

POLIMORFISMO RS9939609 DEL GEN FTO COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A LA OBESIDAD.

André Alonzo Navarrete, Valeria Coral Aké, Jorge Emilio Espadas Álvarez, Aithana Landin Manrique
Universidad Marista de Mérida

Palabras clave: Polimorfismo rs9939609, Gen FTO, Obesidad.

ANTECEDENTES: La obesidad es una enfermedad multifactorial caracterizada por un exceso de tejido adiposo, el cual aumenta el riesgo de desarrollar trastornos metabólicos como diabetes tipo 2 e hipertensión. En las últimas décadas, se ha asociado al gen *FTO* (Fat mass and obesity-associated gene) con el riesgo de manifestar obesidad monogénica. Este gen influye en mecanismos como la regulación del apetito, gasto energético y diferenciación de adipocitos. La variante de riesgo "A" del polimorfismo rs9939609 (intrón 1) se asocia con un mayor índice de masa corporal (IMC) y acumulación de grasa corporal¹.

OBJETIVO: Describir el papel del polimorfismo rs9939609 del gen *FTO* en la susceptibilidad a la obesidad en adultos.

MÉTODOS: Tipo de estudio analítico y transversal. Revisión de ocho artículos científicos que abordan la relación entre el gen *FTO* y la obesidad. Se analizaron estudios genómicos, de expresión génica experimentales en humanos y modelos animales. En los modelos animales se utilizaron ratones KO deletando el gen *IRX3* y/o *IRX5* y se compararon con ratones WT

RESULTADOS: Los hallazgos confirman que el polimorfismo rs9939609 modifica la función reguladora del gen *FTO*, disminuyendo la expresión de genes como *IRX3* e *IRX5*. Este cambio promueve la diferenciación de adipocitos blancos, en lugar de adipocitos beige, reduciendo la termogénesis². Asimismo, se observó que el alelo A reduce la expresión del gen *CPT1A*, limitando la oxidación de ácidos grasos y aumentando la acumulación de triglicéridos. En estudios con ratones, la sobreexpresión del gen *FTO* produjo aumento de peso y masa grasa sin incremento calórico, mientras que su silenciamiento mejoró la oxidación lipídica². En humanos, los portadores del alelo A presentaron mayor IMC, adiposidad y menor gasto energético. A nivel central, las variantes de riesgo del gen *FTO* alteran la respuesta hipotalámica a la grelina y la leptina, generando hiperfagia y mayor atracción por alimentos calóricos. La prevalencia del alelo A es alta en poblaciones europeas (≈40–46%) y africanas (≈46%), intermedia en latinoamericanas (≈30%) y baja en asiáticas (≈12%).

CONCLUSIÓN: El polimorfismo rs9939609 del gen *FTO* representa un factor genético clave en la predisposición al fenotipo de obesidad. Su acción se ejerce mediante mecanismos epigenéticos que afectan la diferenciación adipocitaria, la oxidación de lípidos y la regulación del apetito. Estos hallazgos refuerzan la importancia de la medicina personalizada y de estrategias nutricionales adaptadas al genotipo para prevenir la obesidad.

REFERENCIAS:

1. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017 Feb;340(2):87-108. doi: 10.1016/j.crvi.2016.11.007. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089486.
2. Son, Joe Eun & Dou, Zhengchao & Kim, Kyoung-Han & Wanggou, Siyi & Cha, Vincent & Mo, Rong & Zhang, Xiaoyun & Chen, Xinyu & Ketela, Troy & Li, Xuejun & Huang, Xi & Hui, Chi-chung. (2021). *Irx3* and *Irx5* in *Ins2-Cre* cells regulate hypothalamic postnatal neurogenesis and leptin response. *Nature Metabolism.* 3. 1-13. 10.1038/s42255-021-00382-y.
3. Qi Q, Bray GA, Hu FB, Sacks FM, Qi L. *FTO* genotype and weight loss success with a high-protein diet in a 2-year randomized controlled trial: POUNDS Lost. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(11):1827-33