

Physical Activity and Health

# La Actividad Física Protege de la Obesidad a los Escolares Genéticamente Predisuestos

## Physical Activity Protects Genetically Predisposed Schoolchildren from Obesity

López Ejeda, Noemí.<sup>1,2</sup>, Román Martínez, Jesús.<sup>1,3</sup>, Villarino, Antonio.<sup>1,3</sup>, Dolores Cabañas, María.<sup>1</sup>, González Montero de Espinosa, Marisa.<sup>1</sup>, López Mojares, Luis Miguel.<sup>4</sup>, Romero Collazos, Juan Francisco.<sup>1</sup>, Prado, Consuelo.<sup>1,5</sup>, Alaminos, Ana.<sup>1</sup>, Marrodán, María Dolores.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación EPINUT. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>3</sup>Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>4</sup>Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud. Universidad Europea de Madrid.

<sup>5</sup>Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid.

**Dirección de contacto:** marrodan@ucm.es

María Dolores Marrodán Serrano

Fecha de recepción: 22 de enero de 2020

Fecha de aceptación: 5 de marzo de 2020

## RESUMEN

Se analizó el perfil antropométrico y la composición corporal en 212 escolares españoles (10,81 ± 1,67 años de edad), junto a su nivel de actividad física y sedentarismo. Además se calculó su puntuación de riesgo genético para la obesidad a partir de 10 SNPs. Se constató que entre los escolares con perfil genético de mayor predisposición a la obesidad (RG >6), el IMC promedio de los considerados "activos" (más de 60 minutos diarios) fue de 18,44 ± 2,62 Kg/m<sup>2</sup>, frente al 21,46 ± 3,70 de los no activos. El %GC, también varió entre el 26,14 ± 7,19 de los primeros y el 28,25 ± 6,69 de los segundos. Los escolares menos sedentarios (≤ 2h/día) presentaron un IMC más bajo que los más sedentarios (>2 h/día): 18,73 ± 6,56 Kg/m<sup>2</sup> frente a 20,79 ± 3,87 respectivamente. El %GC varió entre 26,41 ± 7,19 y el 27,72 ± 7,04 entre el primer y segundo grupo. Por tanto, puede afirmarse que el incremento de la actividad física y la reducción del sedentarismo, juegan un papel preponderante en la prevención del sobrepeso y el exceso de adiposidad, incluso cuando los sujetos manifiestan una condición genética adversa que les predispone a ser obesos.

**Palabras Clave:** actividad física, SNP, obesidad, escolares

## ABSTRACT

---

The anthropometric profile and body composition of 212 Spanish schoolchildren ( $10.81 \pm 1.67$  years old) were analysed, together with their level of physical activity and sedentariness. In addition, their genetic risk score for obesity was calculated from 10 SNPs. It was found that among schoolchildren with a genetic profile of greater predisposition to obesity ( $GR > 6$ ), the BMI of those considered "active" (more than 60 minutes per day) was  $18.44 \pm 2.62$  Kg/m<sup>2</sup>, compared to  $21.46 \pm 3.70$  of those not active. The %GC also varied between  $26.14 \pm 7.19$  for the former and  $28.25 \pm 6.69$  for the latter. The less sedentary schoolchildren ( $\leq 2$ h/day) presented a lower BMI than the more sedentary ones ( $> 2$  h/day):  $18.73 \pm 6.56$  Kg/m<sup>2</sup> versus  $20.79 \pm 3.87$  respectively. The %GC varied between  $26.41 \pm 7.19$  and  $27.72 \pm 7.04$  between the first and second group. Therefore, it can be stated that the increase of physical activity and the reduction of sedentary life play a preponderant role in the prevention of overweight and excess adiposity, even when the subjects show an adverse genetic condition that predisposes them to be obese.

**Keywords:** physical activity, SNP, obesity, schoolchildren

**Fuentes de Financiación:** Este trabajo ha sido efectuado con el proyecto "La actividad física clave para la prevención y el tratamiento de la obesidad" de la IX Convocatoria de la Cátedra Real Madrid-Universidad Europea.

## INTRODUCCION

---

La probada asociación entre la obesidad y el desarrollo de enfermedades no transmisibles entre las que se incluyen la diabetes, las patologías cardiovasculares y el cáncer, hace que el control del exceso ponderal sea un objetivo prioritario en el ámbito de la salud pública. Teniendo en cuenta la significativa probabilidad de que un niño obeso se convierta en adulto obeso es fundamental abordar el tema desde edades tempranas, porque además, el exceso ponderal en los niños y adolescentes tiene una repercusión negativa no sólo sobre su salud física presente y futura, sino también sobre su bienestar psicológico y su integración social. Ante la dimensión que este problema estaba tomando tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó en 2014 una "Comisión Para Acabar con la Obesidad Infantil" (CAOI) que a día de hoy sigue operando. El trabajo de dicha comisión se encuentra alineado a los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) del 2030 cuyas metas 2.2 y 3.4 se refieren concretamente a erradicar la malnutrición en todas sus formas y reducir la mortalidad por enfermedades transmisibles.

