



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

“OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Navas Morales, Nicol Tatiana

Tutora: Mg.Lcda. Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS”

desarrollado por Navas Morales, Nicol Tatiana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2023

LA TUTORA



Firmado electrónicamente por:
GABRIELA PAOLA
VALENZUELA SANCHEZ

Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, septiembre del 2023

LA AUTORA



Navas Morales, Nicol Tatiana

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lcda. Mg. Valenzuela Sánchez Gabriela Paola CI: 1718687575 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS**”, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Firmado electrónicamente por:
GABRIELA PAOLA
VALENZUELA SANCHEZ

.....
Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

CI: 1718687575

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Navas Morales, Nicol Tatiana con CI: 050417165-3 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS**”, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Firmado electrónicamente por:
NICOL TATIANA NAVAS
MORALES

.....
Navas Morales, Nicol Tatiana

C.I 050417165-3

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS”**, de Navas Morales, Nicol Tatiana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, septiembre 2023

Para su constancia firma

.....

Presidente

.....

1er Vocal

.....

2 do Vocal



Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 02 de julio de 2023

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico "**Obesidad: genética y biomarcadores diagnósticos**" de los autores *Nicol Tatiana Navas Morales, Gabriela Paola Valenzuela Sánchez*, en la revista **Salud, Ciencia y Tecnología**.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023435>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista Salud, Ciencia y Tecnología es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeros.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.

  **EDITORIAL**
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
SALUDCYT

Dr. William Castillo González

Editor Jefe - Revista Salud, Ciencia y Tecnología

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



SALUDCYT



DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión se lo dedico con mucho cariño, amor y respeto a mis queridos padres, Marco Navas y Mariana Morales, quienes siempre me brindaron su apoyo incondicional y han creído siempre en mí, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio durante todo este camino lleno de experiencias únicas y momentos malos y buenos, fomentando en mí el deseo de superación y triunfo en la vida.

Agradezco por la confianza y palabras de aliento que me han brindado todos estos años para lograr obtener mi título universitario y poder ser una gran profesional.

A mis hermanas Wendy y Pamela por ser fuente de motivación para poder superarme cada día y no dejarme decaer y así cumplir con mis ideales.

A mis queridas amigas Jéssica y Mayte quienes fueron mis fieles compañeras, que sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas. Y a todas aquellas personas que durante estos años estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

Navas Morales, Nicol Tatiana

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, doy gracias a Dios por las bendiciones recibidas y permitirme culminar mi carrera universitaria y convertirme en una profesional en lo que tanto me apasiona. A mis queridos maestros de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato infinita gratitud por formarme y compartir su conocimiento. A las autoridades quienes aprobaron mi tema de Investigación. En especial agradezco a mi tutora Lcda. Mg. Gabriela Paola Valenzuela Sánchez, por su constancia y paciencia para desarrollar con éxito este trabajo. Su apoyo y consejos siempre fueron parte fundamental para no decaer en ningún momento y seguir luchando para mi cumplir mi meta trazada. Muchas gracias por sus palabras de aliento y por estar allí para guiarme con sus ideas que aportaron de manera significativa en mi proyecto de titulación.

Navas Morales, Nicol Tatiana

“OBESIDAD: GENÉTICA Y BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS”

RESUMEN

Introducción: La obesidad es considerada un problema de salud pública y afecta a niños, adolescentes y adultos a nivel mundial, esta enfermedad ocurre a causa de una mala alimentación, falta de ejercicio y factores genéticos y puede desencadenar múltiples enfermedades crónicas.

Objetivo: Comprender la genética de la obesidad y los biomarcadores de diagnóstico utilizados en el laboratorio clínico.

Métodos: se realizaron búsquedas en las bases de datos Google Académico, Pubmed, SciELO, Dialnet y ScienceDirect. En la búsqueda bibliográfica se encontraron 34 artículos tanto en inglés y español que cumplían con los criterios de búsqueda: genes, obesidad y biomarcadores de diagnóstico, se utilizaron artículos con 5 -10 años de antigüedad.

Resultados: mediante el análisis de las diferentes investigaciones se conoció que los genes son un factor importante en la obesidad, ya que existen varios como FTO, MC3R, MC4R y POMC cuya alteración se asocia con esta patología, por ello existen biomarcadores medibles en sangre que ayudan a su diagnóstico entre ellos el perfil lipídico, insulina, glucosa, proteína C reactiva, grelina, adiponectina y leptina.

Conclusiones: El FTO fue el primer gen vinculado con la obesidad que se ha descrito en varios estudios realizados a nivel mundial. Además, el análisis de los biomarcadores en el laboratorio clínico resulta vital en el diagnóstico de la obesidad ya que ayuda al tratamiento o control de esta enfermedad con el fin de que esta patología no incremente su incidencia.

PALABRAS CLAVE: OBESIDAD, GENÉTICA, DIAGNÓSTICO, LABORATORIO CLÍNICO.

“OBESITY: GENETICS AND DIAGNOSTIC BIOMARKERS”

ABSTRACT

Introduction: The obesity is considered a public health problem and affects children, teenagers and adults worldwide, the principal causes are bad diet, lack of exercise and genetic factors and can trigger multiple chronic diseases.

Objective: To understand the genetics of obesity and diagnostic biomarkers used in the clinical laboratory.

Methods: Google Scholar, Pubmed, SciELO, Dialnet and ScienceDirect databases were used. We found 34 articles in English and Spanish that met the search criteria: genes, obesity and diagnostic biomarkers, using articles 5-10 years old.

