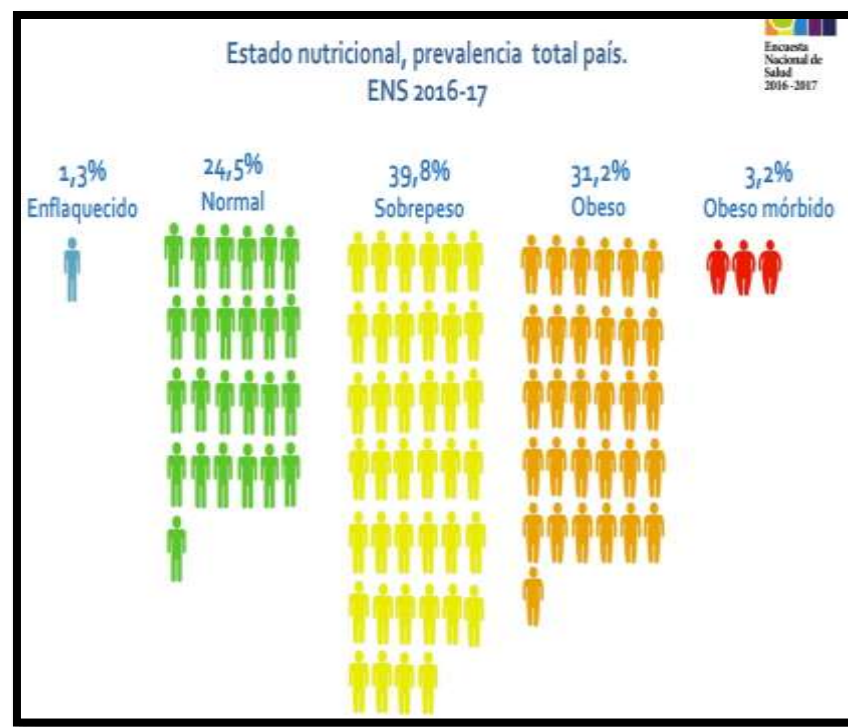
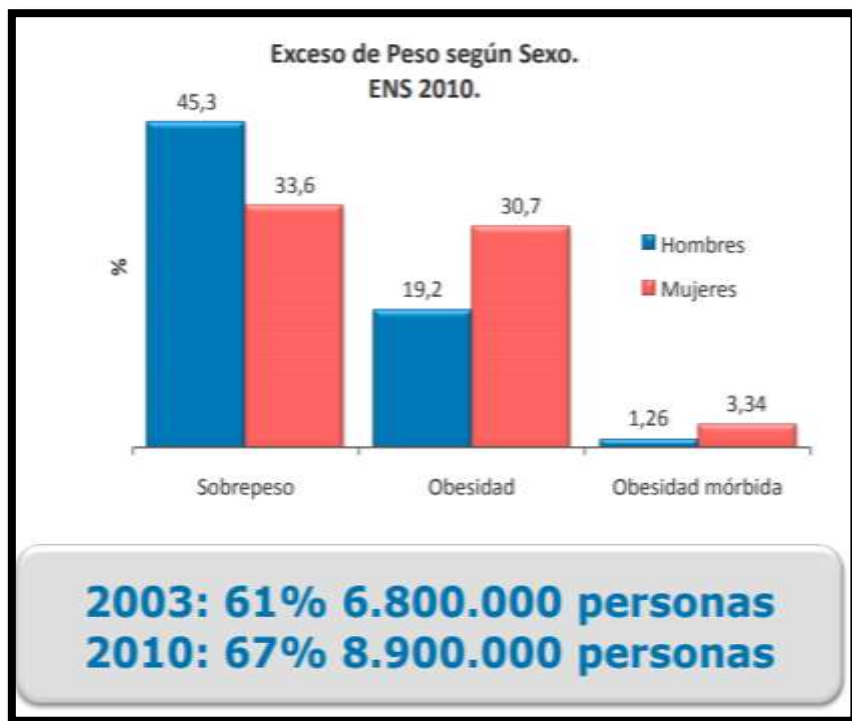


