



**Universitat**  
de les Illes Balears

Unitat de Divulgació  
i Cultura Científica

## III Concurs de divulgació científica de la UIB

# Ets un fals prim? Les aparences enganyen; els biomarcadors, no

**Carmen García Ruano** (responsable), **Pere Bibiloni Coll**,  
**Paula Oliver Vara** i **Joana Sánchez Roig**

## ¿Eres un falso delgado? Las apariencias engañan, los biomarcadores no

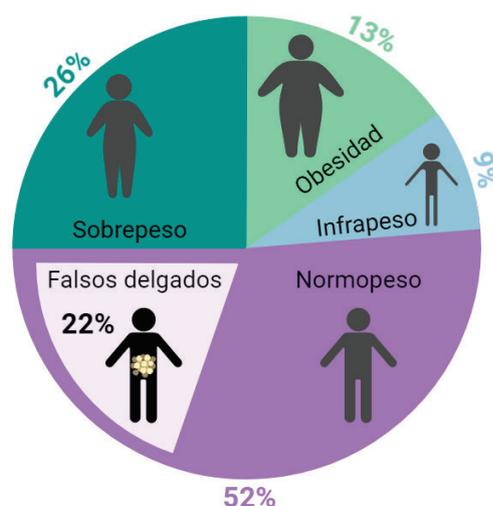
Autoras: **Carmen García Ruano** (responsable) y Pere Bibiloni Coll  
Profesoras coautoras: Paula Oliver Vara y Joana Sánchez Roig  
Laboratori de Biologia Molecular, Nutrició i Biotecnologia (LBNB) UIB

Aparte de la COVID-19, existe otra pandemia silenciosa azotando a la sociedad: la obesidad. Se calcula que, a nivel mundial, un 39% de adultos sufre sobrepeso u obesidad (1). Este diagnóstico se realiza a partir del índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula mediante una fórmula que incluye el peso corporal y la altura. Sin embargo, ¿es este parámetro representativo de la salud metabólica? ¿Será ésta solo la punta del iceberg?

### **IMC vs Grasa visceral (0-1)**

Aunque el IMC es una medida útil como primera aproximación, la evidencia científica demuestra que no es suficiente y hay ejemplos al alcance de todos. Considerando el IMC, un culturista de baja estatura, al pesar el músculo más que la grasa, podría ser clasificado como una persona con sobrepeso, aun teniendo un buen estado de salud. Al contrario, una persona alta y delgada, pero con “barriga cervecera”, podría ser asignada como normopeso, aunque su metabolismo se encuentre alterado.

Este último grupo se denomina habitualmente “falsos delgados” (FD) y se define precisamente así: individuos con un IMC indicativo de normopeso, pero con un porcentaje de grasa corporal elevado, principalmente a nivel visceral (asociada a órganos abdominales) (2). Actualmente, los FD son la excepción a la clasificación de IMC más importante, calculándose que podrían representar hasta un 22% de la población mundial (**Figura 1**) (2).



**Figura 2.** Distribución de la población mundial en 2016 según el IMC. La proporción de falsos delgados se estima que podría llegar a 22%, casi la mitad de personas normopeso. Datos: (1,2). Fuente: Elaboración propia en Biorender.com

### Las consecuencias de ser (falso) delgado

Esta condición es preocupante para la salud. Tener una cantidad de grasa corporal excesiva desregula todo el metabolismo del organismo: los FD presentan con mayor frecuencia inflamación generalizada, alteración de lípidos en sangre, hipertensión, resistencia a la insulina... (3).

Estas desregulaciones provocan que los FD tengan un mayor riesgo de desarrollar patologías crónicas, como diabetes o enfermedades cardiovasculares. De hecho, al menos en mujeres FD, la mortalidad se duplica (4). Por tanto, es un problema de salud pública considerable que debe ser estudiado para prevenirlo y tratarlo.

