

**SUMARIO**

**Entrevista**

Francisco Tinahones Madueño  
IP del CIBERobn

**Grupo de investigación**

Servicio de Endocrinología y Nutrición del  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria  
de Málaga

# SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA DE MÁLAGA

## PERFIL

Francisco Tinahones Madueño, IP del grupo CIBERobn, está licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Córdoba. De su formación profesional destaca, además, el doctorado que realizó en Medicina en esta misma Universidad. Su especialidad es la Endocrinología y, como tal, es Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga desde el año 2005. En torno a esta área, Tinahones Madueño preside también la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición desde el año pasado.

Sus principales investigaciones giran en torno al tejido adiposo en consonancia con la diabetes y la obesidad. Estudió las bases etiopatogénicas de la relación entre el tejido adiposo y la diabetes, la adipogénesis del tejido adiposo, la microflora intestinal, el estrés oxidativo o la resistencia a la insulina, entre otros análisis.

Como miembro del Centro de Investigación en Biomédica en Red- Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición, sus áreas de especialización son los factores de riesgo (ambientales y biológicos), complicaciones cardiometabólicas y prevención de la obesidad y la biología de sistemas: proteómica, lipidómica y genómica, la fisiopatología del adipocito.

El doctor Tinahones ha publicado más de 100 artículos en revistas científicas con un gran índice de impacto, que, acumulado, supera los 500 puntos. Director de 12 tesis doctorales. Autor de 30 capítulos de libros, dos de ellos completos (*Anorexia Nerviosa. Una experiencia clínica* y *Diabetes Surgery*). Autor de tres patentes, dos de ellas relacionadas con células mesenquimales multipotentes de timo y tejido adiposo visceral y otra con un test diagnóstico de lipemia postprandial.

## ENTREVISTA

### Francisco Tinahones Madueño, IP del CIBERobn



(IMAP), etc), ensayos clínicos financiados por promotores y ensayos clínicos independientes.

Área Molecular: Fundamentalmente relacionada con la adipobiología.

Área Celular: Microbiota, células madre mesenquimales de tejido adiposo visceral

y grasa tímica, adipocitos, líneas celulares, etc.

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

Nuestro grupo se ubica en un hospital público, por tanto nuestras líneas de investigación están relacionadas con problemas clínicos. Para dar respuesta a esas preguntas de investigación, el grupo está formado por un equipo multidisciplinar donde clínicos, biólogos, farmacéuticos y químicos interactúan.

Dentro de las áreas de trabajo se encuentran:

Área clínica: Estudios epidemiológicos (cohorte de obesos mórbidos intervenidos, estudio de intervención de cambios de estilo de vida

**“Cada vez hay más evidencias de que la obesidad es por sí sola un factor de riesgo de determinados tipos de cáncer”**

### parte de la plantilla del grupo? ¿Qué criterio se aplica a la hora de seleccionar a los candidatos más adecuados?

Primero un compromiso con la investigación. La investigación clínica al margen de necesitar profesionalidad necesita pasión y vocación. Como en cualquier otro proceso creativo se requiere algo más que un magnífico profesional. No se puede pensar en el momento actual en grupos de investigación competitivos con una visión funcional, limitando la jornada de trabajo de ocho a tres.

Por tanto lo que exigimos en la selección de personal es la constatación de una formación adecuada. Pero la selección no se queda en la lectura fría de la páginas de un currículum, la entrevista personal juega un papel principal. Otro aspecto que valoramos es la capacidad de trabajar en grupo del candidato. En el momento actual en el campo de la investigación lo importante es el grupo, la cooperatividad y no las individualidades aisladas.

Área modelos animales: Dentro de los investigadores básicos tenemos la suerte, en este momento, de contar con 4 contratos Miguel Servet del Instituto de Salud Carlos III (dos de ellos estabilizados este mismo año) que a su vez tienen a su cargo al menos a un becario predoctoral, y contamos con dos técnicos de apoyo a la investigación.