Results: through the analysis of the different researches it describe some genes that are important like factors for obesity, some genes are FTO, MC3R, MC4R and POMC its alterations are associated with obesity, however there are measurable biomarkers in blood that help in its diagnosis among them lipid profile, insulin, glucose, C-reactive protein, ghrelin, adiponectin and leptin.

Conclusions: FTO was the first gene associated with obesity, that has been describe in several worldwide studies. In addition, the analysis of biomarkers in the clinical laboratory are vital in the diagnosis as it helps in the treatment or control of this disease so that this pathology does not increase its incidence.

KEY WORDS: OBESITY, GENETICS, DIAGNOSIS, CLINICAL LABORATORY.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen grandes problemas de salud en la sociedad a causa de una mala dieta y hábitos de vida inapropiados, lo que induce a tener un mayor riesgo de desarrollar diferentes enfermedades, una de ellas es la obesidad ⁽¹⁾.

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) más de mil millones de personas en el mundo tienen obesidad, en adultos aproximadamente 650 millones, en adolescentes 340 millones y en niños 39 millones y se cree que estas cifras con el pasar de los años irán incrementando ⁽²⁾, por ello, en América Latina esta patología se ha convertido en la epidemia del siglo XXI, ya que, es una problemática de salud pública en todos los países, no solo en países desarrollados ⁽³⁾.

Por otro lado, a nivel nacional la obesidad en el Ecuador empieza desde los primeros años de vida con una prevalencia de alrededor del 5 % en niños de 5 a 11 años de edad, en donde los habitantes del sector urbano son los más afectados, mientras que entre 12 a 19 años el 29.6% del total de los adolescentes tienen obesidad ⁽⁴⁾.

La obesidad es considerada como el almacenamiento excesivo o anormal de tejido adiposo y se divide en tres tipos; Grado I o moderado ($30-34.9 \text{ Kg/m}^2$), grado II o severo ($35-39.9 \text{ Kg/m}^2$) y grado III o mórbido ($\geq 40 \text{ Kg/m}^2$) ⁽⁵⁾, a su vez este padecimiento puede desarrollar otras enfermedades como diabetes (90%), enfermedades cardiovasculares (90%), hipertensión (60%-70%), accidentes cerebrovasculares (18-48%) entre otras que generan un riesgo para la salud ⁽⁶⁾. Asimismo, la obesidad tiene causas multifactoriales que tiene relación con la nutrición, estilos de vida, actividad física y genética ⁽⁶⁾.

De acuerdo con la genética de la obesidad existe información científica que revela la presencia de variantes en al menos diez genes, la mayor parte de ellos están involucrados en la vía de señalización de la leptina-melanocortina como es el caso del receptor 4 de la melanocortina (MC4R), receptor 3 de la melanocortina (MC3R) y proopiomelanocortina (POMC) que intervienen en la conducta alimentaria y metabolismo energético y también tenemos al fat mass and obesity-associated gene (FTO) que interviene en la regulación de peso corporal, por ello, una alteración de esta vía y genes puede generar una alimentación compulsiva o un inadecuado

metabolismo energético ⁽⁷⁾.

Esta enfermedad se puede determinar por diferentes parámetros entre ellos se encuentra el IMC (Índice de Masa Corporal) que se obtiene dividiendo el peso de una persona (Kg) por el cuadrado de la estatura (m) ⁽⁵⁾. Así mismo, para el diagnóstico de la obesidad es útil el uso de biomarcadores, que son indicadores medibles que se usan para identificar una enfermedad o trastorno en una persona, de acuerdo a esto tenemos biomarcadores metabólicos como el perfil lipídico, insulina, glucosa, entre otros que son medibles en sangre, por otro lado, están los biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y otros tales como la leptina, adiponectina y grelina que también ayudan al diagnóstico de esta enfermedad, por ende, estos biomarcadores utilizados en el laboratorio generan un apoyo al médico asegurando un tratamiento adecuado para sus pacientes ⁽⁸⁾.

Con el pasar del tiempo la obesidad se ha convertido en un problema de salud pública, por lo que, el riesgo de morbilidad y mortalidad van en aumento, por ello, esta enfermedad debería tener una intervención eficaz que ayude a prevenir la obesidad y garantizar un buen diagnóstico que ayude a mejorar la calidad de vida de las personas ⁽⁹⁾. Por ende, el objetivo de este estudio es comprender la genética de la obesidad y los biomarcadores de diagnóstico utilizados en el laboratorio clínico.

MÉTODOS

Para la presente revisión sistemática se realizó una búsqueda de información retrospectivas que fue recopilada de bases de datos como: Google Académico, Pubmed, SciELO, Dialnet y ScienceDirect. Se utilizaron artículos en inglés y español con acceso libre y texto completo. El criterio temporal del estudio fue de 5- 10 años de antigüedad utilizando las siguientes palabras claves: genes, obesidad y biomarcadores de diagnóstico. Además, se incluyeron artículos originales y tesis. Se identificaron un total de 250 artículos los cuales después de un proceso de revisión solo fueron seleccionados 34 para análisis de este estudio (Figura 1). Para el análisis de resultados del estudio se utilizaron datos obtenidos de diferentes investigaciones en varias poblaciones considerando el tipo de población, el tamaño de la población, el objetivo y

medidas de asociación en estudios que mencionaban los genes relacionados con la obesidad y los biomarcadores metabólicos, inflamatorios y otros que ayudan al diagnóstico de esta enfermedad.

