



Recepción: 20 / 04 / 2017

Aceptación: 20 / 05 / 2017

Publicación: 15 / 09 / 2017



Ciencias de la salud

Artículo Científico

Relación del perfil de riesgo coronario y la presencia del polimorfismo RS9939609 (del gen fatso) en muestras de mujeres obesas (45 a 65 años) de la ciudad de Guayaquil

Relationship of the coronary risk profile and the presence of the RS9939609 polymorphism (of the fatso gene) in samples of obese women (45 to 65 years old) from the city of Guayaquil

Relação do perfil de risco coronariano e a presença do polimorfismo RS9939609 (do gene fatso) em amostras de mulheres obesas (45 a 65 anos) da cidade de Guayaquil

Gina C. Johnson-Hidalgo ^I
gina.johnson@ug.edu.ec

Jasso A. Espinoza-Caicedo ^{II}
jasso.espinoza1@yahoo.com

Mauro S. Nieto-Aguirre ^{III}
mauro.nietoa@ug.edu.ec

Verónica G. Gonzalez-Avila ^{VI}
veronica.g.gonzales@gmail.com

Dolores B. Erazo-López ^V
dolores.erazol@ug.edu.ec

Correspondencia: gina.johnson@ug.edu.ec

- I. Magister en Bioquímica Clínica; Diploma Superior en Marketing Farmacéutico; Química y Farmacéutica; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- II. Químico y farmacéutico, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- III. Médico, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médica, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- V. Magister en Bioquímica Clínica; Química y Farmacéutica; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: la obesidad se ha descrito como un problema de salud pública que se ha incrementado vertiginosamente, esta enfermedad esta modulada por diversos factores, entre los más importantes tenemos los genéticos y medioambientales que inducen muchas veces a desencadenar varias patologías de mayor cuidado. Entre los indicadores que ayudan al diagnóstico de la obesidad tenemos el índice de masa corporal, marcadores bioquímicos que nos permiten diagnosticar la obesidad mórbida y actualmente la determinación de polimorfismos genéticos pueden ayudar a dilucidar diversos aspectos sobre esta enfermedad. **Objetivo:** el objetivo de este trabajo fue determinar qué relación existe entre Colesterol HDL, Triglicéridos, Glucosa y la presencia del polimorfismo *rs9939609* del gen *FTO* en muestras de mujeres obesas de edad entre 45 a 65 años. **Metodología:** se realizó un estudio correlacional, descriptivo y de cohorte transversal, la determinación de los marcadores bioquímicos se la realizó mediante reacción colorimétrica, la determinación del polimorfismo fue mediante PCR en el Instituto de Biomedicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. **Resultados y conclusiones:** se evidencio mediante prueba estadística una correlación significativa entre la presencia de la mutación *rs9939609* del gen *FTO* y la baja concentración de colesterol HDL en pacientes que padecen de Obesidad 65.8% (48). Por otro lado los triglicéridos elevados se encontraron en mayor porcentaje en la población con sobrepeso representando un 54.9% (39), Mientras que en pacientes con obesidad se evidencio un mayor porcentaje de glucosa elevada 27.4% (20).

Palabras claves: Obesidad; polimorfismos; marcadores bioquímicos.

Abstract

Introduction: obesity has become a public health problem that has increased dramatically; this disease is modulated by genetic and environmental factors that induce trigger various pathologies for this reason have to be more careful. Between indicators that help in the diagnosis of obesity have BMI, but it is also known that there are biochemical markers for the diagnosis of this disease, Currently Determining genetic polymorphisms May help elucidate on obesity. **Objective:** the objective of this work was to determine the relationship between HDL cholesterol, triglycerides, glucose and the presence of polymorphism rs9939609 FTO gene in samples of obese women aged 45-65 years. **Methods:** a correlational, descriptive, cross-sectional cohort study was conducted, biochemical markers were determined by colorimetric reaction, to determine the polymorphism was performed a PCR at the Institute of Biomedicine of the Catholic University of Santiago of Guayaquil. **Results and conclusions:** the Statistical test demonstrated a significant correlation between the presence of the rs9939609 gene mutation FTO and low concentration of HDL cholesterol in patients suffering from obesity 65.8% (48 patients). On the other hand elevated triglycerides were found in highest percentage in the overweight population representing 54.9% (39 patients), whereas in patients with obesity a higher percentage of high glucose 27.4% (20 patients) was evidenced.