**“La microflora intestinal influye en el desarrollo de la obesidad”**

### ¿Qué perfil profesional debe tener un investigador para poder formar

**¿Cuál es la operativa diaria que se aplica para organizar su método de trabajo?**

El trabajo se planea mensualmente por el IP del grupo y por los 4 investigadores senior. Se plantean objetivos mensuales y bimensuales. Mensualmente cada miembro del grupo da cuenta de los objetivos personales ante su responsable inmediato y bimensualmente cada miembro del grupo presenta públicamente la consecución de los objetivos que tenía encomendados y los resultados que haya obtenido. Marcar objetivos personales a cada unos de los miembros del grupo en función de su grado de responsabilidad y la verificación del cumplimiento de esos objetivos de forma objetiva es una cultura de trabajo asumida por todo el grupo.

**Como especialista en el estudio de las variables genéticas ligadas a la obesidad, ¿cuál cree a su juicio que son las causas que han incrementado la tasa de obesidad en adultos hasta alcanzar el 20% y el 15% en la población infantil?**

El descenso de la actividad física y el incremento de la ingesta calórica son sin lugar a dudas las principales causas para justificar el incremento tan espectacular de la prevalencia de obesidad tanto en adultos como en población infantil.

En la última década, los estudios de asociación del genoma completo (genome-wide associations study GWAS) nos han permitido un conocimiento más profundo en la identificación de genes con alguna responsabilidad. No obstante aún no se tiene un acertado conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen a esta predisposición genética a la obesidad. Por otro lado, es necesario exponer que, incluso en grupos con una gran predisposición genética, los factores ambientales juegan un papel primordial. Quizás la epigenética, como interlocutor del medio ambiente con la genética, nos ayude a entender más de la etiopatogenia de la obesidad en los próximos años.

Además, se comienza a pensar que puedan existir otros factores ambientales que estén participando en el crecimiento exponencial de la prevalencia de obesidad. Uno de ellos, es el papel que desempeña la

*“Por cada 5 puntos más de índice de masa corporal (IMC) se incrementa el riesgo de cáncer de endometrio en la mujer en más de un 50%”*

microflora intestinal, la cual incluye trillones de microorganismos que viven en el intestino humano. En

relación a este factor, se ha constatado una pérdida de biodiversidad de nuestra flora en las últimas décadas debido al uso indiscriminado de antibióticos y la mayor ase-



*“Los hombres obesos tienen más riesgo de sufrir cáncer de esófago, colon y tiroides. Las mujeres cáncer de endometrio, esófago, vesícula y riñón”*

sia que ocurre en los países desarrollados, lo que ha contribuido a que desaparezcan muchas especies de nuestro intestino. En modelos animales y en pacientes obesos se ha demostrado que existe una mayor presencia de determinadas especies.

**Está demostrada la relación entre obesidad y cáncer, pero ¿qué tipo de tumores se relacionan de manera directa con el exceso de peso?**

Éste es un tema que no debemos olvidar. Este aspecto es uno de los más desconocidos por la opinión pública incluso por el mundo sanitario. No se tiene consciencia de que uno de los efectos deletéreo de

la obesidad es su estrecha relación con el cáncer. Cada vez hay más evidencias de que la obesidad es por sí sola un factor de riesgo de determinados tipo de cáncer. Los hombres obesos tienen más riesgo de sufrir cáncer de esófago, colon y tiroides y las mujeres obesas tienen más riesgo de sufrir cáncer de endometrio, esófago, vesícula y riñón. Por cada 5 puntos más de índice de masa corporal (IMC) se incrementa el riesgo de cáncer de endometrio en la mujer más de un 50%. Este nuevo factor debe ser tenido en cuenta ya que es responsable en gran parte del incremento de la mortalidad y morbilidad de los sujetos obesos.