Según el último informe del CAOI la prevalencia de obesidad infanto-juvenil va en aumento en todo el mundo, particularmente en los países de ingresos medios y bajos, pero también en los países de mayor renta per cápita, determinados grupos con bajo nivel socioeconómico o los inmigrantes son los sectores más afectados (OMS, 2016). El número de niños y adolescentes obesos se ha multiplicado por diez en los últimos 40 años y si no se toman medidas de prevención, se estima que en 2022 habrá más población infantil y adolescente con sobrepeso que con insuficiencia ponderal (OMS, 2017).

Un metaanálisis publicado por Garrido et al. (2019) que analiza la cuestión en 28 países europeos, arroja para España una cifra de sobrecarga ponderal (sobrepeso más obesidad) del 32,1% para escolares entre 7 y 13 años, ocupando la quinta posición detrás de Grecia (36,8%), Italia (35,2%), Malta (34,5%) y Chipre (34,3%). Otros estudios también recientes como el ENSE de Aranceta et al. (2019) reportan prevalencias aún mayores para niños y jóvenes entre 3 y 24 años, indicando que el sobrepeso afecta al 30% de ellos y la obesidad se halla entre el 8,6% y el 10,3% en función del tramo de edad. Estas elevadas tasas de sobrecarga ponderal, tienen sin duda un origen multicausal, asociado a un ambiente obesogénico propio de las sociedades contemporáneas. En España, como ha sucedido en otros países desarrollados y emergentes, ha tenido lugar un proceso de transición nutricional y epidemiológica paralela a los rápidos cambios socioeconómicos experimentados. Dicha transición, que comenzó en los años 60, se ha caracterizado por un aumento del consumo total de energía y un abandono gradual del patrón de dieta mediterránea (DM). Mientras el consumo de pan, cereales y legumbres ha disminuido, la proporción de proteínas y grasas animales en la ingesta se ha incrementado. También se ha experimentado un importante incremento del consumo de productos procesados y otros alimentos de baja densidad de nutrientes, como los dulces, refrescos, bebidas alcohólicas, etc, con bajo poder nutritivo pero altamente calóricos, ricos en sal y azúcar.

Los cambios en las pautas de alimentación, han ido de la mano del aumento del sedentarismo y la falta de ejercicio, hecho que se deriva del crecimiento de las ciudades y el cambio a nuevos modelos urbanísticos y de transporte. En el último reporte del Global Matrix 2.0,) España aparece puntuada con una "C" (lo que se corresponde con una puntuación de 3 en

una escala de 5 puntos), como resultado de la valoración pormenorizada de una serie de indicadores objetivos que miden la actividad física de la población (Temblay et al. 2016).

De acuerdo a este documento, únicamente el 81% de los escolares españoles cumplen la recomendación de la OMS sobre actividad física, que dicho organismo fija en 60 minutos diarios de ejercicio con intensidad moderada a vigorosa, lo que sitúa a los niños españoles de ambos sexos entre los menos activos del continente europeo.

Llegados a este punto, cabría preguntarse en primer lugar, si la predisposición genética representa algún papel importante en el incremento de la obesidad y en segundo término, si dicha predisposición constituye una barrera crucial sobre el efecto de los mecanismos de prevención, tales como la mejora en los hábitos alimentarios y la reducción del sedentarismo.

En este contexto, el presente trabajo tiene por objetivo evaluar la influencia de la actividad física en la expresión del fenotipo obeso en escolares españoles, en función de su puntuación de riesgo genético evaluada a través de polimorfismos bialélicos de una sola base o SPNs (*Single Nucleotide Polymorphism*) asociados a la obesidad común.

## METODOLOGIA

---

### Diseño del estudio y participantes

Se contó con una muestra de 212 escolares con edad media de  $10,81 \pm 1,67$  años, que fueron reclutados en dos centros escolares de la ciudad de Madrid (España), un centro de educación privado, el Colegio "Internacional J.H. Newman" situado en el barrio de Las Rosas del Distrito Municipal de San Blas-Canillejas (51,9% de la muestra) y en el Colegio Público "Ciudad de Valencia" del barrio de Santa Eugenia perteneciente al Distrito Municipal de Villa de Vallecas (48,1%). Fue criterio de inclusión que los escolares fueran aparentemente sanos así como tuvieran padres y cuatro abuelos nacidos en España. De acuerdo a la normativa de Helsinki dictada por la Asociación Médica Mundial (World Medical Association, 2013) se contó con el consentimiento informado y firmado de padres o tutores, así como con el asentimiento de los menores. El estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité de Ética del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid.

