

SUMARIO

Entrevista

Gema Frühbeck
Jefe de grupo del CIBERobn

Grupo de investigación

Laboratorio de Investigación Metabólica de la
Clínica Universidad de Navarra
Organigrama, actividad y conexión con
el CIBERobn

LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN METABÓLICA DE LA CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

En la actualidad, Gema Frühbeck combina tareas asistenciales, investigadoras y docentes en sus funciones de Consultora del Departamento de Endocrinología y Nutrición, Directora del Laboratorio de Investigación Metabólica de la Clínica Universidad de Navarra y Profesora Adjunta de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

Después de realizar una estancia postdoctoral en el Reino Unido como *Research Fellow* de *The Royal Society*, concretamente, en el *Medical Research Council - Dunn Clinical Nutrition Centre*, y de trabajar como *Associate Professor* en la *University of Cambridge*, en Diciembre de 1998 se incorpora a la Clínica Universidad de Navarra para formar parte del Equipo Multidisciplinario de Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad dirigido por el Dr. Javier Salvador, introduciendo las pruebas de composición corporal y calorimetría indirecta a la práctica clínica diaria. En paralelo y con un carácter eminentemente traslacional, desarrolla investigación relacionada con el tejido adiposo y los múltiples efectos periféricos de las adipoquinas.

Ha recibido diversas distinciones nacionales e internacionales por su trabajo en el terreno de la obesidad y nutrición, entre los que destacan: Premio "IBER" 1996, "*Nutrition Society Medal*" (2000), Premio Fundación "López Sánchez" de la Real Academia Nacional de Medicina (2001), Premio "Clínica Abril" de Investigación de la Real Academia de Medicina del Distrito de Granada (Andalucía Oriental) y Académico Correspondiente de esta misma Real Academia (2002), *Best Paper Award* de "*Obesity Surgery*" (2004), Premio "Doctor Laguna Serrano" de la Real Academia Nacional de Medicina (2005), "*Sir David Cuthbertson Medal*" de la *Nutrition Society* (2005), Premio A.M.A. de Alimentación y Salud (2007) y Premio Pfizer en Neuroendocrinología (2009). Actualmente, es Presidenta-Electa de la *European Association for the Study of Obesity* (2009).

ENTREVISTA

**Gema Frühbeck,
IP del CIBERObn**



¿Cuál es la actividad científica y las áreas de trabajo que vertebran su acción?

La actividad científica de nuestro grupo se engloba en 3 líneas de investigación íntimamente relacionadas como son i) la relevancia del porcentaje de grasa corporal en el desarrollo de comorbilidades asociadas y, muy particularmente, las de índole cardio-metabólica, así como el impacto de la cirugía bariátrica sobre las mismas; ii) el perfil de expresión génica y proteica del tejido adiposo obtenido de pacien-

“Somos pioneros en la aplicación de estudios de composición corporal a la práctica clínica diaria, que contribuyen a un mejor diagnóstico y control evolutivo de los pacientes”

“Contamos con un reducidísimo arsenal terapéutico para combatir la obesidad”

tes obesos con distintas enfermedades asociadas y iii) la señalización intracelular en adipocitos responsable del control del metabolismo lipídico y la adipogénesis.

¿Qué perfil profesional debe tener un investigador para poder formar parte de la plantilla del grupo? ¿Qué criterio se aplica a la hora de seleccionar a los candidatos más adecuados?

En nuestro caso, no existe un perfil profesional único, dado que el tipo de abordaje multidisciplinar que intentamos realizar persigue aunar mentalidades y perfiles complementarios con perspectivas distintas, que enriquezcan el enfoque de incógnitas y problemas biomédicos con una vocación traslacional. En

este sentido, nuestro grupo se caracteriza precisamente por integrar tanto clínicos como básicos y personal técnico auxiliar, que abarcan múltiples disciplinas como endocrinología, nutrición, cirugía, gastroenterología, fisiología, metabolismo, bioquímica, biología molecular e histología, entre otras. Bien es cierto, que sí son necesarias una

serie de características generales como interés, capacidad analítica, perseverancia, flexibilidad para trabajar en equipo y respeto por el trabajo de los demás para que el esfuerzo conjunto tenga efectos sinérgicos y sea superior a la simple suma de las partes de forma individual.

¿Cuál es el procedimiento diario que se aplica para organizar su método de trabajo?

Por la propia naturaleza multidisciplinar del grupo, tiene que haber una persona que haga de “interfase” entre los profesionales clínicos y los puramente básicos, con la capacidad para desenvolverse en ambos terrenos y que dirija, con una perspectiva integradora los esfuerzos de todos para desarrollar el tipo de investigación sustentada en observaciones clínicas de la práctica cotidiana que, a su vez, exigen planteamientos experimentales para desentrañar los mecanismos de acción subyacentes. En este sentido, trato de aunar las tareas asistenciales, investigadoras, docentes y de gestión a lo largo de todo el día, lo que se traduce en jornadas laborales prolongadas que transcurren entre el Departamento de Endocrinología y Nutrición de la

Clínica y el Laboratorio de Investigación Metabólica.

