

# Polimorfismo rs17817449 del Gen FTO y su Influencia en Variables Antropométricas de Jóvenes Chilenos

rs17817449 Polymorphism of the FTO Gene and its Influence on Anthropometric Variables of Young Chileans

Andrea González Rojas<sup>1</sup>; Sandra Becerra Muñoz<sup>2</sup>; César Bascuñán Muñoz<sup>3</sup>; Gabriel Rojas Rojas<sup>3</sup>; José Luis Márquez Andrade<sup>4</sup> & Alejandro Pacheco Valles<sup>3</sup>

GONZÁLEZ, R. A.; BECERRA, M. S.; BASCUÑÁN, M. C.; ROJAS, R. G.; MÁRQUEZ, A. J. L. & PACHECO, V. A. Polimorfismo rs17817449 del gen FTO y su influencia en variables antropométricas de jóvenes chilenos. *Int. J. Morphol.*, 36(4):1280-1284, 2018.

**RESUMEN:** Determinar la distribución genotípica y la frecuencia alélica del polimorfismo rs17817449 del gen FTO en jóvenes chilenos y su influencia en variables antropométricas. Los 96 sujetos jóvenes (18-25 años), 43 hombres y 53 mujeres fueron evaluados utilizando genotipificación del polimorfismo rs17817449 del gen FTO en TT, TG y GG mediante polimerase chain reaction (PCR), además de una evaluación Kinenatropométrica para determinar las variables asociadas a composición corporal. Las variables fueron analizadas estadísticamente según su distribución paramétrica y el nivel de significancia estadística fue  $p < 0,05$ . La distribución genotípica del polimorfismo rs17817449 de FTO en jóvenes chilenos fue: TT: 50 %; TG: 42,7 %; GG 7,3 % y la distribución alélica fue: T: 0,7105 y G: 0,2895. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables antropométricas al analizar los participantes según modelo de dominancia del alelo G. Se determinó la distribución genotípica y la frecuencia alélica del polimorfismo rs17817449 del gen FTO en jóvenes chilenos, datos desconocidos hasta este momento. De acuerdo a nuestros resultados, no existen diferencias antropométricas entre personas con diferentes genotipos del polimorfismo rs17817449 de FTO, agrupadas según modelo de dominancia del alelo G.

**PALABRAS CLAVE:** FTO, variables antropométricas, Índice de masa corporal, Circunferencia de cintura.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso son graves problemas de salud pública a nivel nacional y mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Obesidad como una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, considerándose Sobrepeso si el Índice de Masa Corporal (IMC) es igual o superior a 25 y Obesidad cuando dicho IMC es igual o superior a 30, subdividiendo la Obesidad en tipo I (IMC entre 30 y 34,9), tipo II (IMC entre 35 y 39,9) y tipo III (IMC de 40 o más), siendo reconocida como un importante factor de riesgo cardiovascular (OMS, 2018).

En Chile, según la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (MINSAL, 2017), el porcentaje de personas con sobrepeso y obesidad es de un 74,2 %, es decir, un 7,2 % más que en la ENS anterior. Al diferenciar por género, 43,3 % de los varones y 36,4 % de las mujeres presentan sobrepeso, en tanto que 30,3 % de los varones y 38,4 % de las mujeres presentan Obesidad (MINSAL).

La obesidad y el sobrepeso están determinados tanto por factores ambientales como genéticos (OMS). Entre el 40 y el 90 % de las variaciones en el IMC, han sido atribuidas a genes relacionados con Obesidad (Fawcett & Barroso, 2010; González-Muniesa *et al.*, 2017). Entre ellos, el gen FTO (del inglés, Fat mass and obesity-associated gene) ha sido asociado con mayor IMC, mayor circunferencia de cintura y aumento de peso corporal (Fawcett & Barroso; Peng *et al.*, 2011; Lombard *et al.*, 2012; Wojciechowski *et al.*, 2012; Bressler *et al.*, 2013; González-Muniesa *et al.*).

