



## Asociación entre el polimorfismo rs9939609 del gen FTO y marcadores de adiposidad en población adulta chilena

>>> Numerosos estudios han identificado el papel del gen asociado a la masa grasa (FTO) en el desarrollo de la obesidad. En esta oportunidad se estudia su asociación con marcadores de adiposidad.

### >>> AUTORES

Fanny Petermann<sup>1,a,f,\*</sup>, Marcelo Villagrán<sup>2,b,g,\*</sup>, Claudia Troncoso<sup>3,a</sup>, Lorena Mardones<sup>2,b,g</sup>, Ana María Leiva<sup>4,c,f</sup>, María Adela Martínez<sup>5,b,f</sup>, Alex Garrido-Méndez<sup>6,d,g</sup>, Felipe Poblete-Valderrama<sup>7,d,f</sup>, Carlos Salas-Bravo<sup>8,d,f</sup>, Robinson Ramírez-Vélez<sup>9,e,g</sup>, Natalia Ulloa<sup>10,b,f,g</sup>, Francisco Pérez-Bravo<sup>11,b,g</sup>, Carlos Celis-Morales<sup>1,12,d,g</sup> (En representación de todos los integrantes del grupo ELHOC, Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile)

Rev Med Chile 2018

<sup>1</sup>BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

<sup>3</sup>CIEDE-USCS y Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas,

Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

<sup>4</sup>Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

<sup>5</sup>Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

<sup>6</sup>Escuela de Educación Física, Universidad San Sebastián. Concepción, Chile.

<sup>7</sup>Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Sede Valdivia, Chile.

<sup>8</sup>Departamento de Educación Física, Facultad de Educación, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>9</sup>Centro de Estudios en Medición de la Actividad Física (CEMA), Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

<sup>10</sup>Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia y Centro de Vida Saludable de la Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>11</sup>Laboratorio de Nutrigenómica, Departamento de Nutrición, Escuela de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>12</sup>Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio (CIFE), Universidad Mayor. Santiago, Chile.

aNutricionista.

bBioquímico.

cProfesora de Biología y Química.

dProfesor de Educación Física.

eFisioterapeuta.

fMsC.

gPhD.

\*FPy MV contribuyeron de igual manera en este manuscrito y deben

considerarse primer autor compartido.  
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### >>> CORRESPONDENCIA

Dr. Carlos Celis-Morales  
E-mail: carlos.celis@glasgow.ac.uk

### >>> ANTECEDENTES

Numerosos estudios han identificado el papel del gen asociado a la masa grasa (FTO) en el desarrollo de la obesidad. Objetivo: investigar la asociación del gen FTO con marcadores de adiposidad en adultos chilenos. Material y métodos: 409 participantes fueron incluidos en este estudio transversal. La asociación entre el genotipo FTO (rs9939609) y los marcadores de adiposidad se determinó mediante análisis de regresión lineal. Los marcadores de adiposidad incluidos fueron: peso corporal, índice de masa corporal, masa grasa, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera y relación cintura /

cadera. Resultados: Un modelo totalmente ajustado mostró una asociación significativa entre el genotipo FTO y el peso corporal (2,16 kg por cada copia adicional del alelo de riesgo [intervalos de confianza (IC) del 95%: 0,45 a 3,87],  $p = 0,014$ ), masa corporal índice (0,61kg.m<sup>-2</sup> [IC 95%: 0.12 a 1.20],  $p = 0.050$ ) y masa grasa (1.14% [IC 95%: 0.39 a 1.89],  $p = 0.010$ ). La mayor magnitud de asociación se encontró entre el gen FTO y la masa grasa cuando los resultados se estandarizaron para la puntuación z. Conclusiones: Este estudio confirma una asociación entre el gen FTO y los marcadores de adiposidad en adultos chilenos, que es independiente de los principales factores de confusión.

**Palabras clave:** adiposidad; Alfa-cetoglutarato-dependiente dioxigenasa FTO; Genotipo; Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, recurrente y progresiva que se ha transformado rápidamente en una epidemia mundial<sup>1</sup>. Según datos de la Organización Mundial de la Salud

 **Medix  
Biochemica**

**Test rápido, sin dieta previa y de un solo paso,  
para detección de Sangre Oculta en Materia Fecal**

**Prueba inmunocromatográfica Actim® Fecal Blood Test  
para detectar sangre oculta en materia fecal. Método  
rápido, de fácil uso e higiénico. Específico para  
hemoglobina humana, no requiere dieta previa. El kit  
incluye todo el material requerido para el ensayo.**

**actim®**  
FECALBLOOD



**Actim® Fecal Blood**

Allende 3274 (C1417BMV)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4639 3488  
Fax: (54 11) 4639 6771  
etcventa@etcint.com.ar  
[www.etcint.com.ar](http://www.etcint.com.ar)

 **etc**  
internacional

(OMS), en el año 2014 más de 600 millones de adultos a nivel mundial presentaban esta enfermedad, estimándose que las cifras aumentarán para el año 2030 (2,3).

En Chile, de acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, 74,2% de la población presenta sobrepeso u obesidad (4), lo que posiciona a Chile como el país que lidera el ranking de obesidad en América Latina (5) y como uno de los diez países que presenta mayor obesidad a nivel mundial (3). Entre los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de obesidad se encuentran la inactividad física y una elevada ingesta energética (6-8). Por otro lado, entre los factores de riesgo no modificables se encuentra la constitución genética. Desde la secuenciación del genoma humano en el año 2000 (9) ha habido un importante incremento en la identificación de genes asociados a condiciones y enfermedades complejas, siendo la obesidad una de las más estudiadas (10-12)<sup>1</sup>. Si bien, a la fecha, más de 97 variantes genéticas asociadas a la obesidad han sido descubiertas, el gen *FTO* (*Fat-mass-associated-gene*) es el gen que ha presentado la mayor magnitud de asociación con obesidad. Desde que fue descubierto en el año 2007 (13), el SNP (polimorfismo de nucleótido único) rs9939609 es el que ha sido mayormente estudiado por su reconocido efecto en el aumento del índice de masa corporal (IMC) y en el riesgo de obesidad (12,14), confirmándose su asociación en distintas poblaciones de adultos y niños a nivel mundial (11,12,15,16)

A pesar de la elevada prevalencia de obesidad en Chile y de que diversos estudios han identificado el rol del gen *FTO* en el desarrollo de ésta, hasta la fecha ningún trabajo ha examinado la asociación entre el gen *FTO* con distintos marcadores de adiposidad en población adulta chilena. En este contexto, el objetivo de este estudio fue investigar la asociación del gen *FTO* con los distintos marcadores de adiposidad en población adulta chilena.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal que incluyó a 409 individuos pertenecientes al estudio GENADIO (Genes, Ambiente, Diabetes y Obesidad) y que contaban con información disponible en relación al

gen *FTO*. EL proyecto GENADIO fue realizado en Chile entre los años 2009 y 2011 con el objetivo de evaluar la prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La población estudiada estaba compuesta por 472 residentes de ascendencia mapuche y europea de las regiones del Biobío y Los Ríos (247 mapuche y 225 europea), sin historial médico de enfermedad metabólica o cardiovascular y que al momento de la evaluación no estuvieran bajo ninguna prescripción de medicamentos, tal como ha sido descrito anteriormente (17). La muestra fue calculada en base a los datos otorgados por el CENSO año 2002, en el cual se identificó que la población indígena total chilena constituía 4,6% de la población. Se escogió como grupo de intervención a los nativos mapuches, ya que son el grupo étnico más grande del país. El estudio contó con la aprobación de los comités de ética de la Universidad de Chile, Universidad de Concepción y Universidad de Glasgow. Todos los participantes firmaron su consentimiento informado previo a la recolección de datos.