**En la actualidad está llevado a cabo un estudio pionero con células madre del tejido adiposo que busca dianas terapéuticas que permitan romper la relación existente entre el exceso de peso y la diabetes. ¿Cuáles son las conclusiones extraídas hasta el momento?**

Pensamos igual que otros investigadores que no es el exceso de peso el que produce problemas metabólicos, sino que ante el exceso de peso el tejido adiposo tiene una funcionalidad inadecuada. Por decirlo de otra forma, el tejido adiposo es capaz de acumular grasa hasta cierto punto y ese límite no es igual para todos los sujetos. Uno de los factores que puede contribuir a que el tejido adiposo de determinados sujetos sea capaz de adaptarse al exceso de grasa es su capacidad de reclutar nuevos adipocitos procedentes de células mesenquimales multipotentes del estroma del tejido adiposo. El

tejido adiposo tiene capacidad de hiperplasiarse en la edad adulta, algo que no pensábamos hasta hace unas décadas. Nosotros pensamos que esa capacidad de hiperplasiarse y mantener su función ante el exceso de grasa está muy mediatizado por la capacidad de adipogénesis a partir de las células mesenquimales de su estroma.

Otro punto que estamos analizando es la capacidad de diferenciación de

las células mesenquimales multipotentes de tejido adiposo de diferentes localizaciones: grasa visceral, grasa subcutánea, grasa tímica y epicárdica.

**En 2009 fue nombrado presidente de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición. ¿Cuáles son los retos que ha asumido? ¿Y los logros conseguidos hasta la fecha?**

El principal reto es convertir la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición en un espacio de debate multidisciplinar. La Endocrinología y la Nutrición debe abrirse más allá de la especialidad, una especialidad que para entender la clínica y la investigación tiene que hacerlo con una perspectiva integradora de diferentes saberes y experiencias.

Por ejemplo este año hemos dado un giro radical a nuestro congreso anual. Hemos integrado a otras especialidades y a investigadores básicos y hemos contado con la participación de más de cuatrocientos participantes, número que para una sociedad regional es considerable.

*“Un 20% de los obesos mórbidos, con más de 80 kilos de exceso de peso, están metabólicamente sanos”*

## OBESOS Y SANOS, EXCEPCIÓN A LA NORMA

Científicos del CIBERobn, pertenecientes al grupo de Investigación y Desarrollo en Obesidad Humana del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, que lidera el Dr. Francisco J. Tinahones, avanzan en la búsqueda de nuevas vías de tratamiento para frenar la obesidad a través de la detección de un grupo de personas (casi un 20%) con obesidad mórbida que, paradójicamente, no presentan signos del síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina, o lo que es lo mismo, están metabólicamente sanas.

El estudio ha sido publicado en el número de julio de *Biochemical Journal*, siendo motivo de portada y de un comentario editorial de este prestigioso periódico de referencia mundial en el campo de las ciencias biológicas, dedicado sobre todo a aspectos relacionados con bioquímica y biología celular y molecular.

### La pista: la inflamación de la grasa

En los últimos años se ha aceptado ampliamente entre la comunidad científica que la obesidad se caracteriza por el aumento e inflamación crónica del tejido adiposo, algo que predispone a los individuos afectados a la resistencia a la insulina, a padecer diabetes tipo 2 y otros trastornos asociados con el síndrome metabólico. Lo que no se había descubierto es que existe un subgrupo de individuos con sobrepeso extremo que parece estar protegido contra las patologías relacionadas con este síndrome y cuyo tejido adiposo no muestra señales de inflamación.

Esta es la conclusión extraída del estudio dirigido por el profesor Tinahones en el que han participado 24 sujetos con obesidad mórbida (12 hombres y 12 mujeres), con distinto grado de resistencia a la insulina; y un grupo de control de 12 pacientes no obesos (6 hombres y 6 mujeres) sin ningún tipo de alteración en su nivel de lípidos ni en su metabolismo de la glucosa.

“Hemos constatado que cerca del 20% de los sujetos con obesidad mórbida que han participado en este estudio presentan un tejido adiposo que se comporta de manera similar al de los sujetos delgados, lo que elimina la creencia de que a más grasas más problemas. Así mismo, un alto porcentaje de ellos no tiene ninguna enfermedad”, indica Tinahones. “Esto se puede deber a que su tejido adiposo está mejor preparado para hacer frente al exceso de calorías, por ello hay que abrir nuevas líneas de investigación que nos permitan aclarar el mecanismo exacto que los protege contra los trastornos derivados del sobrepeso”, apunta.