**ASOCIACIÓN DEL GEN CLOCK CON LA  
OBESIDAD, CRONOTIPO Y CONDUCTA  
ALIMENTARIA EN ESTUDIANTES  
UNIVERSITARIOS**

Nut Carolina Pino Astorga

## Obesidad en Chile

La **obesidad es un problema de salud pública** debido a la gran cantidad de población a nivel mundial que presenta dicha patología. Chile no está lejos de este problema ya que según los datos del Ministerio de Salud, **en el año 2017, alcanzó un 74,2% de sobrepeso y obesidad.**



## Factores asociados a la obesidad

### Factores ambientales:

Ingesta energética

Actividad física

Sueño

**Conducta alimentaria**

**Ritmos circadiano**, entre otras.

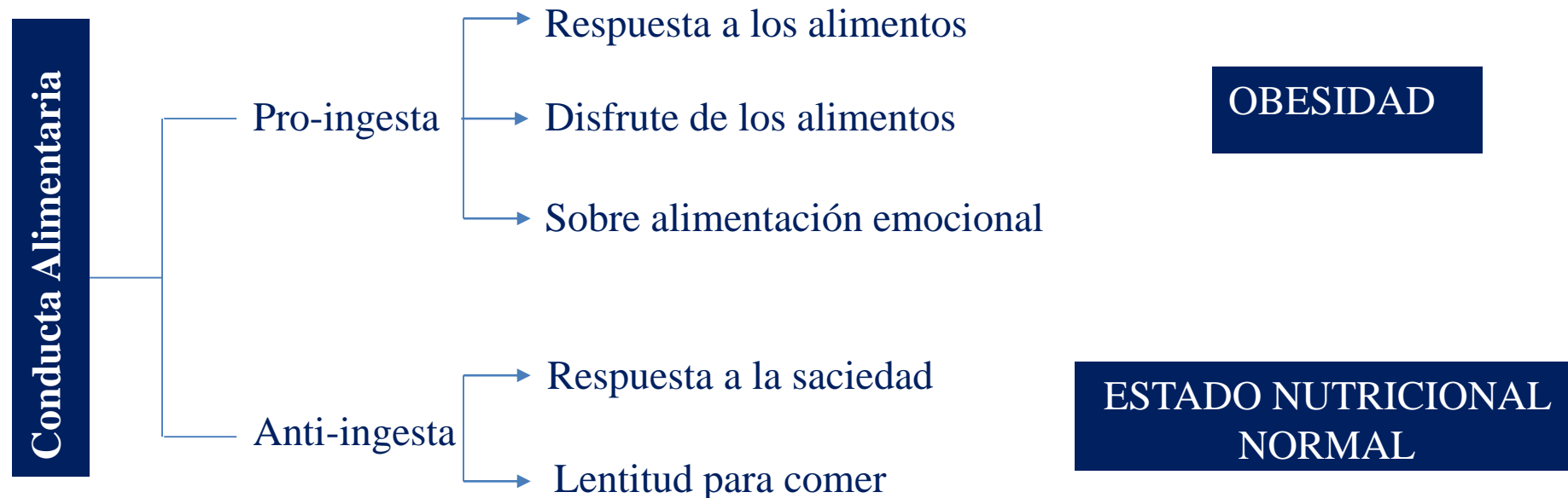
### Factores genéticos:

-**Obesidad monogénica:** mutaciones del gen

-**Obesidad poligénica:** Algunas variantes genéticas interactúan con un medio de alto riesgo en la obesidad común

## Factor ambiental: Conducta Alimentaria

**El comportamiento que tiene una persona frente a los alimentos**, ya sea por experiencia a través del entorno familiar, social, cultural, emocional, disponibilidad alimentaria, tendencias, entre otras.