## Variables antropométricas: marcadores de adiposidad

La evaluación antropométrica se realizó por personal previamente capacitado, utilizando protocolos estandarizados (18). El peso corporal y la talla fueron determinados con una balanza electrónica (TANITA TBF 300A, USA) y tallímetro (SECA A800, USA) con una precisión de 100 g y 1 mm, respectivamente. El perímetro de cintura (PC) fue medido con una cinta métrica no distensible (SECA Modelo 201, USA). El estado nutricional fue clasificado en base a los puntos de corte sugeridos por la OMS: bajo peso: < 18,5 kg/m<sup>2</sup>; normo peso: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad: ≥ 30,0 kg/m<sup>2</sup> (19). Los valores utilizados para definir obesidad central fueron los siguientes: PC ≥ 102 cm y ≥ 88 cm en hombres y mujeres, respectivamente (19). El perímetro de cadera fue medido alrededor del punto más ancho alrededor de la región de la cadera, aproximadamente al nivel de la sínfisis púbica, con la misma cinta métrica y fue expresado en cm. Para la medición de grasa abdominal se utilizó el índice de cintura/cadera, el cual fue obtenido tras la división entre estas dos variables. La composición corporal se determinó mediante la medición de cuatro pliegues cutáneos

# ELITE InGenius

## PCR Real Time

### Totalmente Automatizado

#### ♥ Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

#### 💧 Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
  - Factor V
  - Factor II
  - MTHFR

#### 🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
  - S. aureus
  - mecA/mecC
- C. difficile
  - Toxin A
  - Toxin B
- CRE 21
  - KPC
  - IMP, VIM, NDM
  - OXA
- ESBL
  - CTX-M-1,15
  - CTX-M-9,14

- Colistin Resistance
  - mcr1
  - mcr2

#### 💬 Meningitis

- Viral panel 1
  - HSV1
  - HSV2
  - VZV
- Viral panel 2
  - Enterovirus
  - Parechovirus
  - Adenovirus
- Bacterial panel
  - N. meningitidis
  - S. pneumoniae
  - H. influenzae

#### 👤 Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
  - M. genitalium
  - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
  - C. trachomatis
  - N. gonorrhoeae
  - M. genitalium
  - T. vaginalis
- C. trachomatis

#### 👤 Infecciones Respiratorias

- Viral panel
  - Flu A
  - Flu B
  - RSV
- Bacterial panel
  - C. pneumoniae
  - M. pneumoniae
  - Legionella pn.
- MTB + Resistance
  - MTB complex
  - Rifampicin resistance
  - Isoniazid resistance

#### 👤 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
  - Genotypes I & II
- Viral Panel
  - Rotavirus
  - Adenovirus
  - Astrovirus
- Bacterial panel
  - Campylobacter spp.
  - Salmonella spp.
  - Y. enterocolitica
- Parasitic panel
  - G. lamblia
  - C. parvum
  - E. histolytica


**BIODIAGNOSTICO**

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

(bicipital, subescapular, suprailíaco y tricípital) a través de un caliper Harpenden de pliegues cutáneos (Cranlea & Company, UK) (17). Se aplicó la ecuación de Durnin y Womersley para estimar el porcentaje de masa grasa corpora (20).

### **Determinación de variantes alélicas del gen *FTO* (Fat Mass Obesity-associated gene)**

Para la genotipificación del SNP rs9939609 del gen *FTO*, se obtuvo ADN genómico de leucocitos periféricos mediante el kit QIAamp DNA blood midi kit (QIAGEN, Ltd. UK). La discriminación alélica se realizó mediante PCR de tiempo real en termociclador ABI 7900-HT. La detección del polimorfismo rs9939609 se realizó por la metodología TaqMan® Pre-Designed SNP Genotyping Assay. La secuencia [VIC/FAM] utilizada fue GGTTCCCTTGCGACTGCTGT GAATTT[A/T] GTGATGCACTTGGATAGT CTCTGTT'. Esta tecnología se eligió por ser altamente sensible y específica, además de obtener los resultados en cortos períodos de tiempo. El diseño del ensayo de TaqMan utilizado para detectar el SNP rs9939609 se encuentra disponible comercialmente en la compañía Applied Biosystem bajo el siguiente número de identificación: C3009062010 (Applied Biosystems, Warrington, UK). Todos los análisis de las muestras fueron realizados en duplicados, con 98% de éxito en la determinación del genotipo.

### **Variables sociodemográficas y de estilo de vida**

Los datos sociodemográficos (edad, sexo, zona de residencia, nivel educacional, ingreso económico, etnia) y los datos asociados con estilos de vida, como el tabaquismo, fueron recolectados mediante encuestas validadas (17). La ingesta dietaria fue evaluada a través del registro alimentario de bebidas y alimentos en los últimos siete días, los cuales fueron previamente pesados en una balanza de cocina modelo kd-404 (17).

Para la medición de la capacidad cardiorrespiratoria se utilizó el Chester Step Test y el resultado de la prueba fue expresado en METs (*Metabolic-energy-equivalents*), siguiendo las recomendaciones descritas por Buckley et al (21). Los niveles de actividad física (AF) y el tiempo sedentario fueron estimados por acelerometría de movimiento (Actigraph GTM1, USA). La intensidad de la AF y el gasto energético se determinaron

mediante el algoritmo de Freedson (22).

### **Análisis estadístico**

Los datos de caracterización de la población estudiada son presentados como promedio y desviación estándar (DE) para variables continuas, y como porcentaje para variables categóricas. Las diferencias entre genotipo fueron determinadas con análisis de regresión para variables continuas y con el test  $\chi^2$  para variables categóricas.