### Antropometría

Siguiendo la normativa del *International Biological Programme* (Weiner y Lourie, 1981) y con material homologado, se tomaron la talla (cm), el peso (kg), perímetro de la cintura (cm) y los pliegues subcutáneos adiposos (tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco, en mm). A partir de estas medidas directas se calculó el índice de masa corporal [IMC= peso (kg)/talla (m<sup>2</sup>)], el índice cintura-talla [ICT = perímetro cintura umbilical (cm)/talla (cm)] y se estimó el porcentaje de grasa corporal (%GC) previo computo de la densidad obtenida, según el intervalo de edad, mediante las expresiones de Brook (1971) y Durnin y Rahaman (1967). La condición nutricional fue clasificada a partir del IMC mediante los puntos de corte recomendados por el *International Obesity Task Force* (Cole et al. 2000; 2007). La obesidad abdominal se estimó a partir de las referencias de Fernández et al. (2004) para el perímetro de la cintura umbilical. Finalmente, se analizó el componente de endomorfia del somatotipo de acuerdo a las expresiones de Heath-Carter (Carter y Heath, 1990), que parten del valor de la estatura (cm) y el sumatorio de los pliegues del tríceps, subescapular y suprailíaco (mm).

### Actividad Física y sedentarismo

Mediante un cuestionario validado que los investigadores cumplimentaban mediante entrevista personal, el registro del número de horas destinadas, de lunes a domingo, a la realización de deporte en la escuela, en horario extraescolar y a la actividad física recreacional (cualquier juego que suponga esfuerzo aeróbico moderado de al menos 30 minutos seguidos). De acuerdo al criterio de la OMS (2011), la suma de ejercicio físico total (en horario escolar + deporte extraescolar + actividad recreacional) se categorizó como insuficiente si era inferior a 7 horas semanales, el equivalente a 60 minutos diarios así como, suficiente si era igual o mayor a una hora por día.

Para calcular el nivel de sedentarismo se tuvieron en cuenta todas las actividades que se llevan a cabo en posición sentada, recostada o tumbada (excluyendo dormir) y que suponen un gasto energético inferior a 1,5 equivalentes metabólicos (Sedentary Behaviour Research Network SBRN, 2012). De acuerdo a esta premisa, se preguntó el número de horas que de lunes a domingo, los sujetos empleaban (fuera del horario escolar) en la realización de diferentes actividades como: ver televisión, practicar videojuegos, usar dispositivos electrónicos (ordenador, tablet o móvil), hacer deberes escolares, leer, dibujar o asistir a clases de apoyo junto con el tiempo transcurrido en medios de transporte. Se sumaron el total de horas semanales de las actividades referidas promediándose respecto a los 7 días y categorizándose en dos grupos tomando como punto de corte sedentarismo  $\leq 2\text{h/día}$  y no sedentario  $> 2\text{h/día}$ , asumiendo los puntos de corte propuestos por

Mielgo-Ayuso et al (2017) en el estudio ANIBES (Antropometría, Ingesta y Balance Energético en España).

## Análisis genético

En la tabla 1 se relacionan los 10 SNPs que fueron analizados, señalando cual es el alelo de riesgo para obesidad común así como la frecuencia que presenta en la población española de acuerdo a la fase III del HapMap (catálogo de variaciones genéticas comunes) del *National Center for Biotechnology Information* (NCBI, 2013) de Estados Unidos.

La extracción del ADN se efectuó a partir de una muestra de saliva recogida con un hisopo estéril, utilizando el kit "Speedtools Tissue DNA Extraction" de los laboratorios BioTools B&M S.A. La calidad del extracto se determinó mediante densidad óptica a distintas longitudes de onda, utilizando 230 nm para detectar contaminantes, 260 nm para los ácidos nucleicos y 280 nm para proteínas. La cuantificación de ADN se realizó utilizando un espectrofotómetro de la marca Nano Drop Technologies, incorporando al proceso de genotipado muestras cuya concentración de ADN se encontraba entre 20-40 ng/μL. Dicho proceso se llevó a cabo en el Centro Nacional de Genotipado (CeGen Santiago de Compostela, España), que forma parte de la Plataforma en Red de Recursos Biomoleculares y Bioinformáticos del Instituto de Salud Carlos III. Se empleó la tecnología iPLEX® Gold para la plataforma Mass Array de Agena Bioscience Inc.