Key words: Obesity; polymorphisms; biochemical markers.

Introducción.

La Obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo esto ocurre debido a varios factores que intervienen para que la energía en exceso se deposite en nuestro cuerpo en forma de masa grasa, más aun cuando los nutrientes en la dieta diaria son abundantes y la forma de vida es sedentaria¹⁻².

El método más utilizado para determinar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), aunque no es una medida directa de adiposidad puede dar una primera impresión diagnóstica del paciente, también se utiliza la antropometría, densitometría, la resonancia magnética y la impedancia eléctrica¹.

Un incremento vertiginoso de la obesidad a más de verse influenciado por aspectos genéticos y medioambientales obedece a factores subyacentes entre los que citamos: cambios relevantes en los patrones alimentarios; reducción en la actividad física y aspectos socioculturales. Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) actualmente son las responsables de una gran cantidad de muertes alrededor del mundo, por esta razón la prevención de la obesidad como desencadenante de este tipo de patologías sería de gran importancia para controlar esta epidemia³.

Canizales-Quinteros, 2008⁴; expresa que aspectos genéticos se relacionan con obesidad mórbida e índice de masa corporal. Pero muy pocos asocian estas variantes con la concentración de parámetros bioquímicos como colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos y glucosa que pueden considerarse como factores de riesgo para ECNT⁵.

El presente estudio tiene como objetivo establecer la relación entre los marcadores bioquímicos colesterol HDLc, Triglicéridos, Glucosa y la presencia del polimorfismo rs9939609 (del gen FTO) en muestras crio-conservadas de mujeres obesas (45 a 65 años) de la ciudad de Guayaquil.

Matertiales y métodos.

Tipo de Investigación

La presente investigación fue de tipo, correlacional debido a que se mostró una relación entre resultado de variables, en este caso se quiso demostrar una correlación entre el perfil de riesgo coronario y la presencia del polimorfismo del gen FTO, descriptiva porque se describió los pasos a seguir para llevar a cabo cada uno de nuestros objetivos específicos y de cohorte transversal ya que se tomaron datos de los pacientes con obesidad solamente en una única oportunidad.

Población y muestra

La población que se consideró en el presente estudio fue de 205 muestras de sangre periférica de mujeres con obesidad mórbida crio-conservadas en el Instituto de Biomedicina de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil. De las cuales solo 144 cumplieron con los criterios de inclusión y formaron parte del estudio.

Procedimiento

Se trabajó con 144 muestras crio-conservadas en el instituto de Biomedicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

La extracción del material genético se realizó con el Kit de extracción QIAGEN luego se realizó la amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con los cebadores específicos para determinar la presencia del polimorfismo rs9939609 del gen *FTO*.

- SM 5' TTGCGACTGCTGTGAATTTA 3'
- SS 5' TTGCGACTGCTGTGAATTTT 3'
- AS 5' ATGGCTTCAGGGTACCAG 3'

Amplificación por PCR para determinar el polimorfismo del gen FTO

Una vez obtenido el material genético la caracterización se llevó a cabo por medio de PCR utilizando pares de oligonucleótidos “forward” y “reverse” específicos para el alelo silvestre o mutado, donde se obtuvo un producto único del ADN, estos fragmento serán separados mediante la técnica de electroforesis en un gel de agarosa al 2%, luego fue visualizado en un fotodocumentor para su respectivo análisis.

Las amplificaciones del DNA in vitro por medio de PCR se realizó utilizando reactivos de PCR GoTaq Master Mix de PROMEGA, la mix de reacción para amplificar los fragmentos del gen *FTO* se preparó mezclando los reactivos en un volumen final de 20 uL.