**Tabla 4.** Comparación de los puntajes promedios de las dimensiones proingesta y antiingesta según estado nutricional.

Dimensión	Subdimensión	Normal $\bar{x} \pm DS$	Sobrepeso $\bar{x} \pm DS$	Obesidad $\bar{x} \pm DS$	p- value
<b>Proingesta</b>	Disfrute de los alimentos	2,52 ± 0,79	2,60 ± 0,61	3,19 ± 0,53	0,003*
	Respuesta a los alimentos	1,04 ± 0,93	1,39 ± 1,03	1,84 ± 1,36	0,015*
	Sobrealimentación emocional	0,86 ± 0,74	1,05 ± 0,81	1,65 ± 1,24	0,005*
	Deseo de beber	1,96 ± 1,15	1,93 ± 1,15	2,22 ± 1,21	0,671
<b>Antiingesta</b>	Lentitud para comer	1,99 ± 0,77	1,82 ± 0,79	1,25 ± 0,82	0,047*
	Subalimentación emocional	1,23 ± 0,88	1,23 ± 0,77	1,68 ± 1,07	0,010*
	Exigencia a los alimentos	2,11 ± 0,77	1,87 ± 0,99	1,67 ± 0,76	0,152
	Respuesta a la saciedad	2,16 ± 0,64	2,14 ± 0,54	1,76 ± 0,56	0,114

Análisis mediante ANOVA y post hoc Bonferroni. (\*) diferencias significativas:  
 Diferencia significativa en la proingesta sobrealimentación emocional (N- OB) p= 0,003  
 Diferencia significativa en la proingesta Respuesta a los alimentos (N- OB) p= 0,017.  
 Diferencia significativa en la proingesta Disfrute de los alimentos (N- OB) p= 0,002; (SP-OB) p=0,011 Diferencia significativa en la antiingesta Respuesta a la saciedad (N- OB) p= 0,048  
 Diferencia significativa en la antiingesta Lentitud para comer (N- OB) p= 0,008

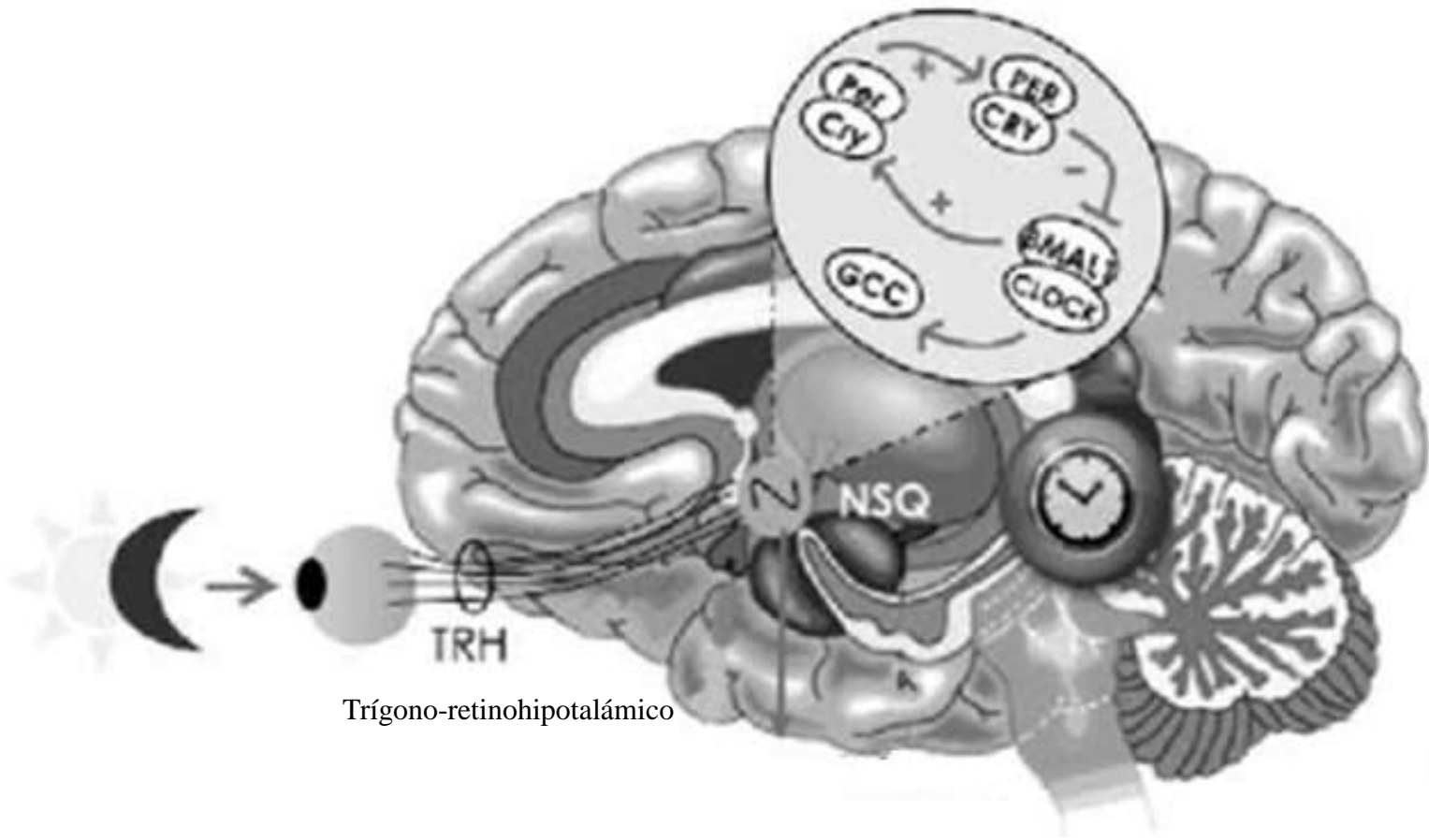
**Tabla 5.** Comparación de los puntajes promedios de las subdimensiones por establecimiento particular según estado nutricional.