**Tabla 1.** Características de los SNPs asociados a la obesidad seleccionados en el presente estudio.

Cromosoma	Gen asociado	SNP	Posición	Alelos*	FAR* España (%)
2	TMEM18	rs6548238	634.905	C/T	14,95
2	INSIG2	rs7566605	118.836.025	C/G	32,24
4	GNPDA2	rs10938397	45.182.530	A/G	37,38
4	CLOCK	rs1801260	56.301.369	A/G	29,44
9	FAM120AOS	rs944990	96.191.004	C/T	23,83
12	FAIM2	rs7138803	50.242.468	A/G	34,11
13	OLFM4	rs12429545	54.102.206	A/G	7,01
16	FTO	rs1558902	53.803.547	A/T	39,25
16	FTO	rs17817449	53.813.367	G/T	37,38
16	FTO	rs9939609	53.820.527	A/T	37,38

*El alelo de riesgo está marcado en negrita.*

\*FAR: Frecuencia del alelo de riesgo según el Hap Map Fase III (NCBI, 2013).

*Referencia para la población española*

## Análisis estadístico

Se estimó una puntuación de riesgo genético (RG) individual siguiendo la metodología propuesta por Jääskeläinen et al. (2013) y Zhu et al. (2014). De este modo, para cada uno de los SNPs, se asignaron 2 puntos si el sujeto era homocigoto para el alelo de riesgo, 1 punto si era heterocigoto y 0 puntos si era homocigoto para el alelo alterno. Dado que se genotiparon 10 SNPs, la puntuación total de RG para cada sujeto se encontraba en un rango entre 0 (ningún alelo de riesgo) y 20 puntos (homocigoto de riesgo para los 10 marcadores). Finalmente, se calculó la mediana de la puntuación de RG para establecer dos categorías de predisposición genética para establecer comparaciones en función de la misma. Una vez comprobada la normalidad de las variables cuantitativas (test de Kolmogorov-Smirnov), los promedios se contrastaron empleando test paramétricos (t-de Student) o no paramétricos (U-Man Whitney).

## RESULTADOS

La caracterización antropométrica de la muestra así como el análisis del dimorfismo sexual se refleja en la tabla 2. Se puede observar, que las niñas presentan en promedio mayor estatura y pliegue subscapular mientras que los niños tienen un ICT más elevado. Cabe señalar que la prevalencia de sobrecarga ponderal (sobrepeso + obesidad) fue mayor ( $p < 0,001$ ) en la serie masculina (26,1%) que en la femenina (21,2%) y lo mismo puede decirse de la obesidad abdominal (evaluada

por el perímetro umbilical de la cintura) que afectó al 16,5% de los varones frente al 8,3% de las niñas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 2.** Caracterización antropométrica y composición corporal de los escolares analizados

	Muestra total	Varones Media $\pm$ DE	Mujeres (Media $\pm$ DE)	Comparación*
Peso	42,51 $\pm$ 11,47	41,41 $\pm$ 13,57	42,91 $\pm$ 9,79	NS
Estatura	147,06 $\pm$ 12,26	145,05 $\pm$ 12,80	149,15 $\pm$ 11,36	$p < 0,05$
P. Cintura umbilical	68,16 $\pm$ 10,06	69,01 $\pm$ 11,86	67,29 $\pm$ 7,76	NS
Pl. Bicipital	8,75 $\pm$ 4,45	8,97 $\pm$ 5,24	8,53 $\pm$ 3,48	NS
Pl. Tricipital	14,30 $\pm$ 6,09	14,31 $\pm$ 6,91	14,43 $\pm$ 5,14	NS
Pl. Subescapular	10,99 $\pm$ 6,46	10,96 $\pm$ 7,51	11,01 $\pm$ 5,21	$p < 0,05$
Pl. Suprailiaco	12,93 $\pm$ 7,89	13,45 $\pm$ 9,07	12,38 $\pm$ 6,46	NS
IMC	19,16 $\pm$ 3,42	19,25 $\pm$ 4,02	19,08 $\pm$ 2,69	NS
ICT	0,46 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,07	0,45 $\pm$ 0,05	$p < 0,05$
% GC	24,73 $\pm$ 7,72	24,37 $\pm$ 8,08	25,10 $\pm$ 7,36	NS
Endomorfia	4,24 $\pm$ 1,82	4,27 $\pm$ 2,02	4,24 $\pm$ 1,58	NS

IMC: índice de masa corporal; ICT: índice de cintura-talla; %GC: porcentaje de grasa corporal  
\* (t-de Student o U-Man Whitney).

En la tabla 3, se reportan los promedios de horas por semana empleadas tanto en realizar actividad física como actividades de tipo sedentario y como queda patente, las diferencias entre niños y niñas no resultan significativas. Sin embargo, la proporción de varones que no cumplían la recomendación de la OMS para la actividad física diaria (61,2%) fue menor que la de niñas en la misma situación (71%).