Para investigar la asociación entre el gen *FTO* y los marcadores de adiposidad (peso corporal, IMC, PC, perímetro de cadera, índice cintura/cadera y porcentaje de grasa corporal), se realizó análisis de regresión lineal. El genotipo del SNP rs9939609 del gen *FTO* fue codificado siguiendo un modelo genético aditivo (0= TT - homocigoto para el alelo protector; 1 = AT - heterocigoto para el alelo de riesgo; 2 = AA - homocigoto para el alelo de riesgo), y, posteriormente, mediante análisis de regresión lineal se estimó el incremento en la variable de adiposidad por cada copia adicional de la variante de riesgo (alelo A). Estos resultados fueron presentados como promedio o coeficiente beta con su respectivo 95% intervalo de confianza (95% IC).

Para determinar cuál de los marcadores de adiposidad presentaba mayor asociación con el gen *FTO*, todas las variables fueron estandarizadas a z-score. Estos resultados fueron presentados como coeficiente beta estandarizados (DE) con su respectivo 95% IC por cada copia adicional del alelo de riesgo del gen *FTO*.

En este estudio, la interacción entre el gen *FTO* y sexo, así como también la interacción entre el gen y etnia, no evidenció interacciones significativas con ninguno de los marcadores estudiados (resultados no mostrados). Por ende, los análisis no fueron estratificados por etnia (mapuche-europea), solo ajustado por estas variables (sexo y etnia).

Todos los análisis fueron ajustados por variables de confusión mediante la utilización de cuatro modelos estadísticos. Modelo 0: sin ajustar; Modelo 1: ajustado por edad, sexo, etnia, nivel

educacional, ingreso económico, nivel socioeconómico y zona de residencia (urbano/rural); Modelo 2: ajustado por el Modelo 1, pero también por AF, tiempo sedente y tabaquismo; Modelo 3: fue ajustado por el Modelo 2, pero también por consumo de energía, proteínas, grasas totales, carbohidratos complejos, carbohidratos simples y alcohol. La distribución del Hardy-Weinberg Equilibrium de los alelos del gen *FTO* fue estimada mediante el test <sup>2</sup>. Para todos los análisis se utilizó el programa STATA SE v14. El nivel de significación fue definido como  $p < 0,05$ .

### >>> RESULTADOS

En forma similar a lo reportado previamente para otras poblaciones<sup>23</sup>, la frecuencia de los alelos del gen *FTO* se encuentran en Hardy-Weinberg Equilibrium (alelo T = 0,701 y alelo A = 0,299, <sup>2</sup> = 0,296). En la Tabla 1 se presentan las características generales de la población según genotipo (AA, AT, TT). Los individuos con el

genotipo AA predominante presentaban mayor edad y un mayor consumo de alcohol en comparación a individuos asociados a los genotipos AT y TT. No obstante, no se observaron diferencias significativas en los parámetros de AF, de alimentación ni en las variables sociodemográficas entre los individuos con alelos de riesgo (AT y AA) respecto a individuos con el genotipo protector TT.

Los resultados de la asociación entre el gen *FTO* y variables de adiposidad son presentadas en la Tabla 2. Estos resultados revelan que, en el modelo no ajustado por variables de confusión, los marcadores de adiposidad incrementaron significativamente por cada copia extra del alelo de riesgo(A) del gen *FTO* ( $p < 0,0001$ ). El incremento en los marcadores de adiposidad por cada copia del alelo de riesgo fue equivalente a 3,62 kg para peso corporal, 1,58 kg/m<sup>2</sup> para IMC, 3,06 cm para PC, 2,86 cm para perímetro de cadera y en 1,27% para masa grasa.

Al ajustar los modelos por el Modelo 2, la

**EDAN**

**i15**

Analizador Químico de Gases en Sangre y Electrolitos



MENÚ DE DETERMINACIONES:

CADA CARTUCHO COMBINA MÚLTIPLES TESTS.

CARTUCHO BG8: pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, Na, K, Cl, Ca, Hct.

CARTUCHO BG10: pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, Na, K, Cl, Ca, Hct, Glu, Lac.

PEQUEÑO Y TOTALMENTE TRANSPORTABLE.

INTERFAZ AMIGABLE.

NUEVA ERA DE ANÁLISIS DE GASES Y QUÍMICA EN SANGRE.

EXCLUSIVO EN ARGENTINA.



**Wondfo**

Analizadores Inmunoquimigráficos de Fluorescencia.

**Finecare™ FIA Meter (FS-112)**

**Finecare™ FIA Meter Plus (FS-113)**



**CONTROL DE TEMP. INTERNO.  
PANTALLA TÁCTIL 8".**

MENÚ DE DETERMINACIONES:

FERTILIDAD: β-HCG.

INFLAMACIÓN: PCT, CRP (hsCRP+CRP), 2 in 1 (CRP+PCT), SAA.

PERFIL CARDÍACO: NT-proBNP, cTnI, Myo, CK-MB, H-FABP,

3 in 1 (cTnI + Myo + CK-MB),

2 in 1 (cTnI+NT-ProBNP), BNP.

DIABETES Y LESIONES RENALES:

HbA1c, MAU, CysC, NGAL, β2-MG.

COAGULACIÓN: Dímero D.

HORMONAS: T3, T4, TSH,

Progesterona.

- RÁPIDOS Y PRECISOS.
- RESULTADOS EN 3 A 15 MINUTOS.
- PEQUEÑOS Y TOTALMENTE TRANSPORTABLES.
- PRECIOS Y PALETA INIGUALABLES.
- IDEALES PARA EMERGENCIAS.

**TENEMOS EL POCT QUE SU LABORATORIO NECESITA.**



IMPORTA Y DISTRIBUYE

**Bernardo Lew**  
Importador de Soluciones para Laboratorios



ÚLTIMAS NOVEDADES EN:

[www.bernardolew.com.ar](http://www.bernardolew.com.ar)



**+54 9 291 575 8350**

**ventas@bernardolew.com.ar**

>> Tabla 1. Características de la población según genotipo del gen FTO (rs9939609)