Dimensión	Subdimensión	Normal $\bar{x} \pm DS$	Sobrepeso $\bar{x} \pm DS$	Obesidad $\bar{x} \pm DS$	p- value
<b>Proingesta</b>	Disfrute de los alimentos	2,52 ± 0,92	2,68 ± 0,72	3,58 ± 0,52	0,131
	Respuesta a los alimentos	0,80 ± 0,86	1,41 ± 0,94	2,00 ± 1,60	0,047*
	Sobrealimentación emocional	0,69 ± 0,59	1,21 ± 0,96	2,75 ± 0,90	0,000*
	Deseo de beber	1,89 ± 1,25	1,62 ± 0,83	2,11 ± 1,71	0,699
<b>Antiingesta</b>	Lentitud para comer	2,02 ± 0,92	1,52 ± 0,83	0,75 ± 0,66	0,039*
	Subalimentación emocional	1,05 ± 0,78	1,23 ± 0,94	2,58 ± 0,38	0,019*
	Exigencia a los alimentos	2,18 ± 0,83	1,77 ± 1,19	1,00 ± 0,83	0,113
	Respuesta a la saciedad	2,27 ± 0,67	2,20 ± 0,43	1,27 ± 0,50	0,029*

Análisis mediante ANOVA y post hoc Bonferroni. (\*) diferencias significativas:  
 Diferencia significativa en la proingesta sobrealimentación emocional (N- OB) p= 0,000; (SP-OB) p=0,009.  
 Diferencia significativa en la antiingesta respuesta a la saciedad (N- OB) p= 0,026  
 Diferencia significativa en la antiingesta subalimentación emocional (N- OB) p= 0,014; (SP-OB) p=0,042.