**Tabla 3.** Horas semanales dedicadas al ejercicio físico y a las actividades sedentarias

	Total Media $\pm$ DE	Varones Media $\pm$ DE	Mujeres Media $\pm$ DE	Comparación*
Actividad física (h/semana)	8,19 $\pm$ 4,66	8,74 $\pm$ 5,57	7,62 $\pm$ 3,42	NS
Sedentarismo (h/semana)	4,40 $\pm$ 2,65	4,50 $\pm$ 2,65	4,30 $\pm$ 2,66	NS

\* (t-de Student o U-Man Whitney).

EL RG mostró un rango de variación de 1 a 13 puntos, siendo el cuartil 2 o P50 de 6 puntos. Como puede comprobarse en la tabla 4, el grado de predisposición genética se asoció a la composición corporal de los escolares, ya que aquellos con un RG por encima de la mediana presentaron promedios significativamente superiores para todas las variables antropométricas e índices estudiados.

**Tabla 4.** Comparación del perfil antropométrico y la composición corporal de los escolares en función de su puntuación de riesgo genético para la obesidad.

	RG ≤ 6 puntos	RG > 6 puntos	Comparación*
Peso	43,33 ± 12,36	45,33 ± 11,20	p<0,001
P. Cintura umbilical	68,99 ± 11,00	70,67 ± 12,19	p<0,001
Pl. Bicipital	9,18 ± 4,66	11,07 ± 5,63	p<0,001
Pl. Tricipital	14,75 ± 7,12	16,85 ± 6,09	p<0,001
Pl. Subescapular	11,41 ± 7,26	12,55 ± 8,46	p<0,001
Pl. Suprailiaco	13,05 ± 8,20	15,53 ± 9,07	p<0,001
IMC	19,69 ± 3,89	20,55 ± 3,71	p<0,001
ICT	0,47 ± 0,06	0,48 ± 0,07	p<0,001
%GC	24,68 ± 8,48	27,53 ± 7,01	p<0,001
Endomorfia	4,30 ± 2,00	4,92 ± 1,79	p<0,001

IMC: índice de masa corporal; ICT: índice de cintura-talla; %GC: porcentaje de grasa corporal\* (t-de Student o U-Man Whitney).

Una vez seleccionados los escolares considerados como genéticamente predispuestos a la obesidad (RG > 6), se analizaron en esta submuestra las diferencias entre los grupos que realizaban más o menos actividad física o que destinaban más o menos tiempo al desempeño de actividades sedentarias. Como se muestra en la tabla 5, entre los escolares genéticamente predispuestos que no realizaban el ejercicio físico recomendado el IMC es superior en 3,32 Kg/m<sup>2</sup> y el porcentaje de sujetos con sobrepeso u obesidad triplica al encontrado entre los escolares que hacen al menos 1 hora de ejercicio diario.

**Tabla 5.** Composición corporal, exceso ponderal y de adiposidad en escolares genéticamente predispuestos a la obesidad (RG>6) en función del nivel de actividad física.

	Actividad física suficiente (≥ 1h/día)	Actividad física insuficiente (< 1h/día)	Comparación*
Prevalencia de exceso ponderal (%)	16,5	50,9	p<0,001
Prevalencia de exceso de adiposidad (%)	19,8	36,2	p<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,44 ± 2,62	21,76 ± 4,75	p<0,001
%GC	26,14 ± 7,19	28,25 ± 6,69	NS
Endomorfia	4,45 ± 1,45	5,06 ± 1,85	NS

RG: puntuación de riesgo genético; IMC: índice de masa corporal; %GC: porcentaje de grasa corporal\* (t-de Student o U-Man Whitney).

De manera complementaria, en la tabla 6 se aprecia que la prevalencia de exceso de peso y de adiposidad es más del doble entre los escolares que superan las dos horas diarias de sedentarismo, que entre los que dedican menos tiempo a este tipo de actividades. El %GC y el componente endomórfico del somatotipo también muestran promedios ligeramente inferiores, aunque no significativos, en los sujetos más activos y menos sedentarios, siendo el IMC significativamente más bajo (2,06 Kg/m<sup>2</sup>).

**Tabla 6.** Composición corporal, exceso ponderal y de adiposidad en escolares genéticamente predispuestos a la obesidad (RG>6) en función del nivel de sedentarismo

	≤ 2h/día de sedentarismo	>2 h/día de sedentarismo	Comparación*
Prevalencia de exceso ponderal (%)	18,0	39,2	p<0,001
Prevalencia de exceso de adiposidad (%)	18,0	37,3	P<0,05
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,73 ± 6,56	20,79 ± 3,87	p<0,001
%GC	26,41 ± 7,19	27,72 ± 7,04	NS
Endomorfia	4,68 ± 1,71	4,87 ± 1,77	NS

RG: puntuación de riesgo genético; IMC: índice de masa corporal; %GC: porcentaje de grasa corporal \* (t-de Student o U-Man Whitney).