	Genotipo SNP rs9939609			Valor p
	TT	AT	AA	
n	203	167	39	
Edad (años)	35,2 ± 13,2 <sup>AA</sup>	37,9 ± 12,0 <sup>AA</sup>	44,1 ± 13,3 <sup>TT,AT</sup>	0,0003
Sexo, % mujeres	56,2	53,3	71,8	0,110
Zona geográfica urbana, %	59,6	56,8	59,0	
Etnia (%)				0,044
Europea	43,8	56,9	51,3	
Mapuche	56,2	43,1	48,7	
Nivel educacional (%)				0,499
Básico	23,0	24,8	36,4	
Enseñanza media	43,7	42,7	42,4	
Técnico / universitario	33,3	32,5	21,2	
Ingresos (%)				0,943
Bajo	39,8	38,2	42,4	
Medio	11,0	13,4	9,1	
Alto	49,2	48,4	48,5	
Tabaquismo (%)				0,137
No	50,7	47,9	33,3	
Sí	49,3	52,1	66,7	
Actividad física				
Capacidad cardiorrespiratoria (METs)	45,3 ± 11,5	45,5 ± 12,0	42,7 ± 11,0	0,407
Actividad física (MET/min/semana)	934,3 ± 284,8	876,3 ± 281,2	891,0 ± 333,6	0,272
Tiempo sedentario (min/día)	508,4 ± 87,6 <sup>AA</sup>	531,8 ± 92,3	549,2 ± 95,9 <sup>TT</sup>	0,023
Alimentación				
Consumo energético (kcal/día)	2.638 ± 891	2.633 ± 773	2.752 ± 887	0,774
Consumo de proteínas (% ET/día)	15,0 ± 4,1	14,8 ± 4,8	14,0 ± 3,6	0,534
Consumo de grasas totales (% ET/día)	25,7 ± 8,1	26,3 ± 8,6	24,0 ± 8,1	0,990
Consumo de carbohidratos complejos (% ET/día)	57,6 ± 9,5	56,8 ± 9,8	58,7 ± 9,1	0,548
Consumo de carbohidratos simples (% ET/día)	18,9 ± 8,9	19,6 ± 8,3	18,2 ± 10,9	0,691
Consumo de alcohol (% ET/día)	46,5 ± 50,8 <sup>AA</sup>	56,8 ± 59,1 <sup>AA</sup>	94,6 ± 156,7 <sup>TT,AT</sup>	0,002

Datos presentados como promedio y desviación estándar para variables continuas y como % para variables categóricas. Las diferencias entre genotipo fueron determinadas con análisis de regresión para variables continuas y con el test  $\chi^2$  para variables categóricas. Se ha adicionado uno o más de un genotipo <sup>AA, AT, TT</sup> para diferenciar las variables que son estadísticamente significativas entre sí. ET: Energía total consumida.

>> Tabla 2. Asociación entre el gen FTO (rs9939609) y marcadores de adiposidad

Variables	Genotipo del FTO (rs9939609)			Efecto del modelo genético aditivo	Valor p
	TT	AT	AA		
Peso corporal (kg)					
Modelo 0	68,4 (67,0; 69,9)	71,9 (70,3; 73,5)	75,8 (72,6; 79,1)	3,62 (2,08; 5,17)	< 0,0001
Modelo 1	68,6 (67,1; 70,1)	71,1 (69,6; 72,7)	76,0 (72,5; 79,5)	3,24 (1,61; 4,88)	< 0,0001
Modelo 2	69,9 (68,3; 71,4)	71,1 (69,4; 72,7)	74,2 (70,9; 77,5)	1,93 (0,28; 3,59)	0,022
Modelo 3	69,4 (67,9; 71,0)	71,2 (69,5; 72,9)	74,0 (70,6; 77,5)	2,16 (0,45; 3,87)	0,014
IMC (kg/m <sup>2</sup> )					
Modelo 0	27,0 (26,4; 27,5)	28,5 (28,0; 29,1)	30,1 (29,0; 31,3)	1,58 (1,03; 2,12)	< 0,0001
Modelo 1	27,1 (26,6; 27,7)	28,4 (27,8; 28,9)	29,2 (27,9; 30,5)	1,10 (0,51; 1,69)	< 0,0001
Modelo 2	27,6 (27,1; 28,1)	28,3 (27,7; 28,9)	28,7 (27,6; 29,9)	0,61 (0,03; 1,19)	0,040
Modelo 3	27,5 (27,0; 28,1)	28,3 (27,7; 28,9)	28,6 (27,4; 29,8)	0,61 (0,12; 1,20)	0,046

# STANDARD™ F

## ANALIZADORES DE INMUNOENSAYO POR FLUORESCENCIA

Los Analizadores STANDARD F son sistemas de inmunoensayo fluorescentes cualitativos y cuantitativos diseñados para la medición fácil y fiable de diversos parámetros. La línea ofrece 3 modelos diferentes que pueden ser utilizados en función de su flujo de trabajo. Resultados rápidos, altamente precisos y fiables ayudan a reducir la incertidumbre del tratamiento y mejoran la calidad en la atención de sus pacientes.



Categoría	Código	Test	Tipo de muestra	Volumen de muestra	Tiempo de espera	Tipo	Unidades
<b>Enfermedades respiratorias</b>	10INF10D	Influenza A / B FIA	Hisopado nasal	-	1,5 - 10 min	CL	25
	10RSV10D	RSV Ag FIA	Hisopado nasofaríngeo	-	5 -15 min	CL	25
	10STR10D	Strep A Ag FIA	Hisopado de garganta	100 µl	5 min	CL	25
	10LEG10D	Legionella Ag FIA	Orina	-	5 -15 min	CL	25
	10SPN10D	S. pneumoniae Ag FIA	Orina	100 µl	5 -10 min	CL	25
	10ADE10D	Adeno Respi FIA	Hisopado nasal / Hisopado nasofaríngeo	200 µl	15 min	CL	25
<b>Enfermedades transmitidas por Vectores</b>	10DEN10D	Dengue NS1 Ag FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CL	25
	10DEN20D	Dengue IgM/IgG FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
	10CHI10D	Chikungunya IgM / IgG	Sangre entera / Suero / Plasma	10 µl	15 min	CL	25
<b>Marcadores cardíacos</b>	10CKM1013	CK-MB FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10HSC10B	hs-CRP	Sangre entera / Suero / Plasma	5 µl	3 min	CN	20
	10DDI1013	D-dimer FIA	Sangre entera / Plasma	10 µl	3 min	CN	20
	10TNI10B	TnI FIA	Sangre entera / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10NTP10B	NT-proBNP FIA	Sangre entera (EDTA) / Suero	100 µl	15 min	CN	20
<b>Inflamación</b>	10PCT20B	PCT FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
<b>Enfermedades crónicas</b>	10A1C10B	HbA1c	Sangre entera	5 µl	3 min	CN	20
	10UAL10B	U-Albúmina FIA	Orina	3 µl	5 min	CN	20
<b>Marcadores tumorales</b>	10IFO10B	iFOB FIA	Heces	3 gotas	5 min	CN	20
<b>Hormonales</b>	10FT410B	Free T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10T410B	T4 FIA	Suero	50 µl	15 min	CN	20
	10TSH10B	TSH FIA	Suero / Plasma	100 µl	15 min	CN	20
	10LH10B	LH FIA	Sangre entera / Suero / Plasma	25 µl	15 min	CN	20

\*CN: Cuantitativo / CL: Cualitativo / SE: Sangre entera / S: Suero / P: Plasma

**Disponible pronto: TUBERCULOSIS: TB-Feron FIA (IFN-gamma)**

**Oficina y Depósito:** Vera 575 (Capital Federal) | **Tel/FAX:** (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)  
 info@montebio.com.ar | [www.montebio.com.ar](http://www.montebio.com.ar)