¿Cuáles son las vías de financiación habituales que respaldan la investigación del grupo?

Principalmente, convocatorias competitivas de ámbito local y nacional, junto con algún proyecto de índole internacional.

A la hora de sintetizar los resultados más sorprendentes o curiosos que hayan obtenido tras sus muchas investigaciones, ¿cuáles destacarías?

Quizá destacaría 2 hallazgos muy sencillos, pero que supusieron poner de manifiesto mecanismos fisiológicos “novedosos” en su momento, por romper con los planteamientos existentes y abrir nuevas vías. Por ejemplo, en 1998 se sabía que la leptina participaba en el control de la presión arterial a través de la estimulación del sistema nervioso simpático. Esta “simpatoexcitación” produce una vasoconstricción o disminución del calibre del vaso, que se traduce en un aumento de la presión arterial. Sin embargo, no en todos los trabajos se observaba que la administración de leptina se acompañara de

“Esperamos poder establecer nuevos criterios diagnósticos basados en el porcentaje de grasa corporal en vez del IMC, que reflejen de forma más fidedigna el riesgo cardiometabólico de los pacientes”

hipertensión arterial; en algunos casos sí que aumentaba la presión arterial, pero en otros permanecía invariable. En este contexto formulamos que la leptina posiblemente ejercía un efecto simultáneo adicional, que además era capaz de neutralizar el efecto vasoconstrictor derivado de la activación simpática. La acción contraria a la vasoconstricción es la vasodilatación y el vasodilatador por antonomasia el óxido nítrico. Así, pusimos de manifiesto que la leptina tiene la capacidad de liberar óxido nítrico y ejercer un efecto vasodilatador paralelo a la vasoconstricción y establecer una relación funcional entre leptina y óxido nítrico en el control de la presión arterial.

Otra de las aportaciones innovadoras que hemos realizado ha sido en el terreno de la ghrelina. Era bien sabido que esta hormona es producida por el estómago, aumentando sus niveles en sangre justo antes de las comidas principales. Sin embargo, en pacientes sometidos a cirugía para la obesidad, había datos contradictorios, ya que en unos casos se encontraban concentraciones de ghrelina en sangre disminuidas, mientras que en otros ocurría lo contrario. Nuestro planteamiento en este caso fue pensar



“Los principales peligros de la práctica de clínicas de estética son tres: equivocarse el perfil del paciente que debería ser sometido a tratamiento, análisis incompleto del paciente obviando la comorbilidad asociada y reducción del problema de la obesidad a una mera cuestión estética.”

que aunque la ghrelina se produce en el estómago, la zona donde más células productoras de ghrelina se encuentran es en la parte superior, concretamente, en el fundus gástrico. Así lo que hicimos fue determinar los niveles de ghrelina en intervenciones quirúrgicas que afectaban de distinta manera esta zona concreta y poner de manifiesto que el tipo de cirugía que conservaba el fundus lógicamente mantenía la producción alta de ghrelina, mientras que los pacientes con intervenciones que eliminaban esa zona eran los que mostraban un claro

descenso en las concentraciones circulantes de ghrelina.

¿Podría citar algún procedimiento terapéutico innovador que hayan desarrollado para combatir la obesidad? ¿Y diagnósticos sorprendentes?

Ciertamente, desarrollar procedimientos terapéuticos innovadores y eficaces en el terreno de la obesidad se antoja complicado, y prueba de ello es el reducidísimo arsenal terapéutico con el que contamos los médicos para combatir esta enfermedad. No obstante, sí que somos pioneros en la aplicación de

estudios de composición corporal a la práctica clínica diaria, que contribuyen a un mejor diagnóstico y control evolutivo de los pacientes. En este sentido, esperamos poder establecer nuevos criterios diagnósticos y de indicación terapéutica basados en el porcentaje de grasa corporal en vez del IMC, que reflejen de forma más fidedigna la situación clínica y de riesgo cardiometabólico de los pacientes.

¿Qué tipo de técnicas quirúrgicas e intervenciones se pueden realizar a los pacientes con obesidad mórbida para contribuir a reducir su peso corporal?



Los procedimientos quirúrgicos se clasifican en los de tipo restrictivo, que condicionan una reducción de la capacidad gástrica (como por ejemplo la banda gástrica ajustable, la gastroplastia vertical anillada o la gastrectomía tubular), frente a los que añaden un componente malabsortivo a la restricción y que se denominan técnicas mixtas, entre las que se incluyen el bypass gástrico, la derivación biliopancreática y el cruce duodenal.

¿Qué riesgos pueden conllevar para la correcta práctica médica que las clínicas estéticas están aplicando la técnica conocida como balón gástrico (u otras de similar naturaleza...) a los pacientes que así lo demanden?

Por una parte, se corre el riesgo de indicaciones terapéuticas en pacientes que no cumplen realmente los criterios para ser candidatos a los procedimientos concretos. Asimismo, normalmente no se realiza un estudio completo del paciente y la comorbilidad asociada que entraña su situación clínica. Esto contribuye, además, a transmitir que la obesidad se reduce a un mero problema estético, cuando se trata de una enfermedad importante que se asocia a un gran número de alteraciones con una alta mortalidad y disminución de la esperanza de vida.

El cáncer de colon es la segunda causa de muerte por cáncer, después de la de pulmón en el hombre y de la de mama en la mujer. ¿Por qué la obesidad incrementa el riesgo de padecer cáncer colorrectal? ¿Cuál es el motivo por el que el estado postmenopáusico anula este riesgo de obesidad?

El tejido adiposo es un órgano endocrino extraordinariamente activo con capacidad para producir y liberar a la circulación sustancias muy variadas que incluyen hormonas (como los estrógenos), pero también factores de crecimiento (tales como IGF-1) y sustancias vasoactivas (con efecto proinflamatorio) y otras moléculas que favorecen la proliferación celular. Dentro de los tumores hormono-dependientes, resulta lógico pensar que el estado menopáusico condicione su aparición. Sin embargo, en mujeres postmenopáusicas no se anula completa y sistemáticamente este riesgo.

“El tipo de abordaje multidisciplinar que realizamos persigue aunar mentalidades y perfiles complementarios con perspectivas distintas, que enriquezcan el enfoque de incógnitas y problemas biomédicos con una vocación traslacional”

GEMA FRÜHBECK, PRESIDENTA DE LA SOCIEDAD EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD

La doctora Gema Frühbeck, IP del CIBERObn y directora del Laboratorio de Investigación Metabólica de la Clínica Universidad de Navarra, ha sido nombrada presidenta electa de la Sociedad Europea para el Estudio de la Obesidad (EASO).

La investigadora, que es además especialista del departamento de Endocrinología y Nutrición de la Clínica, fue propuesta por el comité ejecutivo de la institución europea y elegida por unanimidad en la asamblea general de la EASO en la que participan los presidentes de cada una de las 28 sociedades de los correspondientes países miembros.

El nombramiento tiene una vigencia de tres años, por lo que la doctora Frühbeck ocupará el cargo hasta el 2012. Concluido este período será nombrada de forma automática presidenta de la EASO por otros tres años más. Así mismo, Gema Frühbeck ha sido, anteriormente, durante dos años, secretaria de la institución europea.

LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN METABÓLICA DE LA CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA



La actividad del grupo de la doctora Frühbeck, emplazado físicamente en la Clínica Universidad de Navarra, se engloba dentro del área de la fisiopatología de la homeostasis energética, prestando especial atención a su vertiente hormonal e inflamatoria.

Cimentado sobre la colaboración clínico-básica y con una clara orientación traslación, el grupo aborda los mecanismos moleculares subyacentes a la relación entre la obesidad y el desarrollo de comorbilidades asociadas, englobando estas últimas la

presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario además de sus efectos sumatorios.

El equipo

El grupo cuenta con un equipo humano integrado por 13 investigadores (siete mujeres y seis hombres), con perfiles académicos similares repartidos entre las categorías de doctores (ocho), titulados superiores (tres) y PF2 (dos).

Aportaciones al CIBERObn

La investigación del grupo entronca con una de las líneas del CIBERObn relacionada con la fisiopatología de la obesidad.

Su actividad tiene como objetivo último contribuir al avance del

conocimiento de la anteriormente citada fisiopatología de la obesidad a la vez que busca favorecer el desarrollo de posibles procedimientos diagnósticos y terapéuticos innovadores.

ORGANIGRAMA

Jefe de grupo

Gema Frühbeck

Investigadores

Francisco Javier Salvador

Camilo Silva Froján

Patricia Ibáñez Solano

Manuela Pizarro Castellano

Javier Álvarez-Cienfuegos

Fernando Rotellar

María Jesús Gil Calvo

Javier Gómez Ambrosi

Amaia Rodríguez Murueta-Goyena

Victoria Catalán Goñi

Andoni Lancha Urtasun

Beatriz Ramírez Sola

CONTACTO

**Laboratorio de Investigación Metabólica de la Clínica
Universidad de Navarra**

Avenida Pío XII, 36

31008 Pamplona

Tel. 948 255 400

Gema Frühbeck

Tel. 948 25 54 00 extensión 4484

Mail: gfruhbeck@unav.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

WEB

www.ciberobn.es