## DISCUSIÓN

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han puesto de relieve que la obesidad común se halla vinculada a ciertos polimorfismos bialélicos (SNPs) de manera que cuantos más alelos de riesgo para dichos marcadores se posean, más elevado será el pronóstico de ser obeso. Sin embargo, la mayor parte de tales estudios genómicos, parten de historia clínica, en las que se reportan escasas medidas antropométricas (frecuentemente sólo la estatura y el peso) y mucho menos disponen de información detallada sobre los hábitos de ejercicio o sedentarismo. No obstante, algunos estudios han analizado la interacción entre la actividad física y la predisposición a la obesidad evaluada a través de SNPs, aunque la mayoría de ellos se han realizado en población adulta. Por ejemplo, Kilpeläinen et al. (2011) publicaron un meta-análisis que integraba datos procedentes de 15 estudios llevados a cabo en grupos humanos de diverso origen étnico y poblacional, demostrando que ser físicamente activo, disminuía el IMC, el perímetro de la cintura y el % GC en los sujetos portadores del alelo de riesgo para el polimorfismo rs9939609 del gen FTO (*Fat Mass and Obesity*). También Corella et al. (2012) sobre una muestra de 7.052 individuos con alto riesgo cardiovascular, concluyeron que en los sujetos activos se anulaba la asociación entre los alelos de riesgo de los SNPs rs9939609 del gen FTO y rs17782313 del gen MC4R (*Melanocortin-4 Receptor*) con un mayor IMC y perímetro de la cintura. Entre los estudios más recientes, cabe citar el publicado por Liaw et al. (2019) en una muestra superior a 10.000 adultos de Taiwán, en el que se concluyó que la actividad física definida como realizar al menos 30 minutos de ejercicio, tres días por semana, anulaba el efecto del alelo de riesgo del gen FTO rs3751812 sobre el incremento del IMC.

Entre los antecedentes que analizan el tema en población infantil o juvenil, que son más escasos, merece destacarse el trabajo publicado por Ruiz et al. (2010) basado en los datos recopilados en el estudio europeo HELENA, en el que se valoró el efecto del polimorfismo FTO sobre el peso y el % GC en adolescentes de nueve países, entre los que se encontraba España. En dicho trabajo, se constató que si bien el alelo de riesgo se asocia a un mayor IMC, % GC y perímetro de la cintura, este efecto se atenúa entre los adolescentes que cumplen las recomendaciones diarias de actividad física, es decir que practican ejercicio al menos una hora diaria.

En otra investigación efectuada por Song et al. (2017) analizando el polimorfismo del gen MC4R, los autores concluyeron que el alelo de riesgo sólo se asociaba con un mayor IMC en los niños que realizan menos de 1h/día de actividad física, y más de 2h/día de actividades sedentarias. Por lo general, los estudios en los que se han analizado otros SNPs diferentes al FTO y MC4R, no han encontrado resultados concluyentes en niños o adolescentes. De hecho, Richardson et al. (2014), de un total de 41 marcadores bialélicos genotipados en una muestra de más de 8.000 adolescentes estadounidenses, únicamente encontraron interacción entre actividad física vigorosa y perfil genético para dos SNPs (FTO rs9939609; GNPDA2rs10938397) en los sujetos de ascendencia europea, para uno (SEC16B rs543874) en hispanoamericanos y ninguno en afrodescendientes.

Por lo general, los estudios en los que se trabaja con una puntuación de RG estimada a partir de un número concreto de SNPs, como sucede en el presente trabajo, han llegado a resultados algo más robustos, si bien casi todos los publicados hasta el momento se han efectuado en también en adultos. Zhu et al. (2014), sobre una muestra de casi 3.000 chinos mayores de edad de la etnia Han, encontraron que el efecto aditivo de los alelos de riesgo de 28 SNPs asociados con obesidad, resultaba un 60% menor entre los sujetos con elevado nivel de actividad física respecto a sus pares de bajo nivel (valorándolo mediante un cuestionario auto-referido).

Resultados similares se han reportado en estudios con puntuaciones poligénicas en adultos de otras poblaciones como la

de Reino Unido (Johnson et al., 2014; Li et al., 2010), EE.UU. (Guo et al., 2015) o en el estudio EpiDREAM en el que se integran muestras de 21 países (Reddon et al., 2016). Por el contrario, Ahmad et al. (2015) no encontraron interacción alguna entre la puntuación de RG obtenida de 95 SNPs y la actividad física en adultos pakistaníes. Otros autores, han analizado el efecto del sedentarismo, como es el caso de Qi et al. (2012) en Estados Unidos, donde encontraron un aumento del IMC en función del tiempo destinado a ver televisión en personas adultas cuyo RG se estimó en base a 10 SNPs.