Perímetro de cintura (cm)					
Modelo 0	94,9 (93,4; 96,3)	97,3 (95,7; 98,9)	101,6 (98,3; 104,9)	3,06 (1,49; 4,62)	< 0,0001
Modelo 1	94,9 (93,3; 96,4)	97,5 (95,8; 99,2)	100,8 (97,1; 104,5)	2,86 (1,15; 4,56)	0,001
Modelo 2	95,7 (94,0; 97,4)	96,7 (94,9; 98,5)	100,1 (96,5; 103,8)	1,90 (0,09; 3,72)	0,040
Modelo 3	95,4 (93,8; 97,0)	96,0 (94,2; 97,7)	99,4 (95,9; 102,9)	1,66 (-0,10; 3,42)	0,065
Perímetro de cadera (cm)					
Modelo 0	111,1 (109,6; 112,5)	113,6 (111,9; 115,2)	117,1 (113,8; 120,5)	2,86 (1,27; 4,45)	< 0,0001
Modelo 1	111,3 (109,7; 112,9)	113,8 (112,1; 115,5)	115,7 (112,1; 119,4)	2,32 (0,60; 4,04)	0,008
Modelo 2	111,6 (109,8; 113,4)	113,8 (111,9; 115,4)	114,5 (110,7; 118,2)	1,63 (-0,26; 3,52)	0,091
Modelo 3	111,3 (109,6; 113,1)	113,3 (111,4; 115,2)	113,4 (109,5; 117,3)	1,28 (-0,65; 3,21)	0,194
Índice de cintura/cadera					
Modelo 0	0,94 (0,93; 0,95)	0,96 (0,94; 0,97)	0,95 (0,92; 0,98)	0,01 (-0,01; 0,02)	0,250
Modelo 1	0,94 (0,93; 0,95)	0,96 (0,95; 0,97)	0,95 (0,92; 0,98)	0,01 (-0,00; 0,25)	0,137
Modelo 2	0,94 (0,92; 0,95)	0,96 (0,95; 0,98)	0,95 (0,92; 0,98)	0,01 (-0,00; 0,03)	0,153
Modelo 3	0,94 (0,92; 0,95)	0,96 (0,94; 0,97)	0,95 (0,91; 0,98)	0,01 (-0,01; 0,02)	0,321
% masa grasa					
Modelo 0	29,0 (28,4; 29,7)	30,0 (29,4; 30,7)	31,8 (30,5; 33,2)	1,27 (0,61; 1,93)	< 0,0001
Modelo 1	28,8 (28,1; 29,4)	30,1 (29,4; 30,8)	31,7 (30,2; 33,1)	1,41 (0,73; 2,09)	< 0,0001
Modelo 2	28,5 (27,9; 29,2)	30,0 (29,3; 30,7)	30,6 (29,3; 32,0)	1,17 (0,47; 1,86)	0,001
Modelo 3	28,6 (28,0; 29,3)	30,2 (29,4; 30,9)	30,6 (29,1; 32,1)	1,14 (0,39; 1,89)	0,003

Datos presentados como promedio y 95% IC según genotipo. El modelo genético aditivo indica el promedio de incremento en la variable de adiposidad por cada copia adicional de la variante de riesgo (A). Este efecto aditivo y su respectivo 95% IC fue determinado mediante regresión lineal. Los análisis fueron ajustados por: Modelo 0 – sin ajustar; Modelo 1 –ajustado por edad, sexo, etnia, nivel educacional, ingreso económico, nivel socioeconómico, y zona de residencia (urbano/rural); Modelo 2 – ajustado por el Modelo 1 pero también por actividad física, tiempo sedente y tabaquismo; Modelo 3 – fue ajustado por el Modelo 2 pero también por consumo de energía, proteínas, grasas totales, carbohidratos complejos, carbohidratos simples y alcohol.

### >> Tabla 3. Asociación entre el gen FTO (rs9939609) y marcadores de adiposidad estandarizados a z-score

Variables	Genotipo del FTO (rs9939609)			Efecto del modelo genético aditivo	Valor p
	TT	AT	AA		
<b>Peso corporal (SD)</b>					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,34 (0,13; 0,54)	0,71 (0,37; 1,06)	0,35 (0,20; 0,50)	< 0,0001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,24 (0,03; 0,45)	0,71 (0,34; 1,08)	0,31 (0,15; 0,47)	< 0,0001
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,12 (-0,11; 0,34)	0,42 (0,06; 0,77)	0,19 (0,03; 0,34)	0,022
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,17 (-0,06; 0,40)	0,44 (0,06; 0,81)	0,21 (0,04; 0,37)	0,014
<b>IMC (SD)</b>					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,42 (0,22; 0,62)	0,86 (0,52; 1,20)	0,42 (0,27; 0,57)	< 0,0001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,33 (0,11; 0,54)	0,55 (0,18; 0,93)	0,30 (0,14; 0,45)	< 0,0001
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,19 (-0,03; 0,41)	0,31 (-0,04; 0,66)	0,16 (0,01; 0,32)	0,040
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,21 (-0,01; 0,43)	0,29 (-0,07; 0,65)	0,16 (0,00; 0,32)	0,046
<b>Perímetro de cintura (SD)</b>					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,22 (0,24; 0,42)	0,61 (0,28; 0,95)	0,28 (0,14; 0,42)	< 0,0001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,24 (0,03; 0,45)	0,54 (0,18; 0,91)	0,26 (0,10; 0,42)	0,001
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,09 (-0,14; 0,32)	0,41 (0,03; 0,78)	0,17 (0,01; 0,34)	0,040
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,05 (-0,17; 0,27)	0,36 (-0,00; 0,73)	0,15 (-0,01; 0,31)	0,065
<b>Perímetro de cadera (SD)</b>					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,24 (0,03; 0,44)	0,57 (0,22; 0,92)	0,27 (0,12; 0,42)	< 0,0001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,24 (0,02; 0,45)	0,42 (0,04; 0,80)	0,22 (0,06; 0,38)	0,008
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,20 (-0,05; 0,45)	0,27 (-0,13; 0,67)	0,15 (-0,02; 0,33)	0,091
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,18 (-0,07; 0,43)	0,20 (-0,22; 0,61)	0,12 (-0,06; 0,30)	0,194