FTO fue descrito por primera vez el año 2007 mediante un estudio de genome-wide association (GWAS), se ubica en el cromosoma 16q12.2, tiene 9exones y un polimorfismo de nucleótido simple (SNP) en el primer intrón, que tiene alta relación con obesidad y factores de riesgo para Obesidad y sobrepeso (Peng *et al.*; Saucedo *et*

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Facultad de Ciencias, Escuela de Kinesiología, Valparaíso, Chile.

<sup>2</sup> Universidad de Talca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias del Movimiento Humano, Escuela de Kinesiología, Talca, Chile.

<sup>3</sup> Universidad Católica del Maule, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Kinesiología, Talca, Chile.

<sup>4</sup> Universidad de Santiago de Chile, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

*al.*, 2017). El gen FTO codifica para la enzima FTO, proteína que pertenece a los miembros de la familia Fe (II) y oxigenasa dependiente de 2-oxoglutarato. Esta familia de enzimas tiene diversas funciones biológicas, como, por ejemplo, capacidad para desmetilar ácidos nucleicos in vitro. Sin embargo, la función biológica y los sustratos in vivo de FTO, aún no están claros (Gao *et al.*, 2010; Yeo & O'Rahilly, 2012).

Existen varios SNPs del gen de FTO, que han sido estudiados por su asociación en el aumento de peso y la obesidad en distintas poblaciones (rs9939609, rs1421085, rs8050136, rs17817449 y rs1121980 (Peng *et al.*; Prakash *et al.*, 2011). Entre ellos destaca rs17817449 por exhibir diferencias en las frecuencias de presentación en poblaciones caucásicas (Harbron *et al.*, 2014), europeas, coreanas, afroamericanos, indias (Ensembl Project, 2014) y mexicanas (Zermeño-Rivera *et al.*, 2014). Por otra parte, el rs17817449 ha sido asociado con IMC elevado, y aumentos en la circunferencia de cintura (Scuteri *et al.*, 2007) y el porcentaje de grasa corporal (Haupt *et al.*, 2008) en población europea, sin embargo, dichas asociaciones no se han observado en población china (Li *et al.*, 2008), japonesa (Horikoshi *et al.*, 2007), ni de Oceanía (Ohashi *et al.*, 2007). Las frecuencias de distribución, así como su asociación con obesidad no han sido descritas aún en población chilena.

Considerando lo anterior, el propósito de este estudio fue determinar la distribución genotípica y la frecuencia alélica del polimorfismo rs17817449 del gen FTO en jóvenes chilenos y su influencia en variables antropométricas como IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de masa grasa y masa muscular.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Participantes.** Este estudio fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad Católica del Maule en Talca, Chile y cumple con las normas éticas especificadas en la Declaración de Helsinki. La muestra corresponde a 96 jóvenes (43 hombres (21,4 ± 2,1 años) y 53 mujeres (21,3 ± 2,3 años)) seleccionados por conveniencia y quienes aceptaron voluntariamente formar parte de la investigación, manifestándolo mediante la firma del consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: embarazo, consanguinidad con otro participante del estudio y deportistas y/o participantes con nivel de actividad física moderado o alto, según los resultados del cuestionario GPAQ (Milton *et al.*, 2011; Hoos *et al.*, 2012).

## Procedimientos

**Primera etapa:** se determinó el nivel de actividad física de los participantes mediante la aplicación del cuestionario GPAQ, clasificándolos en nivel de actividad físico bajo, moderado o alto (Milton *et al.*; Hoos *et al.*), siendo incluidos en el estudio, solo los participantes con nivel de actividad física bajo para que la variable actividad física y/o entrenamiento, no influyera en la composición corporal. Luego, se realizó la evaluación de un perfil kinenantropométrico básico, considerando la evaluación de peso, talla, pliegues cutáneos (triceps, cresta ilíaca, subscapular, supraespinal, abdominal, muslo frontal, pantorrilla) y perímetros (brazo relajado, brazo contraído, antebrazo máximo, tórax, muslo máximo, pantorrilla y la circunferencia de cintura) de acuerdo a las recomendaciones de la International Society for the Advancement in Kinanthropometry (ISAK) (Holway & Garavaglia, 2009). Con estos datos se calculó además el índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa muscular y masa adiposa de los participantes.

**Segunda etapa:** Se realizó la extracción de ADN leucocitario, mediante el método de solución salina modificado por Salazar *et al.* (2001). Luego se realizó la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y posteriormente un análisis de restricción enzimática (RFLP), técnica con la que se detectó la presencia del polimorfismo rs17817449 del gen FTO. Inicialmente, un fragmento de 404 pares de bases fue amplificado utilizando los partidores 5'-AGGACCTCCTATTTGGGACA-3' 5'-AGCTTCCATGGCTAGCATT-3', los cuales fueron diseñados en el laboratorio de Kinesiogenómica de la Universidad Católica del Maule en base al programa Primer3 (<http://frodo.wi.mit.edu/>). La PCR fue realizada en un volumen total de 25 ml que contenía 25 ng de DNA, 0.2 mmol/l de cada primer, 200 mmol/l de cada dNTP, 0.5 unidades de Dream Taq Green DNA polymerase (#EP0712, Fermentas, Lithuania), y 2.5 µl de Dream Taq Green Buffer (#EP0711, Fermentas, Lithuania). Las condiciones de la PCR fueron: desnaturación inicial a 95 °C por 5 min y 30 ciclos compuestos por desnaturación a 95 °C por 30 segundos, hibridación a 54.5 °C por 30 segundos y extensión a 72 °C por 30 segundos, seguido por una extensión final a 72 °C por 10 min. El producto amplificado generó un fragmento de 404 pares de bases (bp), el cual se sometió a restricción enzimática mediante la enzima AlwNI (Promega, USA) (según indicaciones del fabricante) por 14 horas a 37 °C, para luego analizar los fragmentos de restricción, en gel de agarosa al 2 % (Biotium, USA). El genotipo GG se identificó por la presencia de un fragmento de 404 bp; el genotipo heterocigoto TG por fragmentos de 404, 293 y 111 bp, y el genotipo homocigoto TT por dos fragmentos de 297 y 111 bp. Finalmente, se realizó un protocolo de control de cali-

dad, donde se repitió aleatoriamente el 20 % de los análisis de laboratorio con el objetivo de corroborar que las muestras se analizaron adecuadamente.

Análisis estadístico. Los datos fueron tabulados en el programa Microsoft Office Excel 2013 y analizados en el programa GraphPad Prism 5.0 software (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA). Los resultados se presentan como promedios  $\pm$  desviación estándar.

Para confirmar que la frecuencia alélica y la distribución genotípica se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg, se utilizó la prueba  $\chi^2$  ( $x^2$ ). La prueba t de Student o su equivalente no paramétrico, Test de Mann Whitney, se utilizó para determinar diferencias entre dos grupos. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La distribución genotípica y la frecuencia alélica del SNP rs17817449 del gen FTO se muestran en la Tabla I. Las frecuencias genotípicas para rs17817449 del gen FTO no se desvían del equilibrio de Hardy-Weinberg ( $x^2 = 0,192027984$ ,  $p = 0,661234$ ).

Las variables antropométricas de los participantes del estudio (Peso, Talla, IMC, Circunferencia de cintura, porcentaje (%) de masa grasa y porcentaje (%) de masa muscu-

lar), se detallan según sexo y modelo de dominancia del alelo G ((GG+TG) versus TT), en la Tabla II. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características antropométricas de los participantes del estudio al analizar las variables antropométricas según sexo y modelo de dominancia del alelo G.

Es importante detallar, que se analizaron dichos datos según el modelo de dominancia del alelo G, debido a que el genotipo GG para las mujeres, solo cuenta con 1 participante, lo que impide la aplicación de pruebas estadísticas que involucren dicho genotipo por sí solo.

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la distribución genotípica y la frecuencia alélica del polimorfismo rs17817449 del gen FTO en jóvenes chilenos, además de determinar su influencia en variables antropométricas como IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de masa grasa y masa muscular, considerando la asociación de FTO con dichas variables

La muestra se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg y se determinó que la distribución genotípica del polimorfismo rs17817449 de FTO en jóvenes chilenos fue de TT 50 %; TG 42,7 % y GG 7,3 %, en tanto la distribución alélica fue de 0,7105 para el alelo T y 0,2895 para el alelo G.

Tabla I. Distribución de genotipos y frecuencia relativa de alelos para la mutación rs17817449 del gen FTO en 96 sujetos jóvenes chilenos.

	Genotipos			Alelos	
	TT	TG	GG	T	G
Sujetos (96)	50,0%	42,7%	7,3%	0,7135	0,2865

Número de individuos en paréntesis. Equilibrio de Hardy-Weinberg:  $x^2 = 0,192027984$ ,  $p = 0,661234$ .

Tabla II. Características antropométricas de los participantes del estudio, agrupados por modelo de dominancia del alelo G (GG+TG vsTT).

	Hombres (n=43)*			Mujeres (n=53)**		
	TG+GG (n=23)	TT (n=20)	p	TG+GG (n=25)	TT (n=28)	p
Edad (años)	21,26 $\pm$ 2,24	21,60 $\pm$ 1,93	0,4213 <sup>(b)</sup>	20,72 $\pm$ 2,38	21,86 $\pm$ 2,09	0,0989 <sup>(b)</sup>
Peso (kg)	71,39 $\pm$ 10,43	68,03 $\pm$ 7,91	0,2471 <sup>(a)</sup>	59,88 $\pm$ 9,77	59,18 $\pm$ 6,31	0,7562 <sup>(a)</sup>
Talla (m)	1,71 $\pm$ 0,06	1,69 $\pm$ 0,06	0,2101 <sup>(a)</sup>	1,60 $\pm$ 0,04	1,59 $\pm$ 0,05	0,4693 <sup>(b)</sup>
IMC (kg/mt <sup>2</sup> )	24,20 $\pm$ 3,35	23,65 $\pm$ 1,50	0,5140 <sup>(a)</sup>	23,27 $\pm$ 3,34	23,45 $\pm$ 2,36	0,8374 <sup>(a)</sup>
Circ. Cintura (cm)	82,26 $\pm$ 6,34	80,89 $\pm$ 5,86	0,4723 <sup>(b)</sup>	72,80 $\pm$ 7,57	73,17 $\pm$ 7,21	0,8557 <sup>(a)</sup>
Masa Grasa (%)	30,24 $\pm$ 4,54	29,90 $\pm$ 3,68	0,7929 <sup>(a)</sup>	38,29 $\pm$ 4,55	38,37 $\pm$ 3,61	0,9503 <sup>(b)</sup>
Masa Magra (%)	46,27 $\pm$ 3,88	47,82 $\pm$ 4,77	0,3485 <sup>(b)</sup>	39,45 $\pm$ 4,26	40,19 $\pm$ 6,62	0,1277 <sup>(b)</sup>

Número de individuos entre paréntesis. Valores expresados en promedio y desviación estándar. Comparación intergrupos test t de student (a) y test de Mann-Whitney (b). (\*) Hombres (n=43) = TT (n=20); TG (n=17); GG(n=6) (\*\*) Mujeres (n=53) = TT (n=28); TG (n=24); GG (n=1)

Al comparar estos resultados con los pocos estudios relacionados a este polimorfismo de FTO en población latina, se observa un patrón similar en los resultados del trabajo de Zermeño-Rivera *et al.*, donde la frecuencia genotípica encontrada en mujeres mexicanas fue TT: 56,3 %; TG: 31 % y 12,7 % (Zermeño-Rivera *et al.*). De acuerdo a la información disponible en 1000 Genomes Project, la distribución alélica en población colombiana es 71 % para el alelo T y 29 % para el alelo G; en población mexicana es 80 % para el alelo T y 20 % para el alelo G, y en población de Puerto Rico es 70 % para el alelo T y 30 % para el alelo G (Ensembl Project), valores similares a los encontrados en este estudio.

Hasta el momento, no existen estudios que describan las frecuencias genotípicas y alélicas de polimorfismo rs17817449 de FTO en población chilena, siendo este el primer trabajo en aportar con información al respecto.

En relación a las variables antropométricas y rs17817449 de FTO, se analizaron los resultados agrupando los participantes según su sexo y modelo de dominancia del alelo G. No se encontraron diferencias significativas en las características antropométricas peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, % de masa grasa y % de masa muscular entre los varones participantes del estudio, ni tampoco entre las mujeres participantes de este estudio. Se debe destacar que no fue posible analizar los datos por sexo y genotipo (TT; TG; GG) y por sexo y modelo de dominancia T (TT+TG vs GG), ya que, en las mujeres participantes del estudio, el grupo GG presentaba un solo sujeto, no permitiendo la realización de una prueba estadística, transformándose ésta en una de las principales limitaciones de este trabajo.

La evidencia disponible respecto a la asociación entre variables antropométricas y rs17817449 de FTO es aún variada. Si bien algunos estudios sugieren que este polimorfismo se relaciona con algunas de ellas, fundamentalmente el IMC (Scuteri *et al.*; Haupt *et al.*; Graff *et al.*, 2013), otros no han mostrado diferencias significativas (Horikoshi *et al.*; Ohashi *et al.*; Li *et al.*; Coenen *et al.*, 2011), similar a los resultados obtenidos en este estudio. Es importante considerar que el IMC es una variable antropométrica de baja sensibilidad y que puede sobreestimar o subestimar la condición antropométrica real de un sujeto, por ejemplo, considerando obeso tipo I a un físicoculturista que tenga un peso corporal de 100 Kg, una circunferencia de cintura de 95 cm y un IMC de 31 kg/m<sup>2</sup>, por lo tanto, sus resultados deben ser interpretados con cautela. Para poder identificar el porcentaje de masa muscular y masa grasa de un sujeto además de la localización de ésta, es fundamental complementar la evaluación del IMC con una evaluación Kinenatropométrica, (como se realizó en este trabajo, pero

que tampoco evidenció diferencias entre grupos) e idealmente con Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) (Kakinami *et al.*, 2014).

Por último, cabe señalar que este es el primer estudio en Chile sobre el SNP rs17817449 de FTO y variables antropométricas, por lo tanto, estos hallazgos podrían ser considerados como el comienzo de la investigación acerca de este polimorfismo en población chilena, ayudando en la búsqueda de los componentes genéticos de la obesidad y el sobrepeso, condición altamente prevalente en la población de nuestro país. Es necesario un estudio más amplio para confirmar la participación real de esta variante de FTO en la composición corporal y variables antropométricas en nuestra población.

## AGRADECIMIENTOS

Laboratorio de Biología molecular y Kinesiogenómica de la Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

---

GONZÁLEZ, R. A.; BECERRA, M. S.; BASCUÑÁN, M. C.; ROJAS, R. G.; MÁRQUEZ, A. J. L. & PACHECO, V. A. RS17817449 polymorphism of the FTO gene and its influence on anthropometric variables of young Chileans. *Int. J. Morphol.*, 36(4):1280-1284, 2018.

**SUMMARY.** The objective of the study was to determine the genotypic distribution and allelic frequency of the rs17817449 polymorphism of the FTO gene in young Chileans and their influence on anthropometric variables. 96 young subjects (18-25 years old), 43 men and 53 women were evaluated using genotyping of the rs17817449 polymorphism of the FTO gene in TT, TG and GG by means of polymerase chain reaction (PCR), in addition to a Kinenatropometric evaluation to determine the variables associated with body composition. The variables were analyzed statistically according to their parametric distribution and the level of statistical significance was  $p < 0.05$ . The genotypic distribution of the FTO polymorphism rs17817449 in young Chileans was: TT: 50 %; TG: 42.7 %; GG 7.3 % and the allelic distribution was: T: 0.7105 and G: 0.2895. No statistically significant differences were found in the anthropometric variables when analyzing the participants according to model of dominance of the G allele. The genotypic distribution and the allelic frequency of the rs17817449 polymorphism of the gene were determined FTO in Chilean population, data unknown until now. According to our results, there are no anthropometric differences between people with different genotypes of the FTO polymorphism rs17817449, nor according to the dominance model of the G.

**KEY WORDS:** FTO; Anthropometric variables; Body mass index; Waist circumference.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bressler, J.; Fornage, M.; Demerath, E. W.; Knopman, D. S.; Monda, K. L.; North, K. E.; Penman, A.; Mosley, T. H. & Boerwinkle, E. Fat mass and obesity gene and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*, 80(1):92-9, 2013.
- Coenen, K. R.; Karp, S. M.; Gesell, S. B.; Dietrich, M. S.; Morgan, T. M. & Barkin, S. L. Genetic risk score does not correlate with body mass index of Latina women in a clinical trial. *Clin. Transl. Sci.*, 4(5):323-7, 2011.
- Ensembl Project. rs17817449, 1000 Genomes Project. Ensembl Project, 2014. Disponible en: [http://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Variation/Population?db=core;v=16:53812867-3813867;v=rs17817449;vdb=variation;vf=10002629](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;v=16:53812867-3813867;v=rs17817449;vdb=variation;vf=10002629).
- Fawcett, K. A. & Barroso, I. The genetics of obesity: FTO leads the way. *Trends Genet.*, 26(6):266-74, 2010.
- Gao, X.; Shin, Y. H.; Li, M.; Wang, F.; Tong, Q. & Zhang, P. The fat mass and obesity associated gene FTO functions in the brain to regulate postnatal growth in mice. *PLoS One*, 5(11):e14005, 2010.
- González-Muniesa, P.; Martínez-González, M. A.; Hu, F. B.; Després, J. P.; Matsuzawa, Y.; Loos, R. J. F.; Moreno, L. A.; Bray, G. A. & Martínez, J. A. Obesity. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 3:17034, 2017.
- Graff, M.; Gordon-Larsen, P.; Lim, U.; Fowke, J. H.; Love, S. A.; Fesinmeyer, M.; Wilkens, L. R.; Vertilus, S.; Ritchie, M. D.; Prentice, R. L.; Pankow, J.; Monroe, K.; Manson, J. E.; Le Marchand, L.; Kuller, L. H.; Kolonel, L. N.; Hong, C. P.; Henderson, B. E.; Haessler, J.; Gross, M. D.; Goodloe, R.; Franceschini, N.; Carlson, C. S.; Buyske, S.; Bužková, P.; Hindorf, L. A.; Matise, T. C.; Crawford, D. C.; Haiman, C. A.; Peters, U. & North, K. E. The influence of obesity-related single nucleotide polymorphisms on BMI across the life course: the PAGE study. *Diabetes*, 62(5):1763-7, 2013.
- Harbron, J.; van der Merwe, L.; Zaahl, M. G.; Kotze, M. J. & Senekal, M. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients*, 6(8):3130-52, 2014.
- Haupt, A.; Thamer, C.; Machann, J.; Kirchhoff, K.; Stefan, N.; Tschritter, O.; Machicao, F.; Schick, F.; Häring, H. U. & Fritsche, A. Impact of variation in the FTO gene on whole body fat distribution, ectopic fat, and weight loss. *Obesity (Silver Spring)*, 16(8):1969-72, 2008.
- Holway, F. E. & Garavaglia, R. Kinanthropometry of Group I rugby players in Buenos Aires, Argentina. *J. Sports Sci.*, 27(11):1211-20, 2009.
- Hoos, T.; Espinoza, N.; Marshall, S. & Arredondo, E. M. Validity of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) in adult Latinas. *J. Phys. Act Health*, 9(5):698-705, 2012.
- Horikoshi, M.; Hara, K.; Ito, C.; Shojima, N.; Nagai, R.; Ueki, K.; Froguel, P. & Kadowaki, T. Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetologia*, 50(12):2461-6, 2007.
- Kakinami, L.; Henderson, M.; Chiolero, A.; Cole, T. J. & Paradis, G. Identifying the best body mass index metric to assess adiposity change in children. *Arch. Dis. Child.*, 99(11):1020-4, 2014.
- Li, H.; Wu, Y.; Loos, R. J.; Hu, F. B.; Liu, Y.; Wang, J.; Yu, Z. & Lin, X. Variants in the fat mass- and obesity-associated (FTO) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population. *Diabetes*, 57(1):264-8, 2008.
- Lombard, Z.; Crowther, N. J.; van der Merwe, L.; Pitamber, P.; Norris, S. A. & Ramsay, M. Appetite regulation genes are associated with body mass index in black South African adolescents: a genetic association study. *B. M. J. Open*, 2(3):e000873, 2012.
- Milton, K.; Bull, F. C. & Bauman, A. Reliability and validity testing of a single-item physical activity measure. *Br. J. Sports Med.*, 45(3):203-8, 2011.
- Ministerio de Salud (MINSAL). *Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 Primeros Resultados*. Santiago de Chile, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2017. Disponible en: [http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
- Ohashi, J.; Naka, I.; Kimura, R.; Natsuhara, K.; Yamauchi, T.; Furusawa, T.; Nakazawa, M.; Ataka, Y.; Patarapotikul, J.; Nuchnoi, P.; Tokunaga, K.; Ishida, T.; Inaoka, T.; Matsumura, Y. & Ohtsuka, R. FTO polymorphisms in oceanic populations. *J. Hum. Genet.*, 52(12):1031-5, 2007.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). *Obesidad y Sobrepeso*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Peng, S.; Zhu, Y.; Xu, F.; Ren, X.; Li, X. & Lai, M. FTO gene polymorphisms and obesity risk: a meta-analysis. *B. M. C. Med.*, 9:71, 2011.
- Salazar, L. A.; Melo, C. E.; Cavalli, S. A.; Hinuy, H. M.; Hirata, M. H. & Hirata, R. D. C. Micrométodo para extração de DNA genômico útil no diagnóstico molecular da hipercolesterolemia familiar. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, 33(3):111-6, 2001.
- Saucedo, R.; Valencia, J.; Gutierrez, C.; Basurto, L.; Hernandez, M.; Puello, E.; Rico, G.; Vega, G. & Zarate, A. Gene variants in the FTO gene are associated with adiponectin and TNF-alpha levels in gestational diabetes mellitus. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 9:32, 2017.
- Scuteri, A.; Sanna, S.; Chen, W. M.; Uda, M.; Albai, G.; Strait, J.; Najjar, S.; Nagaraja, R.; Orrù, M.; Usala, G.; Dei, M.; Lai, S.; Maschio, A.; Busonero, F.; Mulas, A.; Ehret, G. B.; Fink, A. A.; Weder, A. B.; Cooper, R. S.; Galan, P.; Chakravarti, A.; Schlessinger, D.; Cao, A.; Lakatta, E. & Abecasis, G. R. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet.*, 3(7):e115, 2007.
- Wojciechowski, P.; Lipowska, A.; Rys, P.; Ewens, K. G.; Franks, S.; Tan, S.; Lerchbaum, E.; Vcelak, J.; Attaoua, R.; Straczkowski, M.; Azziz, R.; Barber, T. M.; Hinney, A.; Obermayer-Pietsch, B.; Lukasova, P.; Bendlova, B.; Grigorescu, F.; Kowalska, I.; Goodarzi, M. O.; GIANT Consortium; Strauss, J. F. 3rd; McCarthy, M. I. & Malecki, M. T. Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 55(10):2636-45, 2012.
- Yeo, G. S. & O'Rahilly, S. Uncovering the biology of FTO. *Mol. Metab.*, 1(1-2):32-6, 2012.
- Zermeño-Rivera, J. J.; Astocondor-Pérez, J. P.; Valle, Y.; Padilla-Gutiérrez, J. R.; Orozco-Castellanos, R.; Figuera, L. E. & Gutiérrez-Amavizca, B. E. Association of the FTO gene SNP rs17817449 with body fat distribution in Mexican women. *Genet. Mol. Res.*, 13(4):8561-7, 2014.

### Dirección para correspondencia:

Andrea González Rojas  
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso  
Facultad de Ciencias  
Escuela de Kinesología  
Avenida Universidad #330  
Curauma  
Valparaíso  
CHILE

Email: [andrea.gonzalez.r@pucv.cl](mailto:andrea.gonzalez.r@pucv.cl)

Recibido: 21-06-2018  
Aceptado: 22-08-2018