Por lo que respecta a edades pediátricas, Xi et al. (2011) observaron en niños chinos que aquellos con una puntuación de RG  $\geq 4$  respecto a un máximo de 12 (calculada mediante 6 SNPs), el riesgo de obesidad era significativamente mayor cuando había un bajo nivel de actividad física y alto de sedentarismo. Otro interesante trabajo realizado también en menores chinos, es el de Li et al. (2016), se centró en analizar la interacción genética-ambiente sobre el fenotipo del niño obeso metabólicamente sano en 1.213 escolares con un IMC por encima del P90. Los autores estimaron el RG de los menores a partir de 22 SNPs, asociados a la obesidad así como su nivel de actividad física y horas de televisión semanales, encontrando que el hecho de ir diariamente caminando a la escuela, fue positivamente asociado con la obesidad sana, aun cuando ni las horas de ejercicio extraescolar, ni las pasadas frente a la pantalla influían en la relación genotipo-fenotipo.

El presente estudio, cuenta con tamaño muestral relativamente pequeño, lo que constituye una limitación, pero tiene la fortaleza de conjugar aspectos genéticos, con numerosas variables antropométricas indicativas de la composición corporal junto a los niveles de actividad física y sedentarismo. Pone de manifiesto que el incremento de la primera y la reducción del sedentarismo atenúan el efecto de la carga genética para la obesidad evaluada a través de un conjunto de SNPs que establecen una puntuación de riesgo. En la misma línea, Parfenteva et al. (2019) analizando una muestra de 250 escolares rusos entre 8 y 18 años, observaron que el número de horas destinadas a la actividad física y la especialización deportiva explicaban más variaciones en la composición corporal que el perfil genético para el polimorfismo FTO.

Estos hallazgos, ponen de relieve la gran importancia de fomentar el deporte y la actividad física para contribuir a la reducción de la obesidad, junto con otra serie de medidas que incidan en sobre hábitos modificables (Santos Beneit y Marrodán 2019).

## CONCLUSIONES

---

La presente investigación, ha puesto de relieve que el perfil de genético, establecido a partir de 10 SNPs marca variaciones en la composición corporal entre los niños analizados, de modo que la posesión de mayor cantidad de alelos de riesgo se asocia a un mayor IMC, adiposidad total y visceral. Sin embargo, un mayor nivel de actividad física y una reducción del sedentarismo disminuyen la expresión fenotípica de la sobrecarga ponderal y el exceso de adiposidad en los escolares genéticamente predispuestos, ejerciendo un claro efecto protector.

## REFERENCIAS

---

- Aranceta-Bartrina, J., Gianzo-Citores, M., Pérez-Rodrigo, C. (2019). Prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal en poblacionespñola entre 3 y 24 años. *Estudio ENPE. Rev Esp Cardiol*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2019.07.011>.
- Brook, C.G.D. (1971). Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Arch Dis Child*, *46*, 182-4.
- Cole, T.J., Flegal, K.M., Nicholls, D., Jackson, A.A. (2007). Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*, *335*, 194.
- Cole, T.J., Bellizzi, M.C., Flegal, K.M., Dietz, WH. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, *320*, 1240.
- Corella, D., Ortega-Azorín, C., Sorlí, J.V. et al. (2012). Statistical and Biological Gene-Life style Interactions of MC4R and FTO with Diet and Physical Activity on Obesity: New Effects on Alcohol Consumption. *PLoS ONE*, *7*(12), e52344.
- Durnin, J.V., Rahaman, M.M. (1967). The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nut*, *21*(3), 681-9.
- Fernández, J.R., Redden, D.T., Pietrobelli, A., Allison, A.B. (2004). Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american and mexican-american children and adolescents. *J Pediatr*, *145*, 439-44.
- Garrido-Miguel, M., Cavero-Redondo, I., Alvarez-Bueno, C. et al. (2019). Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children From 1999 to 2016. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. Doi: [10.1001/jamapediatrics.2019.2430](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.2430)
- Guo, G., Liu, H., Wang, L., Shen, H., Hu, W. (2015). The genome-wide influence on human BMI depends on physical activity, life



