

DETERMINANTES GENÉTICOS EN LA ACTIVIDAD FÍSICA: ESTUDIO UP AND DOWN

Félix Gómez-Gallego¹, Fernando Bandrés², Oscar Luis Veiga³, José Castro-Piñero⁴, Ascensión Marcos⁵ y Catalina Santiago¹

1. Escuela de Doctorado e Investigación. Universidad Europea de Madrid.
2. Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
3. Departamento de Educación Física, Deporte y Motricidad Humana. Facultad de Formación de Profesorado y Educación. Universidad Autónoma de Madrid.
4. Departamento de Educación Física. Facultad de Educación. Universidad de Cádiz.
5. Grupo de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN). CSIC.

Correspondencia: 2010gmz@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Existe un amplio consenso en la comunidad científica acerca de los beneficios de la actividad física sobre la salud. En general, existe una cierta tendencia hacia el sedentarismo y una disminución en la actividad física en la población en general y que se hace especialmente patente en niños y adolescentes. En España la obesidad infantil representa un problema de primer orden ya que está asociado a una gran cantidad de riesgos para la salud como la hipertensión, enfermedades cardiovasculares o diabetes (Loktionov, 2003; Thorleifsson et al., 2009; Willer et al., 2009).

En el estudio UP&DOWN se pretende realizar un seguimiento a tres años de determinados indicadores de actividad física y sedentarismo valorando entre otros, ciertos determinantes genéticos que pueden modular el impacto sobre el nivel de actividad física o sobre ciertas alteraciones metabólicas.

En el estudio UP&DOWN se han analizado los genotipos de tres polimorfismos genéticos localizados en tres genes diferentes: 2 mutaciones de nucleótido simple (SNPs) y una modificación en la longitud de la secuencia de un gen.

Concretamente los polimorfismos estudiados han sido los siguientes:

1. Polimorfismo I/D del gen de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (rs1799752).
2. Polimorfismo A/T del gen asociado a masa grasa y obesidad (FTO) (rs9939609).
3. Polimorfismo G482S del gen coactivador 1 α del receptor γ activado por proliferadores de peroxisomas (PPARGC1A) (rs8192678).

El gen de la ECA desempeña un importante papel en la regulación de presión sanguínea dentro del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El polimorfismo I/D supone la presencia (I: Inserción) o ausencia (D: deleción) de un fragmento de 287 pares de bases en la secuencia del gen que genera efectos diferentes, de manera que este polimorfismo se ha asociado con enfermedades cardiovasculares donde el genotipo DD se ha asociado con un incremento del riesgo de enfermedad coronaria arterial en relación con los individuos portadores del genotipo II (Danilczyk, Eriksson, Oudit, & Penninger, 2004; Zintzaras, Raman, Kitsios, & Lau, 2008).

El gen FTO ejerce una clara influencia sobre la distribución de la grasa corporal y la obesidad, de manera que el polimorfismo A/T se ha asociado con un incremento en la grasa corporal en poblaciones de diferentes grupos étnicos (Cecil, Tavendale, Watt, Hetherington, & Palmer, 2008).

Por su parte, el polimorfismo G482S del gen (PPARGC1A) está asociado con biogénesis mitocondrial y con la conversión de fibras musculares esqueléticas (p ej: fibras tipo I en fibras tipo II), lo cual puede influir sobre ciertos trastornos metabólicos (Arany, 2008; Lucia et al., 2005).

El objetivo concreto de esta parte del estudio es el de analizar los polimorfismos genéticos propuestos con el fin de evaluar la interacción entre estos determinantes genéticos e indicadores de actividad física en el estado físico y la salud en niños, adolescentes y adolescentes con Síndrome de Down.

MÉTODO

Participantes

El estudio se realizó sobre un total de 1188 niños, 1037 adolescentes y 110 adolescentes con síndrome de Down de entre 6 y 18 años (edad media $10,42 \pm 3,36$ años). La edad media de los niños fue de $7,66 \pm 1,67$ años y la de los adolescentes de $13,57 \pm 1,67$ años.

Procedimiento

Para la realización del estudio genético se recogieron muestras de mucosa bucal de cada uno de los sujetos incluidos en el estudio. Las muestras fueron obtenidas con torundas estériles y recogidas y conservadas en tarjetas FTA®, diseñadas específicamente para la conservación de muestras de ADN.