### ¿Y cómo se alcanza este estado?

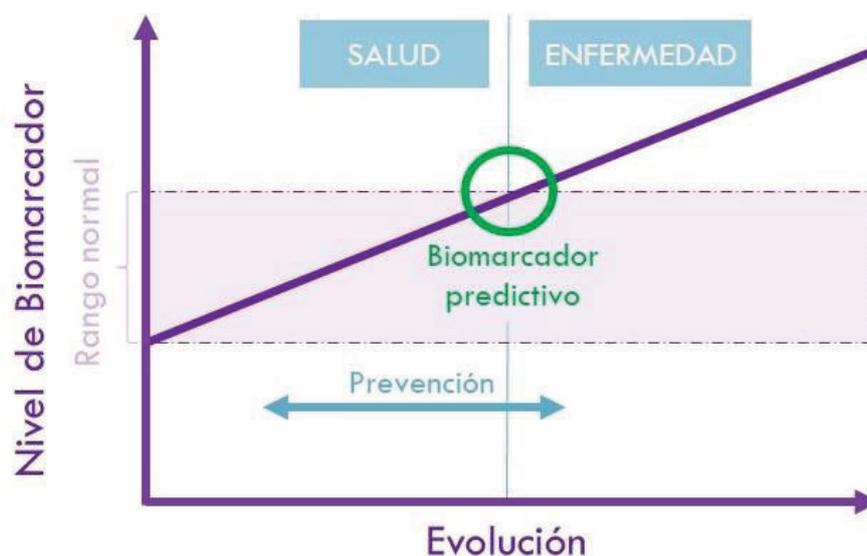
En el grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos (NuBE) de la UIB, llevan años estudiándolo en roedores y saben perfectamente qué condiciones deben darse para que desarrollen un estado FD. Básicamente, una alimentación desequilibrada (alta en grasas) pero sin excedente calórico, es decir, comer mal, pero no en exceso (5). Es más, una alimentación inadecuada de las madres durante la lactancia también puede promover la aparición del estado FD en las crías (6).

Igual ocurre en las personas. Todos tenemos al típico amigo que abusa de la comida rápida y no engorda. Aunque no se vea, muy posiblemente esté acumulando grasa a nivel visceral. Si a esta alimentación desequilibrada (rica en azúcares y grasas) le sumamos el actual sedentarismo, la falta de ejercicio, el estrés y una genética desfavorable, obtenemos la receta perfecta para crear una población de FD (7).

### Los mejores chivatos de tu salud metabólica

Una vez claras las causas, es igualmente importante intentar evitarlo. Para ello, ¿no sería útil poder advertir precozmente del riesgo de desarrollar el estado FD? Con este fin, el grupo NuBE se dedica a investigar sobre **biomarcadores predictivos**, parámetros

que pueden ser medidos objetivamente cuando el individuo está sano, indicando de forma temprana problemas imperceptibles de otro modo (**Figura 2**) (8). Por ejemplo, la glucosa elevada en sangre sería un biomarcador de diabetes.

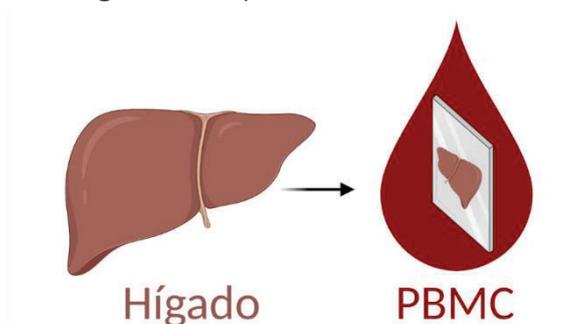


**Figura 3.** Esquema de un biomarcador temprano de tipo predictivo (círculo verde). Estos biomarcadores se alteran de forma temprana, antes del inicio de la enfermedad, por lo que pueden ser utilizados como indicadores de riesgo en personas aún sanas, permitiendo la puesta en marcha de estrategias de prevención. Fuente: Elaboración propia.

El biomarcador perfecto debe tener ciertas propiedades: ser económico, poco invasivo, rápido... Y ¿qué muestras biológicas cumplen con estas características? Los que se pueden obtener con procedimientos simples: orina, saliva, sangre... Ésta última está siendo muy estudiada, pues en la sangre se encuentran células fascinantes: **las células mononucleares de sangre periférica (PBMC, *Peripheral Blood Mononuclear Cells*)**. Se hallan en constante circulación, interaccionan con todos nuestros tejidos y pueden reflejar lo que ocurre en otras partes de nuestro cuerpo (9). Es decir, si aumenta la expresión de un gen en el cerebro, este gen también estará sobre-expresado en las PBMC.

Sería similar al juego “teléfono roto”: a tu amiga Alba le pasa algo, se lo cuenta a Pedro y ella te lo cuenta a ti. Seguramente, la versión que te cuente Pedro se asemejará bastante a lo que le pasa realmente a Alba, aunque con alguna variación. Alba sería el hígado, tejido que sufre muchas alteraciones en FD, y Pedro serían las PBMC, que te cuentan su versión de lo que le pasa al hígado.