- course, and historical period. *Demography*, 52, 1651-70
- Carter, J.E.L., Heath, B.H. (1990). Somatotyping. *Development and applications*. En: Lasker, G.W., Mascie-Taylor, CGN., Roberts, DF. eds. *Cambridge studies in biological anthropology*, 5. New York: Cambridge University Press.
- Jääskeläinen, A., Schwab, U., Kolehmainen, M. et al. (2013). Meal frequencies modify the effect of common genetic variants on body mass index in adolescents of the Northern Finland Birth Cohort 1986. *PlosOne*, 8(9), e73802.
- Johnson, W., Ong, K.K., Elks, C.E. et al. (2014). Modification of genetic influences on adiposity between 36 and 63 years of age by physical activity and smoking in the 1946 British Birth Cohort Study. *Nutr Diab*, 4, e136.
- Kilpeläinen, T.O., Qi, L., Brage, S. et al. (2011). Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PlosMed* 8(11), e1001116.
- Li, L., Yin, J., Cheng, H. et al. (2016). Identification of genetic and environmental factors predicting metabolically healthy obesity in children: Data from the BCAMS study. *J Clin Endocrinol Metab*, 101(4), 1816-25.
- Li, S., Zhao, J.H., Luan, J. et al. (2010). Physical Activity Attenuates the Genetic Predisposition to Obesity in 20,000 Men and Women from EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *PlosMed*, 7(8), e1000332.
- Liaw, Y.C., Liaw, Y.P., Lan, T.H. (2019). Physical Activity Might Reduce the Adverse Impacts of the FTO Gene Variant rs3751812 on the Body Mass Index of Adults in Taiwan. *Genes*, 10, 354; doi: 10.3390/genes10050354
- Mielgo-Ayuso, J., Aparicio-Ugarriza, R., Castillo, A., et al. (2017). Sedentary behavior among Spanish children and adolescents: findings from the ANIBES Study. *BMC Public Health*, 17, 94; doi: 10.1186/s12889-017-4026-0.
- NCBI - National Center for Biotechnology Information (2013). 1000 Genomes Browser. *Alignment and genotype data from Hap Map Phase III, 3 may 2013 call set*. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/variation/tools/1000genomes/>
- OMS (2017). World Health Organization. *Comunicado de Prensa. La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/detail/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-a>
- OMS (2016). WHO - World Health Organization. *Report of the commission on ending childhood obesity*. Recuperado de: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf)
- OMS (2014). WHO - World Health Organization. *Facts and figures on childhood obesity*. *Commision on Ending Childhood Obesity*. Recuperado de: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/en/>
- OMS (2011). WHO - World Health Organization. *Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Information sheet: global recommendations on physical activity for health 5 - 17 years old*. Recuperado de: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/recommendations5\\_17years/en](http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/recommendations5_17years/en)
- Parfenteva, O.I., Grot, D., Scheffler, C., Zaharova, M.F. (2019). Influence of the A/T polymorphism of the FTO gene and sport specializations on the body composition of young Russian athletes. *Anthropol Anz*. 76(5), 401-408.
- Qi, Q., Li, Y., Chomistek, A.K. et al. (2012). Television watching, leisure-time physical activity and the genetic predisposition in relation to body mass index in women and men. *Circulation*, 126 (15), 1821-7.
- Reddon, H., Gersten, H.C., Engert, J.C. (2016). Physical activity and genetic predisposition to obesity in a multiethnic longitudinal study. *Sci Rep*, 6, 18672.
- Richardson, A.S., North, K.E., Graff, M. et al. (2014). Moderate to vigorous physical activity interactions with genetic variants and body mass index in a large US ethnically diverse cohort. *Pediatr Obes*, 9(2), e35-46.
- Ruiz, J.R., Labayen, I., Ortega, F.B. et al. (2010). Attenuation of the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents: the HELENA study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 164(4), 328-33.
- Santos Beneit, G., Marrodán, M.D. (2019). ¿Estamos en el camino correcto para reducir la obesidad infantil? *Rev. Esp. Cardiol*. DOI: 10.1016/j.recesp.2019.10.004
- SBRN- Sedentary Behaviour Research Network (2012). Letter to the editor: Standardized use of the terms “sedentary” and “sedentary behaviours”. *Appl Physiol Nutr Metab*, 37, 540-2.
- Song, J.Y., Song, Q.Y., Wang, S. et al. (2017). Physical activity and sedentary behaviors modify the association between melanocortin 4 receptor gene variant and obesity in Chinese children and adolescents. *PlosOne*, 12(1), e0170062.
- Tremblay, M.S., Barne, J.D., Gonzalez, S.A. et al. (2016). Global Matrix 2. 0: report card grades on the physical activity of children and youth comparing 38 countries. *J Phys Act Health*, 13(11 Suppl 2), S343-S366.
- Weiner, J.S., Lourie J.A. (1981). *Practical human biology*. Londres: Academic Press.
- World Medical Association (2013). *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. *JAMA*, 310 (20), 2191-4.
- Xi, B., Cheng, H., Shen, Y. et al. (2012). Physical activity modifies the associations between genetic variants and hypertension in the Chinese children. *Atherosclerosis*, 225, 376-80.
- Zhu, J., Loos, R.J.F., Zong, G. et al. (2014). Associations of genetic risk score with obesity and related traits and the modifying effect of physical activity in a Chinese Han Population. *PlosOne*, 9(3), e91442.

## Versión Digital