico-proteicos, disminuye las complicaciones postoperatorias en personas ancianas con fractura de cadera"

independientemente de su acción terapéutica, también interfieren en el tráfico intracelular de colesterol pero, sorprendentemente, no producen cambios apreciables en la concentración de colesterol en sangre, lo cual nos ha motivado a estudiar con mayor profundidad las acciones de estos fármacos. Hemos observado que el



tratamiento con antipsicóticos incrementa la actividad de los factores de transcripción SREBP, que regulan la expresión de multitud de genes implicados en el metabolismo del colesterol y de los ácidos grasos. Ahora bien, mientras siga presente el haloperidol en el medio, la biosíntesis de colesterol permanece inhibida aunque las enzimas estén sobreexpresadas. Actualmente estamos analizando cómo afecta la biosíntesis de ácidos grasos. Estos estudios en modelos celulares y animales se complementan con el estudio de algunos aspectos en pacientes sometidos al tratamiento con estos fármacos. Queremos comprobar si el desequilibrio en la homeostasis lipídica intracelular que producen los antipsicóticos se relaciona con las alteraciones metabólicas que presentan estos pacientes.

Un último aspecto es la regulación de las proteínas clave en la homeostasis lipídica intracelular. Su conocimiento puede ayudar a esclarecer los mecanismos de las alteraciones comentadas arriba y a intervenir en ellas para corregirlas.

En este contexto, el Dr. Javier Martínez-Botas está estudiando la regulación a nivel génico, de varias enzimas y proteínas transportadoras, relevantes en la homeostasis intracelular, caracterizando los elementos reguladores en sus promotores. La participación de diversos factores de transcripción en la regulación de alguna de estas proteínas, nos indica que juegan un papel integrador en la homeostasis lipídica, por lo cual se está estudiando su expresión en muestras de pacientes para conocer su posible asociación con la obesidad.

“MOSTO, LA SALUD QUE SE BEBE”



Nuestro interés por el estudio de los efectos de la ingesta de mosto surge en el contexto de la hipótesis lipoperoxidativa de la aterosclerosis. Los estudios in vitro confirmaron que los polifenoles, presentes en muy alta concentración en el mosto tinto reducían la oxidación de las LDL y protegían a las células de los efectos nocivos de las LDL oxidadas. Con estos antecedentes iniciamos el estudio de los efectos de la ingesta de mosto en humanos, primeramente en pacientes con hipercolesterolemia familiar, donde comprobamos aquellos efectos. Enseguida nos propusimos trasladar este estudio a los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis, por el elevado riesgo cardiovascular en que se encuentran a pesar de que la hipercolesterolemia es poco frecuente en ellos. Es sabido que la hemofiltración produce una activación transitoria de los neutrófilos, que contribuye al establecimiento de una situación de inflamación de bajo nivel pero persistente (para-inflamación). Por otro lado, la pérdida de la función renal exige la restricción en la ingesta de líquidos y de ciertos alimentos, lo cual puede conducir a la deficiencia de determinados micronutrientes, como vitaminas y polifenoles.

Pues bien, en colaboración con el Dr. José Luis Teruel, del Servicio de Nefrología del Hospital, emprendimos una serie de estudios para determinar los efectos de la ingesta continuada de mosto tinto concentrado en estos pacientes. Como era de esperar, este suplemento dietético redujo de forma importante la concentración de LDL oxidadas. Más sorprendente fue la observación de que la ingesta de mosto producía un descenso en la concentración plasmática de LDL y un incremento de HDL. Aunque su magnitud era relativamente modesta (<20%), estos efectos

eran muy consistentes y han sido reproducidos por otros autores utilizando otros suplementos ricos en polifenoles. Para esclarecer el mecanismo utilizamos células en cultivo y observamos que su incubación en presencia de los polifenoles del mosto tinto incrementaba la expresión del receptor de las LDL, lo cual permitía explicar el mencionado efecto hipolipemiante. Actualmente estamos estudiando los efectos de los polifenoles en la homeostasis intracelular del colesterol y en la salida de colesterol fuera de la célula para poder interpretar el efecto sobre las HDL observado in vivo.

El trabajo se amplió para estudiar los efectos de la ingesta de mosto sobre la inflamación. Determinamos la actividad de la NADPH oxidasa en los neutrófilos circulantes como exponente de su nivel de activación y observamos que disminuía en los pacientes que tomaban mosto tinto en comparación con los controles. En células en cultivo comprobamos que los polifenoles reprimían la expresión de algunas de las subunidades que componen esta enzima, lo cual explicaba aquellos resultados. Por último, observamos que los pacientes que tomaban este suplemento dietético experimentaban un descenso en la concentración plasmática de la proteína MCP1, que está considerado como un biomarcador de inflamación. Todos estos efectos pueden considerarse beneficiosos, por cuanto representan una disminución del riesgo cardiovascular. Recientemente hemos presentado una solicitud de proyecto en el 7º Programa Marco de la Unión Europea para ampliar estos estudios comparando el mosto tinto con otros zumos y bebidas ricos en polifenoles.