Así, mediante el análisis de la expresión génica de las PBMC, puede saberse qué está pasando en otros órganos internos (**Figura 3**). Por todo ello, las PBMC son cada vez más usadas en la comunidad científica para la identificación de biomarcadores, no solo en estudios sobre nutrigenómica y obesidad, también en otros campos como la



neurología (10).

**Figura 4.** Las PBMC son como un espejo, capaces de reflejar los cambios que ocurren en otros tejidos internos y más difícilmente accesibles, como el hígado. Fuente: elaboración propia en Biorender.com

### Sin cuerpo sano, no hay mente sana

Somos un organismo complejo, todos nuestros sistemas se encuentran interconectados. De hecho, tanto la obesidad como el estado FD se relacionan con la neurodegeneración (11, 12). La demencia más común es el Alzheimer y no tiene cura. Se pronostica que en 2050 más de 115 millones de personas lo padecerán (13).

De nuevo aquí las PBMC toman un papel principal: el grupo NuBE ha demostrado que estas células son capaces de reflejar precozmente el daño cognitivo en ratas FD (12). Esto ha sido confirmado en un ensayo clínico con 360 personas mayores de 60 años por el equipo de Zhang et al (14). Por tanto, encontrar estos biomarcadores evitarán procedimientos invasivos, como biopsias; y al ser tempranos, resultarán de vital importancia para prevenir enfermedades crónicas.

### Más vale prevenir que curar

Una vez perfeccionados estos biomarcadores se podrá determinar con antelación si una persona es más propensa a la condición FD y a los riesgos asociados. ¿Y entonces qué? Pues, en estas personas sería de mayor prioridad una actuación preventiva. Las medidas a tomar son las mismas que para otras enfermedades no transmisibles, como la obesidad: **tener hábitos de vida saludables** (3). Es decir, seguir una alimentación equilibrada, hacer ejercicio, descansar y, por supuesto, una buena salud mental. Y es que, aunque la apariencia externa sea relevante, la salud viene (bio)marcada por nuestro interior.

### REFERENCIAS

1. World Health Organization. The global health observatory [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/data/gho>
2. Wijayatunga NN, Dhurandhar EJ. Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk—a narrative review. *International Journal of Obesity*. 2021 May 18;45:2141–55.

3. Franco LP, Morais CC, Cominetti C. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications. *Nutrition Reviews*. 2016 Jul 29;74(9):558–70.
4. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *European Heart Journal*. 2009 Nov 20;31(6):737–46.
5. Díaz-Rúa R, van Schothorst EM, Keijer J, Palou A, Oliver P. Isocaloric high-fat feeding directs hepatic metabolism to handling of nutrient imbalance promoting liver fat deposition. *International Journal of Obesity (2005)*. 2016 Aug 1;40(8):1250–9.
6. Pomar CA, van Nes R, Sánchez J, Picó C, Keijer J, Palou A. Maternal consumption of a cafeteria diet during lactation in rats leads the offspring to a thin-outside-fat-inside phenotype. *International Journal of Obesity (2005)*. 2017 Aug 1;41(8):1279–87.
7. Williams R, Periasamy M. Genetic and Environmental Factors Contributing to Visceral Adiposity in Asian Populations. *Endocrinology and Metabolism*. 2020 Dec 31;35(4):681–95.
8. FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource [Internet]. Nih.gov. Food and Drug Administration (US); 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>
9. Reynés B, Priego T, Cifre M, Oliver P, Palou A. Peripheral Blood Cells, a Transcriptomic Tool in Nutrigenomic and Obesity Studies: Current State of the Art. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2018 Jul 1;17(4):1006–20.
10. Wojsiat J, Laskowska-Kaszub K, Mietelska-Porowska A, Wojda U. Search for Alzheimer's disease biomarkers in blood cells: hypotheses-driven approach. *Biomarkers in Medicine*. 2017 Oct;11(10):917–31.
11. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: A population-based twin study. *Neurology*. 2011 May 2;76(18):1568–74.
12. Cifre M, Palou A, Oliver P. Cognitive impairment in metabolically-obese, normal-weight rats: identification of early biomarkers in peripheral blood mononuclear cells. *Molecular Neurodegeneration*. 2018 Mar 22;13(1).
13. Petersson SD, Philippou E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence. *Advances in Nutrition*. 2016 Sep 1;7(5):889–904.
14. Zhang S, Zhao M, Wang F, Liu J, Zheng H, Lei P. Relationship between normal weight obesity and mild cognitive impairment is reflected in cognitive-related genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Psychogeriatrics*. 2019 Apr 5;20(1):35–43.