Índice de cintura/cadera (SD)					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,16 (-0,02; 0,35)	0,07 (-0,24; 0,38)	0,08 (-0,06; 0,21)	0,250
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,18 (0,00; 0,36)	0,11 (-0,20; 0,42)	0,10 (-0,03; 0,23)	0,137
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,22 (0,02; 0,42)	0,11 (-0,21; 0,43)	0,10 (-0,04; 0,24)	0,153
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,18 (-0,02; 0,38)	0,06 (-0,27; 0,40)	0,07 (-0,07; 0,22)	0,321
% masa grasa (SD)					
Modelo 0	1,00 (Ref.)	0,21 (0,02; 0,41)	0,59 (0,27; 0,91)	0,27 (0,13; 0,41)	< 0,0001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	0,28 (0,09; 0,47)	0,62 (0,28; 0,95)	0,30 (0,16; 0,44)	< 0,0001
Modelo 2	1,00 (Ref.)	0,31 (0,10; 0,51)	0,45 (0,12; 0,77)	0,25 (0,10; 0,39)	0,001
Modelo 3	1,00 (Ref.)	0,32 (0,10; 0,54)	0,41 (0,05; 0,77)	0,24 (0,08; 0,40)	0,003

Datos presentados como coeficiente beta estandarizado y 95% IC según genotipo. El modelo genético aditivo indica el promedio de incremento en la variable de adiposidad expresada en desviación estándar por cada copia adicional de la variante de riesgo (A). Este efecto aditivo y su respectivo 95% IC fue determinado mediante regresión lineal. Los análisis fueron ajustados por: Modelo 0 – sin ajustar; Modelo 1 – ajustado por edad, sexo, etnia, nivel educacional, ingreso económico, nivel socioeconómico, y zona de residencia (urbano/rural); Modelo 2 – ajustado por el Modelo 1 pero también por actividad física, tiempo sedente y tabaquismo; Modelo 3 – fue ajustado por el Modelo 2 pero también por consumo de energía, proteínas, grasas totales, carbohidratos complejos, carbohidratos simples y alcohol.

magnitud de las asociaciones se redujo, pero permanecieron significativas para peso corporal, IMC, PC y % de masa grasa, mientras que no fue significativa para perímetro de cadera. Al ajustar los modelos por variables alimentarias (Modelo 3), la magnitud de la asociación por cada copia adicional del alelo de riesgo del gen *FTO* disminuyó a 2,16 kg para peso corporal, 0,61 kg/m<sup>2</sup> para IMC y 1,14% para masa grasa. Sin embargo, la asociación no fue significativa para PC (Tabla 2 y Figura 1). No se encontraron asociaciones entre el gen *FTO* el índice de cintura/cadera para ninguno de los modelos estadísticos (Tabla 2).

Para determinar qué marcador de adiposidad presentaba una mayor asociación con el gen *FTO*, estos fueron transformados a z-score. Tras ajustar los modelos por todas las variables de confusión (Modelo 3) la mayor asociación con el gen *FTO* se observó para porcentaje de masa grasa

(0,24 unidades de DE), seguida por peso corporal (0,21 unidades de DE) e IMC (0,16 unidades de DE) por cada copia extra del alelo de riesgo (Tabla 3 y Figura 2).

### >>> DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio confirman que la variante rs9939609 del gen *FTO* se asocia significativamente con un incremento en el peso corporal, IMC y porcentaje de masa grasa en población adulta chilena, independiente de factores de confusión. Tal asociación no se identificó para el índice de cintura/cadera y disminuyó para PC y perímetro de cadera luego de ajustar los modelos estadísticos por las distintas variables de confusión.

Considerando que 74,2% de la población chilena presenta actualmente algún grado de

**MEG@NALIZAR**  
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología
- Química Clínica
- Marcadores Tumorales
- Marcadores Virales
- Hematología
- Inmunología
- Drogas Anticonvulsivantes
- Inmunosupresores

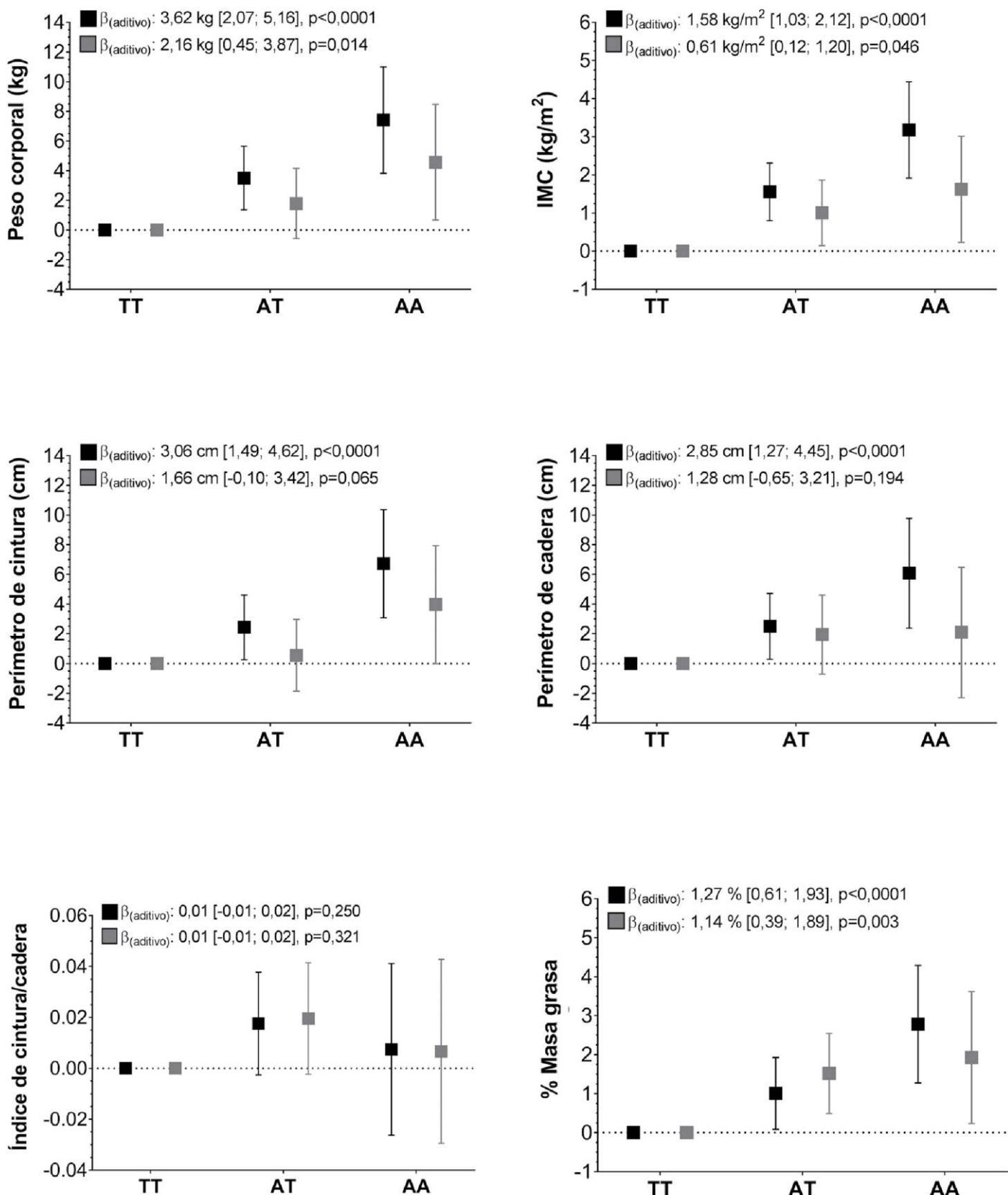
#### ● Serología

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo  
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad

Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza,  
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día



>> Figura 1. Asociación entre el gen FTO (rs9939609) y marcadores de adiposidad. Los datos son presentados siguiendo un modelo genético aditivo el cual indica el promedio de incremento en la variable de adiposidad por cada copia adicional de la variante de riesgo (A). Los análisis fueron ajustados por edad, sexo, etnia, nivel educacional, ingreso económico, nivel socioeconómico, zona de residencia (urbano/rural), actividad física, tiempo sedente, tabaquismo, consumo de energía, proteínas, grasas totales, carbohidratos complejos, carbohidratos simples y alcohol (Modelo 3).



# Nuestro UNIVERSO

TDR-X60  
**mindray**



evidence  
INVESTIGATOR  
**RANDEX**



VirClia  
vircell  
MICROBIOLOGISTS



Alegria  
**ORGENEC**

**ba bioars**



Idylla  
**BIOCARTIS**



Theia-i  
**Magnus**



SARA  
**DIA-PRO**



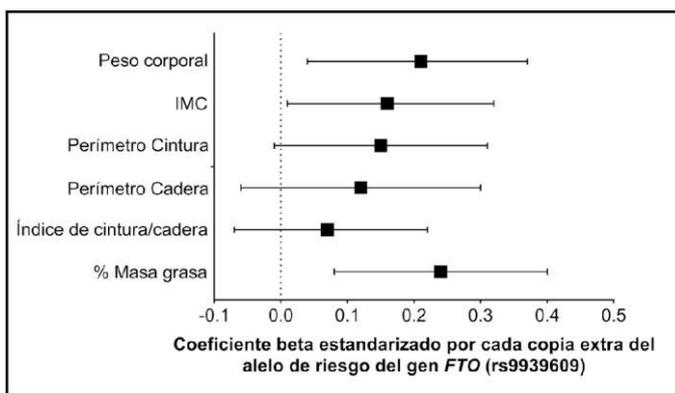
Omlipo  
**GOL SITE**

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina - Tel: +5411 4555 4601  
Mail: [pl@bioars.com.ar](mailto:pl@bioars.com.ar) - Web: [www.bioars.com.ar](http://www.bioars.com.ar)



sobrepeso u obesidad (4), estos resultados proponen la necesidad de implementar un protocolo de genotipificación que permita la detección temprana de individuos con una mayor predisposición genética a desarrollar obesidad, de forma que intervenciones personalizadas sean llevadas a cabo desde primeras etapas en estos individuos para retrasar o disminuir el desarrollo de obesidad.

>> Figura 2. Asociación entre el gen *FTO* (rs9939609) y marcadores de adiposidad estandarizados a z-score. Los análisis fueron ajustados por edad, sexo, etnia, nivel educacional, ingreso económico, nivel socioeconómico, zona de residencia (urbano/rural), actividad física, tiempo sedente, tabaquismo, consumo de energía, proteínas, grasas totales, carbohidratos complejos, carbohidratos simples y alcohol (Modelo 3).



Los resultados de este estudio están en concordancia con otras investigaciones que muestran asociación del gen *FTO* con marcadores de adiposidad en población europea, norteamericana y latina (24,25). Frayling et al. (13) determinaron en población europea que los homocigotos para el alelo de riesgo del SNP rs9939609 pesaban 3 kg de peso adicional, valor que fue menor a lo observado para el Modelo 3 (totalmente ajustado) en este estudio de población chilena, es decir 2,16 kg para cada copia de alelo A (4,32 kg genotipo AA-Tabla 2).

La asociación del gen *FTO* y el desarrollo de obesidad fue inicialmente descrita en una población europea y posteriormente confirmada en otras poblaciones de ascendencia no europea (13,26,27). No obstante, estudios posteriores realizados en poblaciones asiáticas y africanas han mostrado resultados contradictorios respecto a la

asociación entre el gen *FTO* y obesidad (16,28), resaltando la necesidad de analizar la asociación existente entre este gen con marcadores de adiposidad en distintas poblaciones. En Chile, un estudio previo realizado por Riffo et al., en 374 niños, muestra una asociación positiva entre el gen *FTO* con el puntaje Z del IMC, en población obesa, pero no en población infantil con peso normal. Resultados similares fueron observados para porcentaje de masa grasa (29). Sin embargo, hasta la fecha no se han reportado otros estudios en población adulta en Chile, siendo este el primer estudio en confirmar esta asociación entre el gen *FTO* y marcadores de adiposidad en población adulta.

La alta prevalencia de variantes de riesgo del gen *FTO* en población adulta en Chile podría ser una oportunidad para la implementación de intervenciones personalizadas basadas en el genotipo *FTO* de la población, como ha sido demostrado por el estudio *Food4Me*. Este estudio reportó que personas que reciben recomendaciones personalizadas basadas en su genotipo logran una mayor reducción de su peso corporal en comparación a aquellas que recibieron una recomendación no personalizada (30). Este estudio también señaló que, en comparación a portadores de la variante protectora del gen *FTO*, aquellos que presentaron la variante de riesgo (AA) lograron una mayor pérdida de peso independiente del tipo de recomendación que recibieran (30). A pesar de este alentador avance por parte del grupo *Food4Me*, actualmente hay escasa evidencia sobre el tipo de dieta específica que podría optimizar la reducción del peso corporal en portadores de alelos de susceptibilidad (23,31), siendo aún necesario investigar nuevas estrategias personalizadas para esta población.