¿A qué conclusiones han llegado tras estudiar los efectos que provoca la deficiencia de colesterol sobre la progresión del ciclo celular?

Las células animales necesitan colesterol para proliferar. Así, las células tumorales muestran una biosíntesis de colesterol muy estimulada y una elevada actividad del receptor de LDL, todo lo cual asegura el aprovisionamiento de colesterol. Esto se ha considerado como una respuesta al requerimiento del colesterol para la formación de membranas pero nuestros resultados apuntan a que el colesterol ejerce también funciones reguladoras en el ciclo

celular. Por ejemplo, hemos demostrado que el colesterol estimula la expresión de ciclina B e incrementa la actividad de Cdk1, de manera que su deficiencia produce la parada del ciclo celular en la transición G2-M. El colesterol también es necesario para la citocinesis. De hecho, la extracción selectiva de colesterol en las células que se aproximan a esa etapa final de la mitosis, impide que las células completen la división, permaneciendo como célula binucleada, o incluso progresan a poliploidía. El requerimiento de colesterol es muy restrictivo, pues no puede ser reemplazado por otros

esteroles, salvo el desmosterol, de estructura muy similar al colesterol. En consonancia con ello, durante la mitosis se produce un repunte en la biosíntesis de colesterol, probablemente para garantizar su abastecimiento en esta crucial etapa. Todo ello ilustra la esencialidad de este lípido para la división celular. Otra cuestión interesante es la relación existente entre el metabolismo del colesterol y la diferenciación celular.

Nosotros mostramos por primera vez que la inhibición de la biosíntesis de colesterol inducía la diferenciación de los promielocitos a granulocitos. Otros autores han demostrado posteriormente que la activi-

dad de la oxidoescualeno ciclasa es necesaria para la auto-renovación de las células eritroides progenitoras y que la inhibición de dicha enzima desata su diferenciación. Por tanto, podemos afirmar que, al menos estos dos programas de diferenciación están mediados por cambios en la actividad de la colesterologénesis. No se ha explorado aún la inhibición de la biosíntesis de colesterol como herramienta terapéutica para modular la diferenciación celular.

¿Podría explicar los efectos metabólicos de la cirugía bariátrica en el meta-

bolismo óseo?

El grupo clínico asociado, dirigido por la Dra. Clotilde Vázquez, tiene una larga experiencia en el seguimiento clínico de los pacientes con obesidad mórbida. Últimamente se ha interesado por el estudio de los efectos de la cirugía bariátrica malabsortiva (derivación biliopancreática) sobre el metabolismo óseo y la masa ósea. La derivación pancreática causa mala absorción crónica de vitamina D, por lo cual estos pacientes precisan ser tratados indefinidamente con dosis muy elevadas de vitamina D. Aun así, muchos de ellos desarrollan un hiperparatiroidismo secundario crónico: el 50% de los pacientes con niveles normales de vitamina D y hasta el 80% de los que presentan niveles bajos de dicha vitamina. Esa alteración es consecuencia de la mala absorción de calcio debida a la exclusión del duodeno y del yeyuno del asa alimentaria. Precisamente por ello, el tratamiento con dosis elevadas de calcio (2-3 g/día v.o.) tampoco logra revertir el hiperparatiroidismo. En estos pacientes se examinaron los polimorfismos del receptor de vitamina D y se observó que no influían en la mala absorción del calcio. También hemos analizado los marcadores de remodelado óseo tras la intervención quirúrgica. La pérdida de masa ósea se asocia con el hiperparatiroidismo secundario crónico, la magnitud de la pérdida ponderal y el estatus menopáusico. Seguimos investigando en esta línea para tratar de aliviar estas consecuencias en el metabolismo óseo.

¿Cuál es la relación existente entre las alteraciones lipídicas y la fertilidad?
¿Cuáles son los últimos resultados que

han obtenido al respecto?

En la obesidad y el síndrome metabólico se da una mayor incidencia de infertilidad que se ha asociado a la dislipemia que se presenta en dichos síndromes. Existe una estrecha relación entre fertilidad y los cambios en el metabolismo del colesterol y de los lípidos en general durante la espermatogénesis.