Cálculos <i>GoTaq</i> SS (silvestre) y SM (mutado)	
GoTaq	10.0 uL
Pss/Psm	1.0 uL
H2O	6.0 uL
ADN	3.0 uL

Cuadro N° 1.- Master Mix *GoTaq* Master Mix.

Determinación de Colesterol de alta densidad HDL-c, triglicéridos y Glucosa

La determinación de la concentración de Colesterol de alta densidad HDL, triglicéridos y Glucosa mediante reacción colorimétrica en equipo VITROS 4600.

Resultados.

PORCENTAJE	SOBREPESO %	OBESOS %
Pacientes n:144	49,3	50,7

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con sobrepeso y obesidad

	Población	%
	N: 144	100
Marcadores Bioq		
HDLc < 50	92	63,9%
Triglicéridos > 150	71	49,3%
Glucosa > 110	35	24,3%

Tabla 2. Comportamiento de los marcadores bioquímicos en la población

Marcadores Bioquímicos			
Porcentaje	sobrepeso % n: 71	obesidad % n: 73	p (value)*
HDLc < 50	44 (62,0%)	48 (65,8%)	0,63
triglicéridos > 150	39 (54,9%)	32 (43,8%)	0,18
Glucosa > 110	15 (21,1%)	20 (27,4%)	0,38

Tabla 3. Comportamiento de los Marcadores Bioquímicos en la población con sobrepeso y obesidad

Polimorfismos/N		
	N	%
	144	100
Polimorfismo FTO		
rs9939609AA	107	74,3%
rs9939609AT	29	20,1%
rs9939609TT	8	5,6%

Tabla 4. Comportamiento del polimorfismo genético rs9939609 del gen FTO en la población

Polimorfismo/N sobrepeso		
	N	%
	71	100
Polimorfismo FTO		
rs9939609AA	50	70,4%
rs9939609AT	17	23,9%
rs9939609TT	4	5,6%

Tabla 5. Presencia del polimorfismo rs9939609 del gen FTO en pacientes con sobrepeso

Polimorfismo/N Obesas		
	N	%
	73	100
Polimorfismo FTO		
rs9939609AA	57	78,1
rs9939609AT	12	16,4
rs9939609TT	4	5,5

Tabla 6. Presencia del polimorfismo rs9939609 FTO en pacientes con

Obesidad

Polimorfismo Gen FTO

porcentaje	sobrepeso % n: 71	obesidad % n: 73	p (value)
rs9939609AA	50 (70,4)	57 (78,1)	0,29
rs9939609AT	17 (23,9)	12 (16,4)	0,26
rs9939609TT	4 (5,6)	4 (5,5)	0,74

Tabla 7. Polimorfismo / sobrepeso y obesidad

N= 144	HDL < 50		
	FTO Normal (AA), Homocigoto	FTO Permutado (AT), Heterocigoto	FTO Mutado (TT), Homocigoto
Sobrepeso + HDLc < 50 n=44	30(68,2%)	9(20,4%)	11(25%)
Obesas + HDLc < 50 n= 73	36(75%)	10(20,8%)	2(4,2%)
p (value)	0,46	0,96	0,004

Tabla 8. HDLc < 50 / Mutación del gen FTO

N= 144	Triglicéridos > 150		
	FTO Normal (AA), Homocigoto	FTO Permutado (AT), Heterocigoto	FTO Mutado (TT), Homocigoto
Sobrepeso + TG > 150 n=39	28(71,8%)	9(23%)	2(5,1%)
Obesas + TG > 150 n=32	23(71,9%)	9(28,1%)	0(0%)
p (value)	0,99	0,62	*0,49

Tabla 9. Triglicéridos / Mutación del gen FTO

Glucosa > 110			
N=144	FTO Normal (AA), Homocigoto	FTO Permutado (AT), Heterocigoto	FTO Mutado (TT), Homocigoto
Sobrepeso (≥ 25.00 kg/m ²) n=15	10(14.08%)	3(4.22%)	1(1.40%)
Obesas (≥ 30.00 kg/m ²) n= 20	12(16.43%)	6(8.21%)	2(2.73%)

Tabla 10. Glucosa / Mutación del gen FTO

INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)		
INTERPRETACION	VALORES PRINCIPALES	VALORES ADICIONALES
Bajo peso	< 18.50	<18.50
Delgadez severa	< 16.00	<16.00
Delgadez Moderada	< 16.00 a 16.99	16.00 a 16.99
Delgadez aceptable	< 17.00 a 18.49	17.00 a 18.49
Normal	18.50 a 24.99	15.50 a 22.99 23.00 a 24.99
Sobrepeso	≥ 25.00	≥ 25.00
Preobeso	25.00 a 24.99	25.00 a 27.49 27.50 a 29.99
Obeso	≥ 30.00	≥ 30.00
Obeso tipo I	30.00 a 34.99	30.00 a 32.49 32.50 a 34.99 35.00 a 37.49
Obeso tipo II	35.00 a 39.99	37.50 a 39.99
Obeso tipo 3	≥ 40.00	≥ 40.00

Tabla 11. Interpretación de IMC

Conclusiones.

Referente a los marcadores bioquímicos podemos concluir que el porcentaje mayor de HDLc<50 se encontró en la población que padece obesidad en un 65.8% (48 pacientes) esto podría deberse a una dieta basada en comidas altas en grasas saturadas que el organismo directamente las convirtió en VLDL y triglicéridos.

Los triglicéridos elevados se encontraron en mayor porcentaje en la población con sobrepeso representando un 54.9% (39 pacientes), podría resultar algo curioso esta conclusión ya que más fácil sería pensar que los triglicéridos se encontrarían elevados en personas obesas, pero debemos recordar que generalmente las personas que padecen obesidad se encuentran medicadas con fármacos hipolipemiantes x esta razón se encuentran clínicamente controlados, en cambio pocos son los pacientes que saben que padecen sobrepeso y toman medidas adecuadas de cuidado.

Mientras que en pacientes con obesidad se evidencio un mayor porcentaje de glucosa elevada 27.4% (20 pacientes), podemos pensar que este resultado se inclina hacia el elevado consumo de carbohidratos y glúcidos de los pacientes con obesidad.

La investigación nos permitió demostrar que en la población de mujeres que padecen de obesidad y sobrepeso se encuentra presente la mutación rs9939609 del gen FTO, y se demostró mediante P-value 0.004 una relación significativa entre HDLc<50 y la mutación.

Se recomienda realizar investigaciones similares con un mayor número de pacientes incluyendo mujeres sanas de esta manera se podría demostrar si la presencia de esta mutación puede predisponer a una obesidad, por otro lado en esta investigación se demostró que en la población

estudiada no se encontró relación entre triglicéridos y glucosa con la presencia del polimorfismo *rs9939609* del gen *FTO*.

Bibliografía

1. Flier JS, Maratos-Flier E. Biología de la obesidad. In Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18th ed. México: Mc Graw Hill; 2012. p. 622-629.
2. Maricarmen Chacín JR, Dalia Rodríguez CP, Núñez Pacheco. Predisposición humana a la obesidad, síndrome metabólico y diabetes: el genotipo ahorrador y la incorporación de los diabetogenes al genoma humano desde la antropología biológica. SCEC. 2011; 1(1).
3. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la Región. Rev Panam Salud Publica. 2001; 10(2): p. 75-78.
4. Canizales-Quinteros S. Aspectos genéticos de la obesidad humana. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2008 Mar; 16(1): p. 9-15.
5. Muñoz Cano JM, Figueroa Valverde L. Relación entre masa corporal y marcadores para enfermedades crónicas no transmisibles en escolares. Horizonte sanitario. 2013 Sep; 13(3): p. 91-97.