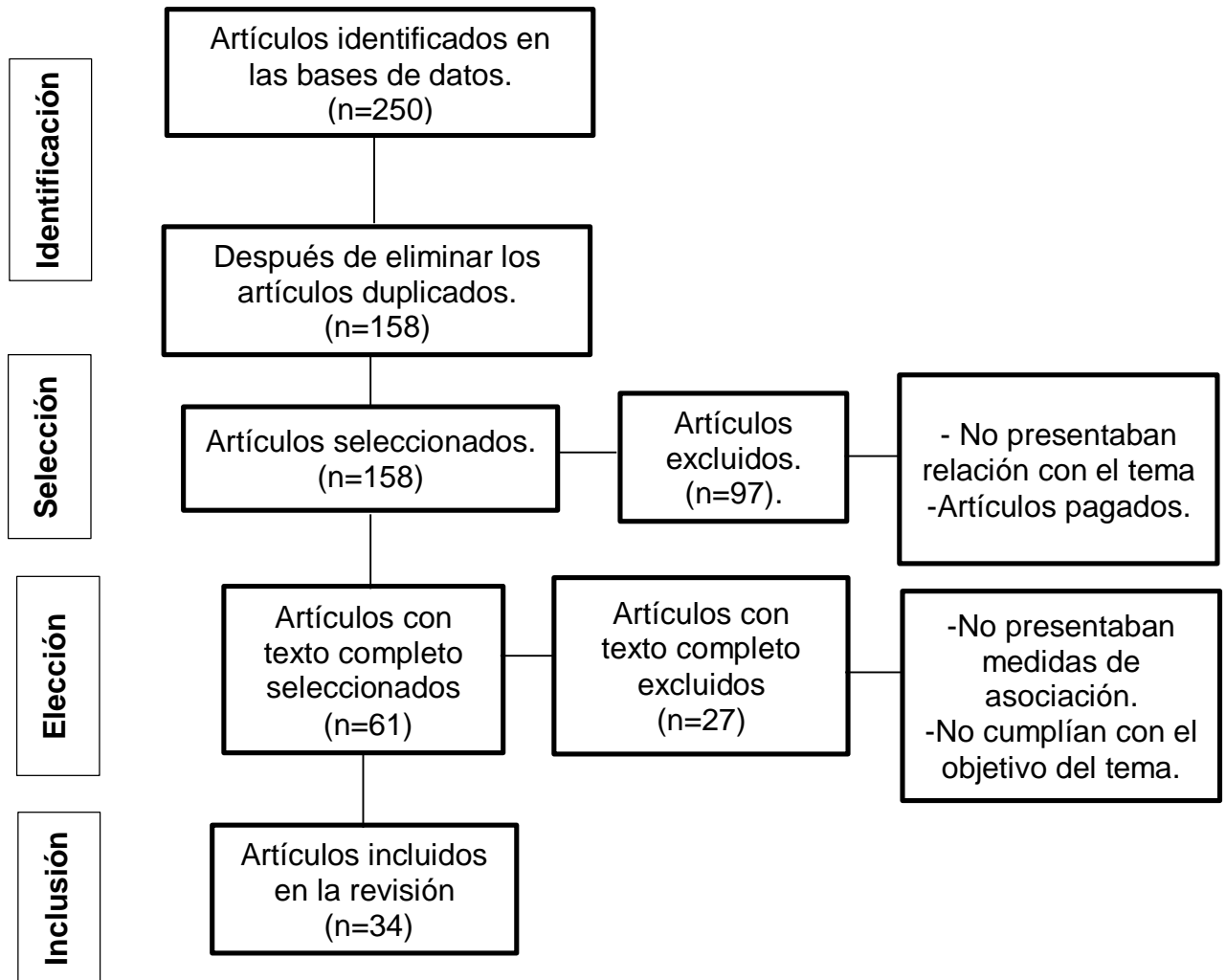


Figura 1. Flujograma PRISMA

RESULTADOS

Tabla 1. Genes relacionados con la obesidad.

Autor Año	Titulo	País	Procedencia	Diseño Metodológico	Objetivo	Breve resumen
<u>Mardones et al (2019)¹⁰</u>	Asociación del polimorfismo rs3751812 del gen FTO con marcadores de adiposidad y metabólicos en población chilena. Resultados del estudio GENADIO	Chile	SciELO	Original	Determinar la asociación del polimorfismo rs3751812 del gen FTO con marcadores de adiposidad y metabólicos.	Participaron 409 personas. Se utilizaron marcadores metabólicos, de adiposidad y presión arterial. Para los marcadores de adiposidad se utilizó el IMC $\geq 30,0$ kg/m ² para considerar a una persona obesa y para definir obesidad central los valores utilizados fueron el perímetro de la cintura (PC) ≥ 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres. En los marcadores metabólicos la presencia de cada copia adicional de la variante de riesgo (T) incrementa los niveles de insulina en 3,38 μ U/ml, del HOMAIR un aumento de 0,81, de leptina una elevación de 2,01 ng/ml, pero el cHDL existió una reducción de 2,65 mg/dl por cada copia del alelo de riesgo del gen FTO en hombres y mujeres, además la presión arterial no presentó ninguna alteración. Los resultados fueron presentados como promedio o

						coeficiente beta con un intervalo de confianza del 95%.
<u>Srivastava et al (2014)</u> ¹¹	Evaluación de los polimorfismos MC4R (rs17782313, rs17700633), AGRP (rs3412352) y POMC (rs1042571) con obesidad en el norte de la India.	India	Springer	Original	Determinar si MC4R rs17782313, MC4R rs17700633, AGRP rs3412352 y POMC rs1042571 presentan asociación con la obesidad.	Participaron 300 personas obesas (IMC $\geq 30,0$ kg/m ²) y 300 no obesas (IMC $<30,0$ kg/m ²). En este estudio se analizaron los genes MC4R (encargado de regular el apetito), AGRP (implicado en la regulación del balance energético) y POMC (precursor de otras proteínas que regulan el apetito). Los resultados obtenidos fueron que el genotipo MC4R rs17782313 con $p = 0,02$; OR = 1,7 y POMC rs1042571 con $p = 0,01$; OR = 1,6, se asocian con la obesidad, sin embargo, el MC4R rs17700633 con $p: 0,001$; OR: 0,55) presentó una asociación baja con esta enfermedad, pero la AGRP rs3412352 con $p: 0,93$; OR: 0,96 no mostró ninguna relación con la obesidad.
<u>Wang et al (2021)</u> ¹²	Identificación y caracterización de dos nuevas mutaciones del receptor de melanocortina-3 (MC3R) en	China	Elsevier	Original	Identificar nuevas mutaciones y polimorfismos de MC3R y evaluar su relación con la obesidad.	Participaron 176 personas obesas y 170 sanas. Se conocieron dos mutaciones (A33D y A259T) <i>en estado heterocigoto</i> y dos polimorfismos (T6K y V81I) de MC3R y se demostró que los dos polimorfismos encontrados presentan un desequilibrio de ligamento completo. Las dos

	individuos obesos chinos					mutaciones fueron encontradas en dos personas con obesidad severa, sin embargo, la mutación A259T también fue encontrado en el hermano obeso del portador, lo que ayuda a determinar que la mutación podría generarse junto con la obesidad en la familia. Además, estas mutaciones no fueron localizadas en el grupo control, lo que confirma que A259T y A33D están relacionadas con la obesidad.
--	--------------------------	--	--	--	--	---

Tabla 2. Biomarcadores diagnósticos (metabólicos).

Autor Año	Título	País	Procedencia	Diseño Metodológico	Objetivo	Breve resumen
<u>Lartey et al (2018)</u> ¹³	Perfil lipídico y dislipidemia entre niños en edad escolar en zonas urbanas de Ghana	Ghana	NCBI	Original	Analizar el perfil lipídico en niños de 9 a 15 años, que viven en zonas urbanas de Ghana.	Participaron 409 niños con peso normal y 393 con sobrepeso/obesidad. Para este estudio se tomó en cuenta las características sociodemográficas de los niños en edad escolar, la dieta alimenticia, la actividad física, las medidas antropométricas y perfil lipídico. Se catalogaron como valores alterados en colesterol ≥ 200 mg/dl, LDL-C ≥ 130 mg/dl, HDL-C ≤ 40 mg/dl y triglicéridos ≥ 150 mg/dl, los

						resultados indicaron que los niños con sobrepeso/obesidad presentaron niveles altos de triglicéridos y LDL-C y niveles bajos de c-HDL en relación con los niños de peso normal, además los datos obtenidos mediante regresión multivariante nos mostró que los valores de triglicéridos se relacionaron con ver televisión en la mañana antes de ir a la escuela (p: 0,011) y los niveles elevados de LDL-C se relacionó con la edad del niño (p:0,010), el escaso consumo de frutas (p : 0,020) y ver la televisión por la mañana (p:0,006).
<u>Sucsaire et al (2019)</u> ¹⁴	Relación entre obesidad e hiperglicemia en niños de 5 a 13 años de edad. Hospital distrital ii — 1 jerusalén. 2018	Perú	Repositorio de la Universidad César Vallejo	Original	Identificar si existe relación entre la hiperglicemia y la obesidad.	Participaron 400 niños de ambos sexos de 5-13 años. Las variables utilizadas fueron edad, sexo y glicemia en ayunas. Para las medidas de la circunferencia de la cintura (CC) abdominal de acuerdo a la edad y sexo se usaron los parámetros encontrados por Freedman y McCarthy y para considerarse hiperglicemia la glicemia en ayuno debe ser > 100 mg / dL. Los resultados revelados indican una V de Cramer con una r=0.317 con significancia estadística de p=0.000,

						demostrando que, al incrementarse la frecuencia de obesidad, también se incrementa la frecuencia de hiperglicemia de forma moderada y directa en la población de niños de 5-13 años.
<u>Bardellini et al (2020)</u> ¹⁵	Asociación entre la resistencia a la insulina y acantosis nigricans en niños con obesidad en un hospital de tercer nivel en Lima, 2018 – 2019	Perú	Scielo	Original	Conocer la asociación entre la resistencia a la insulina y la presencia de <i>acantosis nigricans</i> en niños obesos.	Participaron 42 niños obesos de 5-10 años. Los parámetros usados fueron la edad, sexo, IMC y acantosis <i>nigricans</i> . Un IMC <120% del percentil 95 se lo denominó obesidad y un IMC es ≥120% del percentil 95 será conocido como obesidad extrema. Los estudios realizados dieron a conocer que el 45,2% de la población presentó obesidad extrema y el 64,3% mostró acantosis nigricans, además el IMC y la presencia de acantosis nigricans en cuello, fueron elevadas en los niños con resistencia a la insulina, con valores <i>p</i> estadísticamente significativos (<i>p</i> <0,001).

Tabla 3. Biomarcadores diagnósticos (inflamatorios).

Autor Año	Titulo	País	Procedencia	Diseño Metodológico	Objetivo	Breve resumen
<u>Soto et al</u> <u>(2022)</u> ¹⁶	Concentraciones séricas de la proteína C reactiva ultrasensible y del perfil lipídico en adolescentes obesos	Ecuador	ProQuest	Original	Identificar las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible y el perfil lipídico en jóvenes con obesidad	Participaron 225 jóvenes con obesidad y 100 adolescentes sanos. Las variables para este estudio fueron las medidas antropométricas, perfil lipídico y proteína C reactiva ultrasensible. Para el perfil lipídico fueron tomados en cuenta los valores de referencia de la Sociedad Argentina de Pediatría considerándose niveles de colesterol altos ≥ 200 mg/dl; cLDL elevada ≥ 130 mg/dl, cHDL ≤ 40 mg/dl, y triglicéridos ≥ 130 mg/dl, en donde las personas obesas sobrepasaron estos niveles, además en los adolescentes obesos de sexo masculino se evidenció un alto riesgo cardiovascular ($p < 0,05$) debido a que presentaron un IMC ≥ 30 Kg/m ² y circunferencia de cintura (CC) > 95 cm que el sexo femenino, por ende revelaron niveles de PCR ultrasensible superiores a 3 mg/L.

<p><u>Norris et al (2022)</u>¹⁷</p>	<p>Obesidad en la adultez temprana y funcionamiento físico en la mediana edad: investigando el papel mediador de la proteína C reactiva.</p>	<p>Inglaterra</p>	<p>Elsevier</p>	<p>Original</p>	<p>Determinar el papel de la proteína C reactiva (PCR) en la obesidad en la adultez temprana y en el funcionamiento físico en la mediana edad.</p>	<p>Participaron 8495 personas. Para este estudio el índice de masa corporal (IMC), PCR y funcionamiento físico (PF) se midieron a los 33, 45 y 50 años. La mediana del IMC a los 33 años fue de 25,0 kg/m² en hombres y 23,3 kg/m² en mujeres; en donde el 10 % de hombres y mujeres de 33 presentaron obesidad. La PCR mediana a los 45 años fue de 0,9 mg/l y la PF deficiente se definió baja <10%. Por ello después relacionar las variables se obtuvo que la obesidad a los 33 años se asocia con una PCR más elevada a los 45 años y una FP deficiente <10%, es decir en personas obesas los valores de PCR fueron un 81,06 % (IC del 95 %: 70,40 %, 91,72 %) más altos y las probabilidades de FP deficiente fueron 2,46 (IC del 95 %: 2,01, 3,01) veces mayores.</p>
---	--	-------------------	-----------------	-----------------	--	--

Tabla 4. Otros Biomarcadores diagnósticos

Autor Año	Titulo	País	Procedencia	Diseño Metodológico	Objetivo	Breve resumen
<u>Bujaidar, M</u> <u>(2019)</u> ¹⁸	Asociación entre los cambios en el porcentaje de grasa corporal, niveles séricos de leptina, ghrelina y adiponectina en trabajadores con rotación de turno laboral. Estudio piloto	México	Repositorio de la Universidad Autónoma de San Luis de Potosí	Original	Conocer la relación entre las modificaciones en el porcentaje de grasa corporal y los niveles de leptina, ghrelina y adiponectina en los trabajadores con rotación de turno laboral.	Participaron 30 personas. Se analizaron niveles de leptina (hormona involucrada en el peso corporal), adiponectina (regula el metabolismo energético) y ghrelina (hormona gástrica encargada de regular el apetito y el peso corporal). El estudio reveló que los niveles de leptina no representaron datos significados en este estudio es decir no se alteraron, sin embargo, la alta concentración de ghrelina (954.2 pg/ml), la menor concentración de adiponectina (0.6 µg/ml), los hábitos alimenticios y la actividad física alterados en el turno nocturno, podrían estar interviniendo a tener una mayor ganancia de masa grasa generando el aumento de peso a largo plazo en los trabajadores.

DISCUSIÓN

La genética de la obesidad junto con los biomarcadores de diagnóstico son importantes debido a que esta enfermedad va creciendo con el pasar del tiempo y si no se llega a controlar de una manera adecuada puede causar problemas graves o incluso la muerte.

Mejía J, menciona que la obesidad es considerada una enfermedad crónica en donde los genes y los factores ambientales tienen relación con el desarrollo de este padecimiento, de esta manera existen diferentes genes que se ven alterados en la obesidad ⁽¹⁹⁾. El gen FTO de acuerdo con Corella & Ordovas, se encuentra localizado en el cromosoma 16 (16q12.2) y fue el primer gen asociado con la obesidad, descubierto a través de un meta-análisis realizado por GWAs (Genome — Wide Association Study) en 13 cohortes de diferentes países ⁽²⁰⁾, además, la expresión de gen FTO es mayor en el hipotálamo el cual se encarga de controlar conductas de alimentación, es decir del control de la saciedad e hiperfagia, por ello mediante diferentes estudios se ha demostrado que las personas que presentan polimorfismos de nucleótido único (SNP) encontrados en los intrones del gen FTO tienen probabilidad de tener obesidad ya que los SNP de este gen están asociados a tener una mayor dificultad de generar saciedad ⁽²¹⁾.

De este modo el análisis de este gen resulta importante ya que los polimorfismos que ocurren en él pueden ayudar a diagnosticar la obesidad, como es el caso del polimorfismo rs3751812 del gen FTO que ha sido estudiado por varios autores pero ha presentado asociación en un reducido número de estudios, sin embargo el polimorfismo rs9939609 del gen FTO (genotipo TA) es el más estudiado debido a que se encuentra asociado con un mayor IMC, perímetro de la cintura y grasa corporal, en especial en personas que tienen una vida sedentaria, esta asociación se confirma en más de 1000 estudios realizados en niños y adultos a nivel mundial ⁽²²⁾.

Por otro lado, tenemos a los genes del sistema leptina- melanocortina que están asociados con la obesidad, por ello es importante comprender la etiología y la patogenia de la obesidad con este sistema, debido a que, los genes presentes en esta vía ejercen funciones en el hipotálamo que ayudan al control del almacenamiento de la grasa corporal, el balance de energía del cuerpo, y las

reacciones neuroendocrinas ⁽²³⁾.

Además, estudios realizados por López et al, indican que el sistema leptina-melanocortina presenta 5 receptores de melanocortina (MC1R-MC5R), pero los receptores más relevantes asociados con la obesidad son MC3R y MC4R, ya que intervienen en la regulación del balance energético, es decir en el peso corporal y el gasto energético ⁽²⁴⁾.

En las investigaciones realizadas por Srivastava et al, identificaron que el polimorfismo de MC4R (rs17782313) se asocia con la obesidad, ya que varios autores, han identificado variantes de MC4R en el 3 %-5 % de pacientes obesos en edad adulta o a temprana edad, además un estudio realizado en recién nacidos reveló que la variante rs17782313 se encuentra relacionada con cambios en el IMC en las 2 primeras semanas de vida ⁽²⁵⁾, sin embargo, los GWAS han identificado que las variantes genéticas de MC4R (rs17782313 y rs17700633), se encuentran relacionadas con la obesidad, peso corporal, aumento de masa grasa e incluso con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en tanto el estudio de Srivastava et al, menciona que la variante de MC4R rs17700633 no presentó asociación con la obesidad en la población analizada ⁽²⁶⁾.

Por otro lado, tenemos a MC3R que según estudios realizados describieron dos mutaciones (A33D y A259T) y dos polimorfismos (T6K y V81I) del gen MC3R, en donde la mutación A259T se encontró tanto en el portador como en la familia dando a entender que tiene un factor hereditario, sin embargo, en la actualidad la información acerca de estas mutaciones y polimorfismos es escasa por lo que sería necesario que se realicen nuevos estudios en poblaciones para verificar estos resultados.

Se debe tomar en cuenta que la vía leptina-melanocortina empieza con la secreción de la leptina por los adipocitos y se une a su receptor que se encuentra en dos grupos de neuronas, por un lado, las neuronas orexigénicas expresan dos proteínas que son el neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con el agutí (AGRP) estas proteínas estimulan el apetito, y por otra parte las neuronas anorexigénicas inhiben el apetito y expresan la proteína POMC, el cual es el precursor de otros péptidos como son la ACTH, β -endorfinas y hormonas estimulantes de melanocitos (MSH)⁽²⁷⁾. La deficiencia total de POMC ocurre por mutaciones homocigotas o heterocigotas

causando la pérdida de función del gen, lo que provoca una alteración en el MCR, en especial en el MC4R, que es el receptor de la α -MSH y se encuentra relacionado con el balance energético y la regulación del apetito ⁽²⁷⁾. De esta manera el polimorfismo POMC rs1042571 está relacionado con la obesidad, puesto que este polimorfismo afecta la funcionalidad del gen y del MC4R de la vía de leptina-melanocortina ocasionando que se evite la regulación correcta del apetito ⁽²⁸⁾.

Los biomarcadores metabólicos como la glucosa basal, perfil lipídico e insulina son importantes para el diagnóstico de esta enfermedad. Las personas con obesidad de acuerdo a varios estudios presentan niveles elevados de glucosa en ayunas (>100 mg/dL) e incluso pueden presentar resistencia a la insulina, debido a que, en la obesidad el cuerpo necesita más insulina para regular los niveles de glucosa en la sangre y llevar glucosa a las células del tejido adiposo para generar energía, es así que, la resistencia a la insulina ocurre cuando las células no responden a la insulina, por ende, la glucosa no puede ingresar a esas células y se queda en torrente sanguíneo ⁽²⁹⁾, la cual se asocia con el desarrollo de Acantosis Nigricans, este es un signo que se presenta comúnmente en la resistencia a la insulina, se describe como el oscurecimiento de la piel y puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo en especial en las axilas, ingle o cuello, además este signo puede aparecer en la DM2, síndrome metabólico y obesidad, es así que, en el estudio realizado en Lima, los pacientes obesos desarrollaron resistencia a la insulina y presentaba Acantosis Nigricans principalmente en el cuello ⁽³⁰⁾.

Los pacientes presentan dislipidemias cuando los valores de colesterol están ≥ 240 mg/dl, cLDL > 160 mg/dl, cHDL ≥ 60 mg/dl y triglicéridos > 200 mg/dl, es por ello los valores alterados en el perfil lipídico pueden conducir a desarrollar enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, es recomendable llevar una vida activa y una dieta saludable, en investigaciones previas se han demostrado que todos los pacientes obesos presentan valores elevados en el perfil lipídico, además, la dieta y sedentarismo pueden generar obesidad y por ende también generar niveles elevados de perfil lipídico ⁽³¹⁾.

Otro parámetro importante de analizar en la obesidad es la proteína C reactiva

ultrasensible (PCRus), que es una proteína de fase aguda clásica, altamente sensible y es un fuerte predictor de riesgo cardiovascular, es así que, estudios indicaron que los pacientes obesos sobrepasaron el 1 mg/dl y correlacionaron a la PCR con mayor peso, con aumento de IMC y circunferencia abdominal, tal como, se mencionan en otros estudios dado que encontraron relación entre el IMC y la PCRus en personas obesas y observaron que mientras mayor es el IMC mayor eran los valores de proteína C reactiva ultrasensible ⁽³²⁾.

Finalmente, los reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad (grelina, adiponectina y leptina), de acuerdo con Espinoza et al, la grelina y la leptina son importantes en el control neuroendocrino de la homeostasis de energía, ya que, participan en la regulación del apetito y la saciedad. La leptina es producida por el tejido adiposo y se encarga de inhibir las ganas de comer (saciedad) y participa en la vía leptina-melacornita. La grelina es una hormona gástrica encargada de estimular la sensación de comer y actúa sobre el tallo cerebral e hipotálamo en especial en células del NPY, el cual es un importante estimulador en la ingesta de alimento⁽³³⁾, además, la adiponectina es secretada por los adipocitos y es la encargada de regular el metabolismo energético debido a que participa en la oxidación de ácidos grasos, su valor de referencia es 1,9 µg/ml-17 µg/ml. Varios estudios mencionan que se observaron niveles altos de grelina (954.2 pg/ml) y concentraciones bajas de adiponectina (0.6 µg/ml), por ende, la oxidación de ácidos grasos no se realizaría de una manera adecuada lo que conlleva a tener un aumento de peso y grasa a corto o largo plazo, dependiendo de la alimentación y de la actividad física de los individuos ⁽³⁴⁾.

Las limitaciones encontradas en la presente revisión sistemática, se destaca la falta de información actualizada en las diferentes bases de datos, por este motivo se consideró integrar investigaciones con 10 años de antigüedad. Además, varios artículos no son de acceso libre y no cumplen con el objetivo de la investigación, por ello, la información no fue tomada en cuenta dentro de la revisión. Por otra parte, la falta de estudios sobre algunos genes o biomarcadores relacionados con la obesidad ocasiona que no hayan sido tomados en cuenta en esta revisión. Las importantes implicaciones prácticas de esta revisión es que la obesidad puede desarrollarse en la niñez, adolescencia y vida adulta y es considerada una

enfermedad multifactorial, considerando el factor genético cuyo objetivo fue parte de este estudio, además esta enfermedad puede desatar a varias enfermedades crónicas, de este modo, en la presente revisión sistemática son tomados en cuenta los parámetros útiles que ayudan al diagnóstico clínico y tratamiento adecuado de la obesidad.

CONCLUSIONES

Mediante el análisis de diferentes estudios retrospectivos se pudo comprender que la obesidad no solo se relaciona con los malos hábitos alimenticios o falta de actividad física, sino que, también existen genes relacionados con esta enfermedad, los cuales al presentar polimorfismos o mutaciones alteran su función normal desencadenando la obesidad, el gen mayormente descrito con esta enfermedad fue el FTO, ya que desde su descubrimiento sus distintos polimorfismos se han encontrado asociados con la obesidad.

Por otro lado, tenemos a los genes MC3R y MC4R que participan en la regulación del apetito, sin embargo, el MC4R y POMC, se ven alterados en la obesidad, debido a que, ambos genes participan en el sistema leptina-melanocortina y sus polimorfismos alteran esta vía, pero no solo estos genes están relacionados con la obesidad, sino que existen varios genes que en la actualidad pueden estar vinculados con el desarrollo de la obesidad pero deben ser estudiados a profundidad en varias poblaciones en diferentes lugares como es el caso del MC3R, el cual se tiene escasos estudios que demuestran su relación con la obesidad y las alteraciones que puede ocurrir a causa de polimorfismos o mutaciones de este gen. Las pruebas de laboratorio contribuyen en el diagnóstico de la obesidad, ya que por medio de biomarcadores como la glucosa basal, insulina, perfil lipídico, proteína C reactiva, grelina, adiponectina y leptina se puede determinar si una persona padece obesidad, estos biomarcadores son analizados en sangre y cada uno de ellos poseen valores de referencia que fueron tomados en cuenta en cada una de las investigaciones, además, dichos valores se han relacionado con las medidas antropométricas de los individuos con el fin de determinar si presentan relación con la obesidad, por ello, el laboratorio clínico tiene un papel importante en el análisis de los biomarcadores relacionados con la obesidad y en conjunto con el personal

médico ayudan a determinar un correcto diagnóstico y así poder dar un tratamiento adecuado a los pacientes evitando que este padecimiento siga creciendo a nivel mundial.

Además, la obesidad se ha convertido en un importante tema de salud pública, ya que esta enfermedad puede ser un factor desencadenante de diversas patologías como diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, entre otras, por ello es fundamental tomar el control de nuestros hábitos alimenticios y actividad física, no obstante debemos tomar en cuenta la participación de los genes en el desarrollo de la obesidad, ya que al ser la obesidad una enfermedad multifactorial es crucial que se siga investigando más acerca de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. López M. Mutaciones genéticas y obesidad poligénica: abordaje nutricional. Universidad Europea Madrid. 2022. Disponible en: <https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/3038/MartaLopez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Sochob. Día mundial de la obesidad 2022 – acelerar la acción para detenerla obesidad. 2022. Disponible en: <https://www.sochob.cl/web1/dia-mundial-de-la-obesidad-2022-acelerar-la-accion-para-detener-la-obesidad/>
3. Chávez M, Pedraza E & Montiel M. Prevalencia de obesidad: estudio sistemático de la evolución en 7 países de América Latina. Revista Chilena de Salud Pública. 2019. Disponible en: <https://revistasaludpublica.uchile.cl/index.php/RCSP/article/download/55063/58096/188722#:~:text=La%20obesidad%20general%20fue%20mayor,e n%20el%20per%20C3%ADo%2D%20do%20anterior14>
4. Ministerio de Salud Pública. Salud se suma al Día Mundial Contra la Obesidad con acciones de prevención. 2023. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/salud-se-suma-al-dia-mundial-contra-la-obesidad-con-acciones-de-prevencion/>
5. Gonzáles N, Gonzáles M. La obesidad. Clasificación. Causas que la provocan. Anatomía Digital. 2019. Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/ar>

ticle/view/1084

6. Adrove M. Identificación de biomarcadores tempranos de alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad y la obesidad normopeso como base para desarrollar estrategias de prevención de salud. Universidad de las Illes Balears. 2020. Disponible en: [https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/154452/Adrover_Adrover_Maria %20Antonia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/154452/Adrover_Adrover_Maria%20Antonia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
7. Donato M. Setmelanotide para obesidad. Brisa. 2022. Disponible en: <https://sites.bvsalud.org/redetsa/pt/brisa/resource/?id=biblioref.referencesource.1381050>
8. Nimptsch K, Konigorski S & Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. Elsevier.2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002604951830266X>
9. Carrera S. Estudio de los biomarcadores genéticos para el diagnóstico clínico de la obesidad. Universidad Central del Ecuador. 2022. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/26794/1/UCE-FCQ-CBCCARRERA%20SOFIA.pdf>
10. Mardones L, Petermann F, Martínez M, et al. Asociación del polimorfismo rs3751812 del gen FTO con marcadores de adiposidad y metabólicos en población chilena. Resultados del estudio GENADIO.Scielo.2020.Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000300014
11. Srivastava A, Mittal B, Prakash J, et al. Evaluation of MC4R [rs17782313, rs17700633], AGRP [rs3412352] and POMC [rs1042571] Polymorphisms with Obesity in Northern India.PubMed.2014. DOI: 10.5001/omj.2014.28
12. Wang W, Jun Y, et al. Identificación y caracterización de dos nuevas mutaciones del receptor de melanocortina-3 en individuos obesos chinos. PubMed. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166107>
13. Lartey A, Marquis G, Aryeetey R & Ntl H. Lipid profile and dyslipidemia among school-age children in urban Ghana. PubMed.2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5196-0>
14. Sucasaire E. Relación entre obesidad e hiperglicemia en niños de 5 a 13 años de edad. Hospital distrital II — 1 Jerusalén. 2018. Repositorio de la Universidad

- César Vallejo. 2019. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29748/Sucasaire_SE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Bardellini M, Canales R, Robles K, et al. Association between insulin resistance and acanthosis nigricans in obese children in a tertiary care hospital in Lima, 2018 — 2019. Scielo. 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000300318
 16. Soto G, De Fernández C, et al. Concentraciones séricas de la proteína C reactiva ultrasensible y del perfil lipídico en adolescentes obesos. ProQuest. 2022. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7135600>
 17. Norris T, Blodgett JM, Rogers NT, Hamer M & Pinto SM. Obesity in early adulthood and physical functioning in mid-life: Investigating the mediating role of c-reactive protein. ScienceDirect. 2022. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159122000769?via%3Dihub#s0010>
 18. Bujaidar M. Asociación entre los cambios en el porcentaje de grasa corporal, niveles séricos de leptina, ghrelina y adiponectina en trabajadores con rotación de turno laboral. Estudio piloto. Repositorio de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2019. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7969>
 19. Mejía J, Reyna N, Bravo A, et al. Obesidad, nutrición e información genética. Dialnet. 2021. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8557901>
 20. Corella D & Ordovás J. Genética de la obesidad. Scielo. 2019. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001100007
 21. Defago M & Eynard A. Nutrigenetics: potentials and applications in cardiovascular diseases and associated risk factors. PubMed. 2022. DOI: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.30289>
 22. Ulloa N, Villagrán M, et al. Asociación entre el polimorfismo rs9939609 del gen FTO y marcadores de adiposidad en población infantil chilena. 2020. Scielo.

DOI: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1395>

23. Garavito P, Mosquera M, et al. Polimorfismos de los genes del sistema leptina-melanocortina asociados con la obesidad en la población adulta de Barranquilla. PubMed. 2020. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4827>
24. López V, Díaz D, et al. Melanocortinas y su participación en el desarrollo de la obesidad. Scielo. 2022. Disponible: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-15232020000200406
25. Hammad M, Abu-Farha M, et al. MC4R Variant rs17782313 Associates With Increased Levels of DNAJC27, Ghrelin, and Visfatin and Correlates With Obesity and Hypertension in a Kuwaiti Cohort. PubMed. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00437>
26. Adamska E, Goscik J, et al. The MC4R genetic variants are associated with lower visceral fat accumulation and higher postprandial relative increase in carbohydrate utilization in humans. SpringerLink. 2019. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-019-01955-0>
27. Villanueva M. Mecanismos que regulan el apetito y la saciedad. Revista la Buena Nutricion. 2022. Disponible en: <https://labuenanutricion.com/wp-content/uploads/2022/05/Boletin-La-Buena-Nutricion-19.pdf>
28. Martos G & Argente J. Obesidades monogénicas en la infancia: hacia una medicina de precisión. Revista Española Endocrinología Pediátrica. 2022. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E40/P1-E40-S3547-A733.pdf>
29. Rodas J & Llerena E. La obesidad como factor de riesgo asociado a diabetes mellitus tipo 2. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2022. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2216
30. Peña C, Campos A & Ruiz X. Acantosis Nigricans ¿ Falta de higiene o signo de alarma?. Revista Milenaria, Ciencia y Arte. 2022. Disponible en: <https://www.milenaria.umich.mx/ojs/index.php/milenaria/article/view/327/154>
31. Soto L. Valor diagnóstico de las dislipemias asociadas a obesidad. Universidad Miguel Hernández de Elche. 2019. Disponible en: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5546/1/LAURA%20SOTO%20ESCL>

APEZ%20TFM%20BIOTEC.pdf

32. Montero J, Montero R, et al. Proteína C reactiva como indicador de engrosamiento de la íntima media carotídea en personas obesas. Biblioteca Virtual em Saúde. 2022. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1103077>
33. Espinoza A, Martínez A & Papel de la grelina y la leptina en el comportamiento alimentario: evidencias genéticas y moleculares. ScienceDirect.2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.10.011>
34. Martínez J, Suarez, Martínez M, et al. Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. Scielo.2019.DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i3.2448>