Tanto la esteroidogénesis como la gametogénesis en las gónadas masculinas y femeninas requieren un aporte de colesterol que es esencial para el correcto desarrollo de las células germinales. Las células de Leydig y las células luteínicas requieren un aporte continuo de colesterol como precursor para la síntesis de hormonas esteroideas (esteroidogénesis); mientras que en los túbulos seminíferos y folículos, el colesterol está implicado en la proliferación y diferenciación de las células germinales a espermatozoides u óvulos (espermatogénesis u ovogénesis). Además, se ha demostrado que ciertos intermediarios en la biosíntesis del colesterol (FF-MAS y T-MAS) actúan como activadores de la meiosis en las gónadas, de ahí su nombre: "meiosis-activating sterols" (MAS). Concretamente, provocan la reanudación de la meiosis en los oocitos y en las espermátidas.

La mayor parte del colesterol que se requiere para estas funciones en las gónadas procede de las lipoproteínas. Los receptores scavenger de clase B captan selectivamente los ésteres de colesterol de las lipoproteínas y se almacenan en gotas lipídicas en el citoplasma. Cuando se necesita, estos ésteres son hidrolizados por la lipasa sensible a las hormonas (HSL) y se libera colesterol libre. La función de esta enzima es esencial en el testículo como lo de-

muestra el hecho de que los ratones knockout para HSL son estériles.

En la actualidad, la Dra. Antonia Martín Hidalgo está estudiando el papel de esta enzima en el testículo y los mecanismos que conducen a la esterilidad masculina cuando se inactiva. La expresión de la HSL varía profundamente durante la diferenciación de las espermátidas. La ausencia de HSL altera la expresión de los receptores scavenger de clase B, lo cual se interpreta como una respuesta para incrementar la disponibilidad de colesterol. Finalmente, en colaboración con el Dr. Óscar Pastor, estamos analizando el metabolismo de los ácidos grasos, dada su interconexión con el metabolismo del colesterol.

Hemos observado que la carencia de HSL induce importantes cambios en la composición de ácidos grasos del

testículo así como en la expresión de las enzimas que participan en su metabolismo.

Estos resultados sugieren que en respuesta a la acumulación de ésteres de colesterol provocada por la carencia de HSL, las espermátidas incrementan la presencia de ácidos grasos insaturados en la membrana, incrementando la flexibilidad de la misma, para tratar de acomodar el depósito de lípidos neutros en el citoplasma.

Esta respuesta recuerda a la que se produce en el adipocito cuando la acumulación de triglicéridos supera un cierto dintel, como ocurre en la obesidad. En las espermátidas, este fenómeno induciría una lipotoxicidad que secundariamente podría afectar su diferenciación. En la actualidad estamos tratando de comprobar dicha hipótesis.



¿En qué otros proyectos está trabajando actualmente el equipo del CIBERobn que usted dirige?, ¿cuáles son los principales avances a este respecto?

Una vertiente importante de nuestra actividad son los ensayos clínicos. Aparte del ya citado estudio de los beneficios del mosto tinto en los pacientes en hemodiálisis, la Unidad de Nutrición, Obesidad y Metabolismo (Dres. Botella, Arrieta, Zamarrón y Vázquez) lleva a cabo distintos estudios relacionados con el soporte nutricional en otros colectivos.



Como es conocido, la desnutrición en el paciente ingresado, especialmente en el anciano, es un problema de enorme relevancia, debido a que aumenta la morbilidad, prolonga los ingresos y eleva el coste de la asistencia sanitaria.

Este grupo ha demostrado que en el anciano con fractura de cadera, el soporte nutricional artificial mediante suplementos calórico-proteicos, disminuye las complicaciones postoperatorias. En el momento actual

se está estudiando si en este colectivo existen efectos añadidos de determinados tipos de nutrientes, dentro de la denominada farmacónutrición. La nutrición parenteral es el soporte nutricional artificial indicado cuando la vía digestiva no puede cubrir los requerimientos necesarios del individuo. Pues bien, nuestro grupo viene estudiando en los últimos años, el efecto de la taurina sobre el status inflamatorio y metabólico en

el paciente intervenido no séptico que requiere nutrición parenteral total. El objetivo inicial es conocer si la suplementación con taurina tiene, a corto plazo, efectos de importancia clínica.

También se participa en ensayos clínicos en torno a la "diabesidad", analizando la eficacia de nuevos análogos de GLP-1 y sobre estrategias en el tratamiento de la obesidad no quirúrgica (Probesci).

El estudio más renombrado últimamente, en el que tiene una participación destacada este grupo, es sin duda el denominado "Estudio de intervención nutricional para la evaluación de los beneficios sobre la salud derivados del consumo de merluza en población con alto riesgo cardiovascular". Su objetivo era analizar los efectos sobre la salud del consumo de pescado blanco (concretamente, merluza congelada de Namibia, Pescanova) en pacientes afectados de síndrome metabólico con alto riesgo cardiovascular.

Este estudio multicéntrico, cruzado y aleatorizado, ha demostrado que, además de ser una buena fuente de ácidos grasos omega 3, la ingesta frecuente de merluza afecta positivamente tres de los parámetros definitorios del síndrome metabólico: el perímetro de la cintura, la tensión arterial diastólica y la concentración plasmática de LDL-colesterol, que disminuyen significativamente.

Estos resultados permiten concluir que el consumo habitual de pescado blanco produce beneficios en la salud de los pacientes con síndrome metabólico.

Por otro lado, vamos a iniciar un estudio que pretende determinar si el transporte reverso de colesterol, proceso protagonizado por las HDL, está alterado en la obesidad y qué relación guarda con el riesgo cardiometabólico asociado a la misma.

Finalmente, este grupo dispone de una Unidad de Microarrays, dirigida por el Dr. Martínez-Botas, donde se han diseñado y desarrollado diferentes tipos de microarrays. En este terreno cabe destacar nuestra participación en el estudio HENUFOOD, un proyecto de cuatro años de duración financiado con fondos tanto públicos como privados: 11 hospitales y centros de investigación y 9 empresas privadas, con una inversión total de 23,6 millones de euros, de los que un 44 por ciento proceden del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Las enfermedades crónicas son actualmente la mayor causa de mortalidad en nuestro país, suponiendo un 70% del gasto sanitario total. Por ello, se ha decidido realizar esta gran inversión, que estudiará productos concretos, basándose en la premisa de que la dieta es determinante a la hora de prevenir ciertas enfermedades. De esta forma, *Henufood* investiga alimentos habituales en la dieta humana, mediante procesos innovadores reservados hasta ahora para la industria farmacéutica, para demostrar científicamente sus propiedades beneficiosas para la salud. Los esfuerzos se centrarán en adaptar la alimentación de manera que sea más saludable, ya que el fin de la investigación es estudiar los alimentos, no buscar compuestos en los mismos que puedan administrarse en forma de cápsulas o comprimidos: se trata de un camino hacia una vida más sana en la población. Para ello se han desarrollado microarrays de proteínas y péptidos para estudiar los patrones de reconocimiento inmunológico en el suero de pacientes con alergia alimentaria, principalmente huevo, leche y frutas. Estos microarrays pueden ser de gran utilidad para mejorar el diagnóstico y el pronóstico de alergias alimentarias.

COLESTEROL, NUTRICIÓN Y OBESIDAD

ORGANIGRAMA

CIBERobn

GRUPO HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. MADRID

RESPONSABLE Dr. Miguel Ángel Lasunción Ripa
SENIORS Dra. Rebeca Busto Durán
Dr. Diego Gómez-Coronado Cáceres
Dra. Antonia Martín Hidalgo
Dr. Javier Martínez-Botas Mateo
Lorena Crespo Toro (técnico)

GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

RESPONSABLE Dra. Clotilde Vázquez Martínez
SENIORS Dr. José Ignacio Botella Carretero
Dr. Francisco Jesús Arrieta Blanco
Dr. José Antonio Balsa Barro
Dra. Isabel Zamarrón Cuesta

CONTRATADOS María Emilia Casado Cerdeño
María Eugenia Fernández Suárez
Covadonga Martín Sánchez



De izquierda a derecha:

Antonia Martín Hidalgo, José Ignacio Botella Carretero, Isabel Zamarrón Cuesta, Javier Martínez-Botas Mateo, Clotilde Vázquez Martínez, Covadonga Martín Sánchez, María Emilia Casado Cerdeño, Miguel Ángel Lasunción Ripa, María Eugenia Fernández Suárez, Diego Gómez-Coronado Cáceres, Rebeca Busto Durán.

Colesterol, Nutrición y Obesidad

Servicio de Bioquímica-Investigación

Hospital Universitario Ramón y Cajal

Carretera de Colmenar, km 9

28034 Madrid

Miguel Ángel Lasunción Ripa

Tel. 91 336 80 77

Mail: miguel.a.lasuncion@hrc.es

CIBERobn

Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

Tel. 981 951 628/ 981 955 076

www.ciberobn.es

The logo for CIBERobn, featuring three blue circles above the word "ciberobn" in a stylized, lowercase blue font.



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



Unión Europea
Fondo Europeo de
Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"