### Preguntando al ADN

Este hallazgo del CIBERobn refuerza la idea de que dicha inflamación puede ser una de las causas de alteraciones metabólicas y resistencia a la insulina en los individuos con sobrepeso, aunque no lo prueba. El objetivo se centra ahora en descubrir qué genes tienen activos los obesos mórbidos sanos que los protegen contra las patologías para buscar los llamados *blancos* o *dianas* terapéuticas. “Tenemos previsto analizar alrededor de 40.000 genes, para poder extraer entre 80 y 90 dianas a fin de testarlas en modelos experimentales con animales”, explica el Dr. Tinahones.

En la actualidad se estima que el 20% de los ciudadanos sufre algún tipo de obesidad, y de ellos, el 1% tiene obesidad mórbida, tratándose de individuos con un índice de masa corporal superior al 40 y con más de 80 kilos de sobrepeso. Por ello, la solución puede radicar en tratamientos focalizados sobre el tejido adiposo que podrían no sólo ser de gran utilidad para el problema de la obesidad *per se*, sino también para prevenir sus efectos secundarios. Además de tratamientos que aumenten la capacidad de almacenamiento del tejido adiposo permitiendo disminuir la aparición de problemas metabólicos vinculados a la obesidad.

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HOPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA DE MÁLAGA



ORGANIGRAMA

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| <b>JEFE DE GRUPO</b>                        | <b>Tinahones Madueño, Francisco</b> |
| <b>INVESTIGADORES PRINCIPALES ASOCIADOS</b> | Cardona Diaz, Fernando              |
|   | El Bekay, Rajaa                     |
|   | García Fuentes, Eduardo             |
|   | Macías González, Manuel             |
| <b>PERSONAL ADSCRITO</b>                    | Alcaíde Torres, Juan José           |
|   | Barbarroja Puerto, Nuria            |
|   | García Almedia, José Manuel         |
|   | Garrido Sánchez, Lourdes            |
|   | Gómez Huelga, Ricardo               |
|   | Maraver Selfa, Silvia Marta         |
|   | Mancha Doblás, Isabel               |
| Murri Pierri, Mora                          |                                     |
| <b>PERSONAL CONTRATADO</b>                  | Queipo Ortuño, María Isabel         |
|   | Bernal López, María Rosa            |
|   | Coín Aragüez, Leticia               |
|   | Oliva Olivera, Willfredo            |
|   | Picón César, Inmaculada Concepción  |

El grupo se enmarca dentro del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Está formado por doce miembros que coordina y dirige el doctor Francisco Tinahones Madueño. Dentro del grupo, hay cuatro investigadores básicos senior que pertenecen al programa Miguel Servet, del Instituto de Salud Carlos III.

Su actividad investigadora gira en torno a la relación entre obesidad y sus enfermedades asociadas.

Este joven y ambicioso equipo centra sus estudios en encontrar nuevos tratamientos médicos y alternativas terapéuticas para combatir la obesidad.

El estudio del funcionamiento del tejido adiposo en pacientes con diferentes fenotipos clínicos, incluyendo a los obesos metabólicamente sanos, es el marco clínico donde se mueven sus investigaciones.



## CONTACTO

### Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga

Centro de Especialidades San José Obrero  
Avenida Juan XXIII, 74 2ª Planta pta 4  
(Secretaría Endocrino)  
29006 Málaga

Francisco Tinahones Madueño

Tel. 951 034 016

Mail: [fjtinahones@hotmail.com](mailto:fjtinahones@hotmail.com)

### CIBERobn

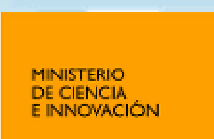
Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario  
Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

## WEB

[www.ciberobn.es](http://www.ciberobn.es)

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



Unión Europea  
Fondo Europeo de  
Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"