Una vez extraído y purificado el ADN mediante métodos orgánicos se han analizado los polimorfismos genéticos indicados mediante técnicas de biología molecular a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa a tiempo real (RT-PCR).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la presente comunicación se muestra la aproximación metodológica utilizada para el estudio de polimorfismos genéticos relacionados con la actividad física en niños y adolescentes para ser analizados con posterioridad junto al resto de variables que se han incluido en el estudio UP & DOWN, entre las que se incluyen determinaciones de niveles de actividad física y sedentarismo mediante acelerometría, de condición física (incluyendo medidas antropométricas y pruebas de fuerza) así como parámetros de presión arterial y ritmo cardiaco y de estilo de dieta {110 Castro-Piñero, José 2014;}

Los resultados de genotipos, más allá del estudio descriptivo de las diferentes combinaciones de alelos, adquieren relevancia cuando se analizan en combinación con otras variables ya que pueden representar un punto de vista adicional en la prevención de ciertas patologías que puedan manifestarse en la edad adulta.

Así, un estudio publicado en 2010 puso de manifiesto que un polimorfismo genético de FTO tiene influencia en la variación de las medidas de obesidad (y por lo tanto de índice de masa corporal) en adolescentes sugiriendo que una dieta adecuada con una cierta restricción calórica junto con un incremento en los niveles de actividad física pueden ayudar a prevenir la obesidad modulada por el gen FTO {{107 Scott,Robert A. 2010;}}

Adicionalmente, otro estudio realizado con niños concluyó que las interacciones entre ciertas variantes genéticas y la actividad física pueden jugar un papel importante en la regulación de la presión sanguínea y en el desarrollo de la hipertensión, de tal manera que los autores indican la pertinencia de la prescripción de actividad física en niños con unas características genéticas de riesgo {{108 Xi,Bo 2012;}}. Por su parte, Ha y colaboradores demostraron en 2013 que el polimorfismo genético G482S de PPARGC1A sobre parámetros de resistencia a la insulina puede ser modulado por factores de estilo de vida, incluyendo la actividad física y la grasa corporal {{109 Ha,Chang-Duk 2013;}}.

En resumen, en esta comunicación se pretende mostrar el interés de la determinación de parámetros genéticos en población infantil y adolescente en el contexto de la valoración de la actividad física y hábitos de sedentarismo con el fin de valorar por un lado, posibles asociaciones entre características genéticas y nivel de actividad física realizado y por otro, estimar las interacciones entre genotipos y estilo de vida que pueden estar implicadas en la susceptibilidad de desarrollar comorbilidades asociadas a la obesidad, como hipertensión o diabetes, de manera que los resultados obtenidos pueden servir de punto de partida para otros estudios de intervención.

REFERENCIAS

- Arany, Z. (2008). PGC-1 coactivators and skeletal muscle adaptations in health and disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 18(5), 426-434.
- Cecil, J. E., Tavendale, R., Watt, P., Hetherington, M. M., & Palmer, C. N. A. (2008). An obesity associated FTO gene variant and increased energy intake in children. *The New England Journal of Medicine*, 359(24), 2558-2566.
- Danilczyk, U., Eriksson, U., Oudit, G. Y., & Penninger, J. M. (2004). Physiological roles of angiotensin-converting enzyme 2. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 61(21), 2714-2719.
- Loktionov, A. (2003). Common gene polymorphisms and nutrition: Emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases (review). *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 14(8), 426-451.
- Lucia, A., Gómez-Gallego, F., Barroso, I., Rabadán, M., Bandrés, F., San Juan, A., Franks, P. W. (2005). PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in european men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 99(1), 344-348.
- Thorleifsson, G., Walters, G. B., Gudbjartsson, D. F., Steinthorsdottir, V., Sulem, P., Helgadóttir, A., Stefansson, K. (2009). Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nature Genetics*, 41(1), 18-24.
- Willer, C. J., Speliotes, E. K., Loos, R. J. F., Li, S., Lindgren, C. M., Heid, I. M., Hirschhorn, J. N. (2009). Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nature Genetics*, 41(1), 25-34.
- Zintzaras, E., Raman, G., Kitsios, G., & Lau, J. (2008). Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphic variant as a marker of coronary artery disease: A meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 168(10), 1077-1089.