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentra el tipo de estudio realizado y el reducido tamaño de la muestra, lo que pudo haber limitado el poder estadístico de algunos resultados, como es el caso de la asociación entre el gen *FTO* y el perímetro de cintura. Además, el limitado tamaño de la muestra no permitió realizar un análisis comparativo entre el polimorfismo y marcadores de adiposidad en población mapuche y europea. No obstante, la muestra con la que se trabajó fue suficiente para demostrar una asociación entre el gen *FTO* con otros marcadores de adiposidad. Otra

limitación de este estudio fue solo la evaluación del polimorfismo rs9939609 localizado en el primer intrón del gen *FTO*, a pesar de que el gen *FTO* es altamente polimórfico en toda su extensión, especialmente en los intrones 1 y 8 (32)

Finalmente, el presente estudio presenta la primera evidencia entre la asociación del gen *FTO* y marcadores de adiposidad en población adulta chilena independiente de factores de confusión. Considerando la alta prevalencia de obesidad existente en Chile y a nivel mundial, próximos estudios deberán investigar estrategias personalizadas para la reducción del peso corporal y otros marcadores de adiposidad en esta población. ■

## >>> REFERENCIAS

1. The Lancet Diabetes E. Should we officially recognise obesity as a disease? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5 (7): 483.
2. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000. Report N°: 0512-3054.
3. OECD. Obesity Update 2017. Organization for Economic Co-operation and Development. 2017.
4. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Ministerio de Salud, Chile. 2017.
5. OMS/OPS. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe. Santiago, Chile: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Panamericana de la Salud; 2016 Enero 2017. Report No.:1.
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120 (16):1640-5.
7. Dhalwani NN, Zaccardi F, O'Donovan G, Carter P, Hamer M, Yates T, et al. Association Between Lifestyle Factors and the Incidence of Multimorbidity in an Older English Population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72 (4): 528-34.



**GLYMS**  
Información en tiempo real

## Software para laboratorios

- ▶ Ingreso de Ordenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- ▶ Autorizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales
- ▶ Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- ▶ Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- ▶ Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- ▶ Gestión de cambios
- ▶ Turnero por totem y pantalla
- ▶ Página web de resultados

Tel.:(11) 4331-4512 email: administracion@glyms.com

*Algunos de nuestros clientes y amigos:*

**Rapela Laboratorios (Caba)**  
**Sanatorio Finochietto (Caba)**  
**Fares Taie (Mar del Plata)**  
**Laboratorio Dra Ibañez (Salta)**  
**Clinica Raña (Neuquén)**  
**Hospital Scaravelli (Mendoza)**  
**Lab. Perez Navas (San Juan)**  
**Laboratorio LES (Bariloche)**  
**Clínica San Agustín (Neuquén)**  
**Milani Laboratorio (Junín)**  
**Instituto Rossi (Buenos Aires)**  
**LEA (Villa la Angostura)**  
**LAC (Neuquén)**  
**LER (Caba)**

**20**  
**AÑOS**

*Creciendo juntos!*

[www.glyms.com](http://www.glyms.com)

8. Petemann F, Durán E, Labraña AM, Martínez MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A, et al. Factores asociados al desarrollo de obesidad en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile* 2017; 145 (6).
9. Cambron A. [The Human Genome Project and the right to intellectual property]. *Rev Derecho Genoma Hum* 2000; 13: 79-102.
10. Yeo GS. The role of the FTO (Fat Mass and Obesity Related) locus in regulating body size and composition. *Mol Cell Endocrinol* 2014; 397 (1-2): 34-41.
11. Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R, et al. Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet* 2008; 53 (6): 546-53.
12. Jonsson A, Renstrom F, Lyssenko V, Brito EC, Isomaa B, Berglund G, et al. Assessing the effect of interaction between an FTO variant (rs9939609) and physical activity on obesity in 15,925 Swedish and 2,511 Finnish adults. *Diabetologia* 2009; 52 (7): 1334-8.
13. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007; 316 (5826): 889-94.
14. González-Sánchez JL, Zabena C, Martínez-Larrad MT, Martínez-Calatrava MJ, Pérez-Barba M, Serrano-Ríos M. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with obesity in an adult population from Spain. *Clinical Endocrinology* 2009; 70 (3): 390-3.
15. Liu AL, Xie HJ, Xie HY, Liu J, Yin J, Hu JS, et al. Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovarysyndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics* 2017; 18: 89.
16. Yang M, Xu Y, Liang L, Fu J, Xiong F, Liu G, et al. The Effects of Genetic Variation in FTO rs9939609 on Obesity and Dietary Preferences in Chinese Han Children and Adolescents. *PloS one* 2014; 9 (8).
17. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibanes L, Sanzana R, Hormazabal E, Ulloa N, et al. Insulin resistance in Chileans of European and indigenous descent: evidence for an ethnicity x environment interaction. *PloS one* 2011; 6 (9): e24690.
18. Marfell-Jones MJ, Stewart A, De Ridder J. International standards for anthropometric assessment. The International Society for the Advancement of Kinanthropometry. Australia. 2012.
19. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization. 2000; Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/).
20. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32 (1): 77-97.
21. Buckley J, Sim J, Eston R, Hession R, Fox R. Reliability and validity of measures taken during the Chester step test to predict aerobic power and to prescribe aerobic exercise. *Br J Sport Med* 2004; 38 (2): 197-205.
22. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (5): 777-81.
23. Przeliorz-Pyszczyk A, Regulska-Ilow B. The role of macronutrient intake in reducing the risk of obesity and overweight among carriers of different polymorphisms of FTO gene. *A review. Rocznik Panstw Zakl Hig* 2017; 68 (1): 5-13.
24. Vilella M, Nunes de Oliveira Costa G, Lima Barreto M, Alexandrina Figueredo C, Maria Alcantara-Neves N, Cunha Rodrigues L, et al. Effect of dietary consumption as a modifier on the association between FTO gene variants and excess body weight in children from an admixed population in Brazil: the Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America (SCAALA) cohort study. *Br J Nutr* 2017; 117 (11): 1503-10.
25. Mejía-Benítez A, Klünder-Klünder M, Yengo L, Meyre D, Aradillas C, Cruz E, et al. Analysis of the contribution of FTO, NPC1, ENPP1, NEGR1, GNPDA2 and MC4R genes to obesity in Mexican children. *BMC Med Genet* 2013; 14: 21.
26. Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P, et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 2007; 39 (6): 724-6.
27. Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J, et al. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet* 2007; 3 (7): e115.
28. Li H, Wu Y, Loos RJ, Hu FB, Liu Y, Wang J, et al. Variants in the fat mass- and obesity-associated (FTO) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population. *Diabetes* 2008; 57 (1): 264-8.
29. Riffo B, Asenjo S, Sáez K, Aguayo C, Muñoz I, Bustos P, et al. FTO gene is related to obesity in Chilean Amerindian children and impairs HOMA-IR in prepubertal girls. *Pediatr Diabetes* 2012; 13 (5): 384-91.
30. Celis-Morales C, Marsaux CF, Livingstone KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Fallaize R, et al. Can genetic-based advice help you lose weight? Findings from the Food4Me European randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017; 105 (5): 1204-13.
31. Livingstone KM, Celis-Morales C, Papandonatos GD, Erar B, Florez JC, Jablonski KA, et al. FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials. *BMJ* 2016; 354: i4707.
32. Adeyemo A, Chen G, Zhou J, Shriner D, Doumatey A, Huang H, et al. FTO genetic variation and association with obesity in West Africans and African Americans. *Diabetes* 2010; 59 (6): 1549-54.



## Coagulómetro qLabs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

**Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus:** PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos