

## Diagnóstico de obesidad y uso de biomarcadores

### Obesity Diagnosis and Use of Biomarkers

Daniela Granda<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6797-5596>

Andrea Cevallos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9512-9274>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencia de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

\* Autor para la correspondencia: [danielitagrande1997@gmail.com](mailto:danielitagrande1997@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La pandemia de la obesidad necesita nuevos enfoques y un consenso en el tratamiento de condiciones que conducen a la morbilidad, los biomarcadores, definidos como indicadores de procesos biológicos en salud y enfermedad.

**Objetivo:** Examinar los biomarcadores de obesidad en adultos y potencial el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento.

**Métodos:** Se realizó un estudio de revisión bibliográfica, los artículos consultados se identificaron mediante la búsqueda en la base de datos PubMed con los términos obesidad, obesidad central, índice de masa corporal, biomarcadores, genómica, epigenómica, metabolómica y microbiómica. Se revisaron las listas bibliográficas de las publicaciones analizadas para identificar artículos adicionales.

En la búsqueda se obtuvieron 37 artículos publicados en el período comprendido del 1 de enero de 2015 hasta el 31 de marzo de 2022. Se compararon biomarcadores asociados con la obesidad  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (en la población occidental) o  $28 \text{ kg/m}^2$  (en la población oriental), estos proporcionaron estimaciones de riesgo de dicho padecimiento, también estimaciones de riesgo con un IC del 95 % para las asociaciones de un factor de riesgo evidenciado en pruebas diagnósticas.

**Resultados:** La predisposición para la obesidad varía según la geografía, las condiciones sociales, los factores políticos y económicos y la genética humana.

**Conclusiones:** Los biomarcadores poseen un valioso poder diagnóstico y pronóstico, no solo en el comportamiento y estilo de vida, sino para examinar los efectos de las intervenciones vinculadas en la prevención y el tratamiento de la obesidad.

**Palabras clave:** obesidad, biomarcadores, estilo de vida, diagnóstico, pronóstico.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The obesity pandemic needs new approaches and a consensus in the treatment of conditions that lead to morbidity, biomarkers, defined as indicators of biological processes in health and disease.

**Objective:** To examine the obesity biomarkers in adults and the potential in the diagnosis, prognosis and treatment.

**Methods:** A bibliographic review study was carried out, the articles consulted were identified by searching the PubMed database with the terms obesity, central obesity, body mass index, biomarkers, genomics, epigenomics, metabolomics and microbiomics. The bibliography lists of the analyzed publications were also reviewed to identify additional articles. The search found 37 articles published from January 1, 2015 to March 31, 2022, which compared biomarkers associated with obesity BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (in the Western population) or 28 kg/m<sup>2</sup> (in the oriental population), which provided risk estimates for this condition, as well as risk estimates with a 95% CI for associations of a risk factor evidenced in diagnostic tests.

**Results:** The predisposition for obesity varies according to geography, social conditions, political and economic factors, and human genetics.

**Conclusions:** Biomarkers have valuable diagnostic and prognostic power, they can envision a new frontier treating not only related behaviors and lifestyles, but also being able to describe the effects of interventions for the prevention and treatment of obesity.

**Keywords:** obesity; biomarkers; lifestyles; diagnosis; prognosis.

Recibido: 22/07/2022

Aceptado: 03/04/2023

## Introducción

La obesidad se define como la acumulación excesiva o distribución anormal de grasa corporal (GC), que afecta directamente la salud del individuo.<sup>(1)</sup> Se clasifica, principalmente, por el índice de masa corporal (IMC) kg/m<sup>2</sup>, que es un criterio muy limitado.<sup>(2)</sup> Considerada de forma errada durante mucho tiempo como un simple factor de riesgo de enfermedad crónica, subestimada y tratada como una condición meramente intermedia o un comportamiento socialmente inaceptable que refleja un desorden alimenticio, la obesidad se reconoció recientemente como una enfermedad crónica sistémica multicausal como resultado de la ingesta exagerada de calorías, con un balance energético positivo a largo plazo que conlleva al desarrollo de un exceso de adiposidad que con el tiempo conduce a anomalías estructurales, trastornos fisiológicos y deficiencias funcionales.<sup>(3)</sup>

La pandemia de la obesidad se ha convertido en una de las principales amenazas mundiales para la salud pública en el último siglo, se ha extendido cada vez más de forma global,<sup>(4)</sup> y se asocia con hipertensión, diabetes y diversas formas de artritis.<sup>(5)</sup> A pesar del creciente reconocimiento del problema, la prevalencia de la obesidad casi se ha triplicado desde finales de la década de los 70's y afecta a miles de millones de personas en todo el mundo.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2016: 1900 millones de personas (40 % de la población mundial) tenían sobrepeso, y de estas, más de 650 millones (13 % de la población mundial) eran obesas.<sup>(2)</sup>

La obesidad aumenta el riesgo de desarrollar numerosas comorbilidades y aumenta la mortalidad prematura,<sup>(6)</sup> por lo que resulta urgente mejorar las estrategias para prevenir y controlar la obesidad. Investigaciones recientes han resaltado la importancia de las interacciones geno ambiente (epigenética) y las alteraciones hormonales, metabólicas,

neuroquímicas e inmunoinflamatorias complejas y persistentes, involucradas en el desarrollo de la obesidad.<sup>(7)</sup>

La identificación de nuevos biomarcadores podría aportar conocimientos sobre la etiología de la obesidad y sus vínculos fisiopatológicos con enfermedades crónicas.<sup>(8)</sup> Además, los biomarcadores podrían ayudar a obtener una caracterización refinada de los fenotipos de obesidad y servir como objetivos para la prevención y la precisión del tratamiento.<sup>(9)</sup>

## Métodos

Los trabajos citados se identificaron mediante búsquedas en la base de datos PubMed con los términos:

- Obesidad
- Obesidad central
- Índice de masa corporal
- Biomarcadores
- Genómica
- Epigenómica
- Metabolómica
- Microbiómica

También se revisaron las listas bibliográficas de las publicaciones analizadas para identificar artículos adicionales. La búsqueda se centró en artículos publicados desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de marzo de 2022; también se incluyeron artículos de revisión anteriores para contextualizar el problema y citar las bases fisiológicas.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:<sup>(1)</sup>

- Estudios observacionales que incluyeron estudios de cohortes, estudios transversales y estudios de casos y controles.<sup>(2)</sup>
- Estudios que compararon biomarcadores que se asociaron a la obesidad, que se definieron como personas con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (en la población occidental) o 28 kg/m<sup>2</sup> (en la población oriental), y controles normales, que se definieron como personas con  $18,5 \leq \text{IMC} < 24,9$  kg/m<sup>2</sup>, o proporcionar las estimaciones de riesgo con la obesidad.<sup>(3)</sup>
- Estudios que analizaron biomarcadores o exámenes complementarios en pacientes con obesidad.<sup>(4)</sup>
- Estudios que proporcionaron estimaciones de riesgo con un IC del 95 % para las asociaciones de un factor de riesgo, evidenciado en pruebas diagnósticas, como el riesgo relativo (RR) y la razón de probabilidades (OR), o aquellos que proporcionaron otros datos que puedan transformarse en estimaciones de riesgo.
- Se excluyeron los estudios contra cualquier elemento de los criterios de elegibilidad. También se excluyeron los informes de casos y los estudios que contenían datos superpuestos. Estudios que utilizaron sobrepeso ( $24 \leq \text{IMC} < 28$  kg/m<sup>2</sup>), pero no obesidad ( $\text{IMC} \geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) ya que también se excluyó la exposición.

## Resultados

La predisposición para la obesidad varía según la geografía, las condiciones sociales, los factores políticos y económicos y la genética humana. En conjunto los factores más comunes fueron: sociodemográficos, conductuales, genéticos y residir en un entorno obesogénico.<sup>(10)</sup>

Diferentes estudios identificaron explícitamente los factores sociodemográficos que estaban altamente correlacionados con la obesidad, por ejemplo:

- Mayor de edad<sup>(11,12)</sup>
- Estado civil casado, bajos ingresos económicos<sup>(12,13,14)</sup>
- Residencia urbana<sup>(12,13,15)</sup>
- Ser mujer<sup>(11,16)</sup>
- Estudiar en escuelas privadas<sup>(11,16,17)</sup>
- Fácil acceso a la comida chatarra y alimentos de origen animal envasados<sup>(11)</sup>
- Emigrar desde zonas rurales a la urbana y la sustitución de la agroindustria local por venta minorista de alimentos<sup>(18)</sup>
- Nivel de educación superior<sup>(12,19,20)</sup>
- Estar embarazada<sup>(11,15)</sup>

Otra causa de la obesidad es la desnutrición en los primeros años de vida, esta conduce a la obesidad y a los trastornos metabólicos en la edad adulta, aunque la correlación entre desnutrición infantil y el desarrollo de obesidad en la edad adulta es idiopática, diferentes estudios han mostrado una significancia estadística. Se presume que cuando existe una mejoría en el nivel socioeconómico en un ambiente obesogénico, conducen a la obesidad, como respuesta compensatoria de la desnutrición.<sup>(11)</sup>

Entre los factores del comportamiento se encuentra que el consumo de alimentos de alto contenido calórico como dulces, azúcares refinados, refrescos, grasas saturadas y alcohol se correlacionaron en gran medida con la obesidad y las enfermedades crónicas.<sup>(21)</sup>

Diferentes estudios mencionaron que la cultura del hábito alimentario de consumo de alimentos de repostería,<sup>(22)</sup> el consumo de alimentos ultraprocesados (carbohidratos refinados),<sup>(18)</sup> el consumo excesivo de alcohol<sup>(23)</sup> y la alimentación monótona o de mala calidad<sup>(21,24,25)</sup> predispone a la obesidad. Desayunar y comer fruta reduce la predisposición,<sup>(26)</sup> y la merienda induce a la obesidad.<sup>(27)</sup>

Los biomarcadores son indicadores biológicos de ciertos trastornos en el cuerpo. Se han informado diferentes categorías de biomarcadores entre ellos, los más comunes y ampliamente implementados son los microARN, los biomarcadores inflamatorios, las adipocitocinas, el estrés oxidativo, la microbiota intestinal, el nivel de nutrientes y los perfiles de células sanguíneas.<sup>(10)</sup>

Un estudio identificó cuatro microARN (miR) expresados en pacientes con obesidad (miR-222, miR-142-3, miR-140-5p y miR-143) y dos miARN (miR-122 y miR-34a) expresados como enfermedad del hígado graso no alcohólico y/o resistencia a la insulina respectivamente.<sup>(28)</sup> Otro estudio reportó ocho miRNAs que se encuentran en la población obesa, es decir, el gen PTEN (hsa-miR-130b-3p, hsa-miR-142-5p, hsa-miR-148a-3p, hsa-miR-21-5p, hsa-miR23a-3p, hsa-miR-26b-5p, hsa-miR-320a y hsa-miR-486-5p).<sup>(29,30,31,32,33)</sup>

Se han descrito que se identificaron niveles más altos de biomarcadores inflamatorios (proteína C reactiva, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral) en la población obesa en

comparación con peso normal.<sup>(9,30)</sup> Se debe considerar a la obesidad como un proceso inflamatorio sistémica crónica de bajo grado o inflamación metabólica, que está implicada en la patogenia de muchos procesos patológicos como la aterosclerosis, la arteriopatía coronaria y otras.

El tejido adiposo es un órgano endocrino metabólicamente activo, responsable de regular el gasto de energía y el apetito, junto con las funciones reproductivas y endocrinas, la inflamación, la inmunidad y sirve como reservorio de triacilglicerol.<sup>(34)</sup> La adiposidad visceral está fuertemente correlacionada con un mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en comparación con un IMC alto. Aunque la razón de esta correlación sigue sin estar clara, se ha planteado la hipótesis de que la grasa visceral está implicada en la inflamación sistémica debido a su acceso directo y secreción de ácidos grasos libres y citocinas inflamatorias en la circulación portal.<sup>(35)</sup>

Las adipocitoquinas tienen un alto potencial predictivo para la identificación de las condiciones cardiovasculares adversas. De manera similar, el inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1) se encontró como un factor de riesgo independiente para los trastornos metabólicos relacionados con la obesidad, aunque se necesitan más investigaciones sobre los mecanismos de acción.<sup>(9)</sup>

Otras revisiones en la literatura, sugieren que la adiponectina, la omentina, la apelina, la leptina, la resistina y la proteína 4, transportadora de ácidos grasos eran biomarcadores prometedores para la obesidad.<sup>(10,30)</sup>

El grupo de obesidad mórbida tuvo recuentos de plaquetas y valores de proporción de plaquetas a linfocitos significativamente más altos. Los valores de recuento de glóbulos blancos y ancho de distribución de glóbulos rojos fueron más altos y estadísticamente significativos en la población obesa.<sup>(36)</sup>

Se concluye que los miARN circulantes son prometedores biomarcadores de diagnóstico de la obesidad y otros trastornos, como las enfermedades cardiovasculares. La detección temprana de cambios en los niveles de miARN circulantes representa una estrategia prometedora para caracterizar la obesidad y ajustar la dieta. Además, la presencia de biomarcadores en estadios iniciales suele asociarse a síndrome metabólico. Como resultado, la identificación de estos miRNA es una buena estrategia para el enfoque del diagnóstico, así como para prevenir las ocurrencias.<sup>(33)</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Williamson K, Nimegeer A, Lean M. Rising prevalence of BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>: A high-demand epidemic needing better documentation. *Obes Rev.* 2020;21(4):e12986. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12986>
2. World Health Organization. Obesity and overweight. 2021 [acceso 26/04/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. *Obesity (Silver Spring).* 2019;27(1):7-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22378>

4. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(4):571-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.07.012>
5. Shukla A, Kumar K, Singh A. Association between obesity and selected morbidities: a study of BRICS countries. *PLoS One.* 2014;9(4):e94433. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094433>
6. Berry EM. The Obesity Pandemic-Whose Responsibility? No Blame, No Shame, Not More of the Same. *Front Nutr.* 2020;7:2. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00002>
7. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):288-98. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
8. Martorell-Marugán J, Tabik S, Benhammou Y, Val C, Zwir I, Herrera F, *et al.* Deep Learning in Omics Data Analysis and Precision Medicine. In: Husi H, editor. *Computational Biology.* Brisbane (AU): Codon. 2019. DOI: [https://doi.org/10.15586/biología\\_computacional.2019.ch3](https://doi.org/10.15586/biología_computacional.2019.ch3)
9. Aleksandrova K, Mozaffarian D, Pischon T. Addressing the Perfect Storm: Biomarkers in Obesity and Pathophysiology of Cardiometabolic Risk. *Clin Chem.* 2018;64(1):142-53. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.275172>
10. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>
11. Ford N, Patel S, Narayan K. Obesity in low- and middle-income countries: burden, drivers, and emerging challenges. *Annual Review of Public Health.* 2017;38(1):145-64. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044604>
12. Al Kibria GM, Swasey K, Hasan MZ, Sharmeen A, Day B. Prevalence and factors associated with underweight, overweight and obesity among women of reproductive age in India. *Glob Health Res Policy.* 2019;4:24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41256-019-0117-z>
13. Santos PC, Silva KS, Silva JAD, Aragoni J, Silva CE, Firpo G, *et al.* Change in overweight and obesity over a decade according to sociodemographic factors in Brazilian adolescents. *Cien Saude Colet.* 2019;24(9):3335-44. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018249.29052017>.
14. Firouzbakht M, Esmail Riahi M, Hajian-Tilaki K, Ebadi A, Tirgar A, Nikpour M. Relationship of social capital with overweight and obesity among female health care workers. *Caspian J Intern Med.* 2019;10(3):281-8. DOI: <https://doi.org/10.22088/cjim.10.3.281>
15. Al-Lahham S, Jaradat N, Altamimi M, Anabtawi O, Irshid A, AlQub M, *et al.* Prevalence of underweight, overweight and obesity among Palestinian school-age children and the associated risk factors: a cross sectional study. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):483. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1842-7>
16. Adom T, Kengne AP, De Villiers A, Puoane T. Prevalence of overweight and obesity among African primary school learners: a systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract.* 2019;5(5):487-502. DOI: <https://doi.org/10.1002/osp4.355>
17. Hu L, Huang X, You C, Li J, Hong K, Li P, *et al.* Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China. *PLoS One.* 2017;12(9):e0183934. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183934>

18. Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*. 2020;395(10217):65-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32497-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32497-3)
19. Al-Raddadi R, Bahijri SM, Jambi HA, Ferns G, Tuomilehto J. The prevalence of obesity and overweight, associated demographic and lifestyle factors, and health status in the adult population of Jeddah, Saudi Arabia. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10. DOI: <https://doi.org/10.1177/2040622319878997>
20. Berhane HY, Jirström M, Abdelmenan S, Berhane Y, Alsanusi B, Trenholm J, *et al*. Social Stratification, Diet Diversity and Malnutrition among Preschoolers: A Survey of Addis Ababa, Ethiopia. *Nutrients*. 2020;12(3):712. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030712>
21. Ganle JK, Boakye PP, Baatiema L. Childhood obesity in urban Ghana: evidence from a cross-sectional survey of in-school children aged 5-16 years. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1561. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7898-3>
22. Gokosmanoglu F, Cengiz H, Varim C, Yaylaci S, Nalbant A, Karacaer C. The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in the students of secondary education. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7(8):2989-94. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20193383>
23. Robinson E, Nguyen P, Jiang H, Jiang H, Livingston M, Ananthapavan J, *et al*. Increasing the Price of Alcohol as an Obesity Prevention Measure: The Potential Cost-Effectiveness of Introducing a Uniform Volumetric Tax and a Minimum Floor Price on Alcohol in Australia. *Nutrients*. 2020;12(3):603. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030603>
24. Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik V, Rimm EB, Sun Q, *et al*. Determinants and Consequences of Obesity. *Am J Public Health*. 2016;106(9):1656-62. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
25. Ngaruiya C, Hayward A, Post L, Mowafi H. Obesity as a form of malnutrition: over-nutrition on the Uganda "malnutrition" agenda. *Pan Afr Med J*. 2017;28:49. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.49.11176>
26. Sagbo H, Ekouevi D, Ranjandriarison DT, Niagoran S, Bakai T, Afanvi A, *et al*. Prevalence and factors associated with overweight and obesity among children from primary schools in urban areas of Lomé, Togo. *Public Health Nutr*. 2018;21(6):1048-56. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980017003664>
27. Barrington WE, Beresford SAA. Eating Occasions, Obesity and Related Behaviors in Working Adults: Does it Matter When You Snack? *Nutrients*. 2019;11(10):2320. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102320>
28. Oses M, Margareto J, Portillo MP, Aguilera CM, Labayen I. Circulating miRNAs as Biomarkers of Obesity and Obesity-Associated Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(12):2890. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11122890>
29. Ortiz-Dosal A, Rodil-García P, Salazar-Olivo LA. Circulating microRNAs in human obesity: a systematic review. *Biomarkers*. 2019;24(6):499-509. DOI: <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1606279>
30. Meza MN, Carrillo JA. Biomarkers, Obesity, and Cardiovascular Diseases. In: Wang M, Witzmann FA, editors. *Role of Biomarkers in Medicine*. London: IntechOpen. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5772/62555>

31. Ji C, Guo X. The clinical potential of circulating microRNAs in obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(12):731-43. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0260-0>
32. Ehtesham N, Shahrbanian S, Valadiathar M, Mowla SJ. Modulations of obesity-related microRNAs after exercise intervention: a systematic review and bioinformatics analysis. *Mol Biol Rep.* 2021;48(3):2817-31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06275-3>
33. Seay EG, Mulholland G, Dedhia RC. Upper airway surgery to rescue the "untitratable" patient with OSA and obesity. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(1):149-51. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.8142>
34. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus.* 2022;14(2):e22711. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.22711>
35. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett J, Giles CM, Flax C, *et al.* Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2440-50. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1909301>
36. Erdal E, İnanir M. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and Plateletcrit (PCT) in young patients with morbid obesity. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2019;65(9):1182-7. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1182>

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.