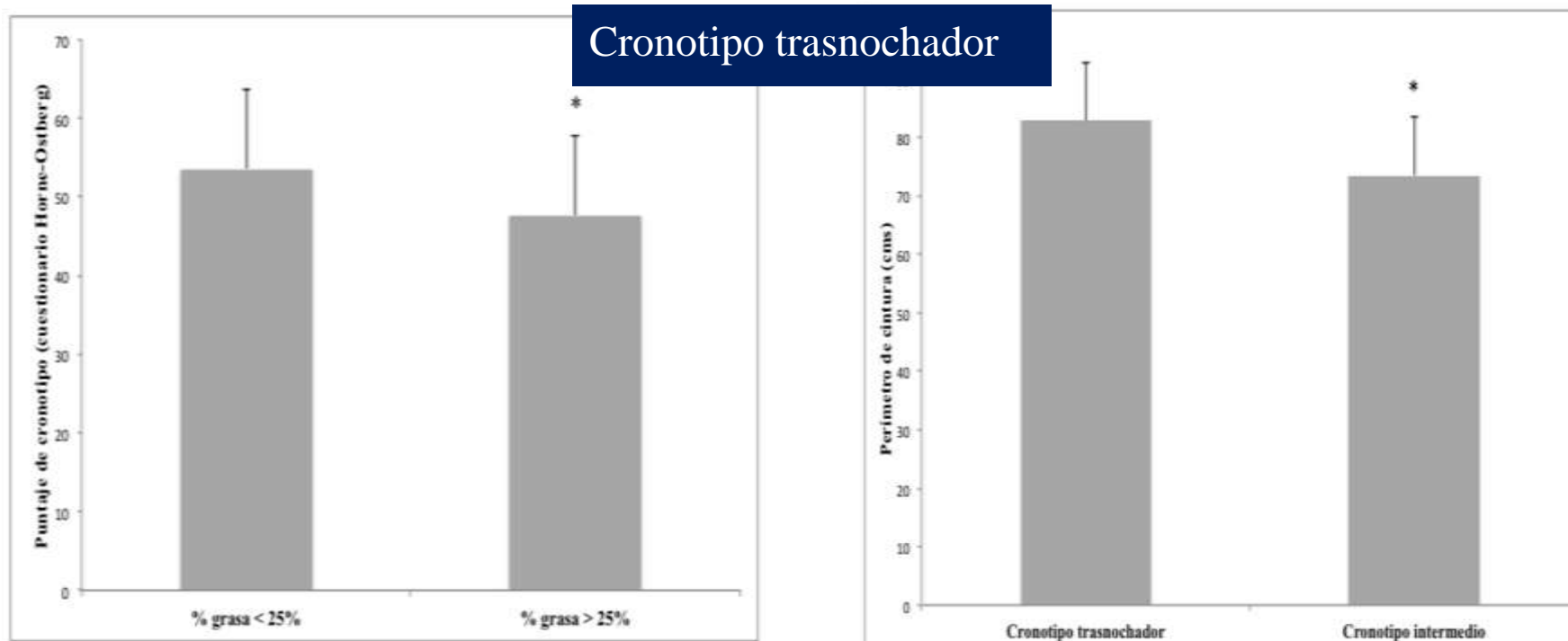


## Sistema circadiano



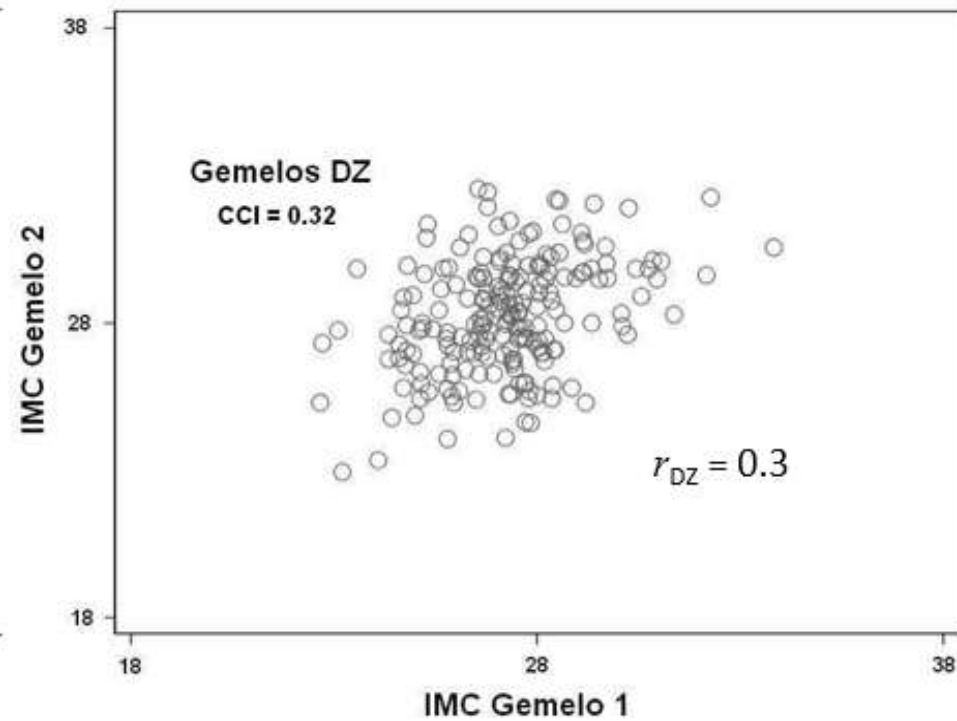
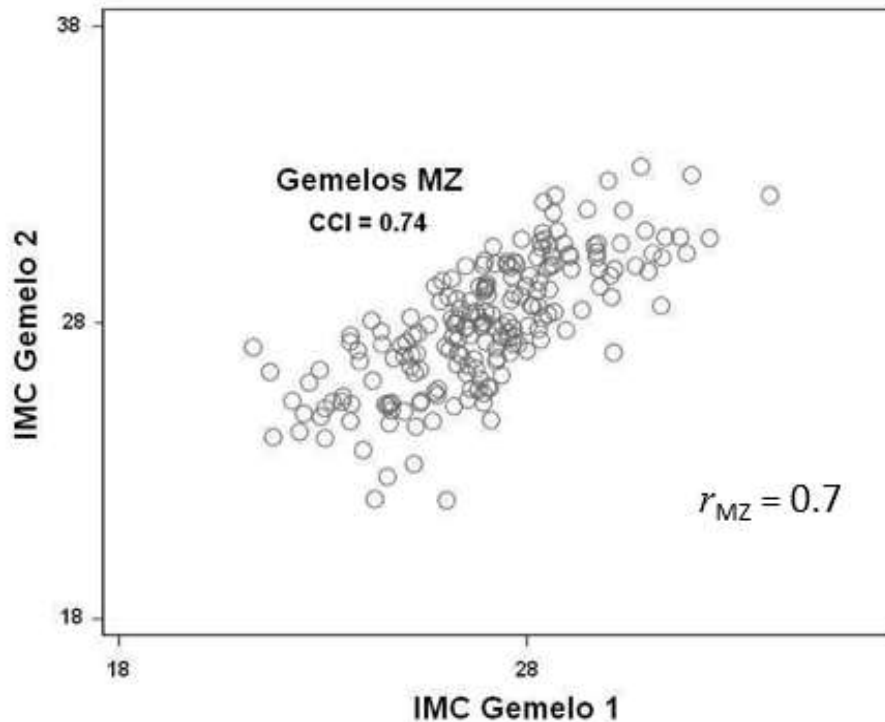
## Ritmo circadiano y Cronotipo

Un rasgo asociado a los ritmos circadianos es el denominado **cronotipo**, que son las **preferencias horarias para realizar actividades cotidianas, características individuales respecto a los ritmos circadianos.**



# Factor genético: Estudios en gemelos MZ y DZ

La variación del IMC depende de factores genéticos entre un 60 a 90%





## Factores Genéticos

Leptina

LEP (7q31.1; gene ID: 3952).

Receptor de leptina

LEPR (1p31; gene ID: 3953).

Receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina

CRHR1 (17q12-q22; gene ID: 1394).

Receptor 2 de la hormona liberadora de corticotropina

CRHR2 (7p14.3; gene ID: 1395).

Receptor de la hormona concentradora de melanina

MCHR1 (GPR24; 22q13.2; gene ID: 2847).

Prohormona convertasa 1

PCSK1 (5q15-q21; gene ID: 5122).

Proopiomelanocortina

POMC ( 2p23.3; gene ID: 5443).

Receptor 3 de melanocortina

MC3R (20q13.2-q13.3; gene ID: 4159).

Receptor 4 de melanocortina

MC4R (18q22; gene ID: 4160).

Subunidad de proteína G

GNAS (20q13.3; gene ID = 2778).

Factor Neurotrófico cerebral

BDNF (11p13; GeneID: 627).

Receptor del factor neurotrófico cerebral TrkB

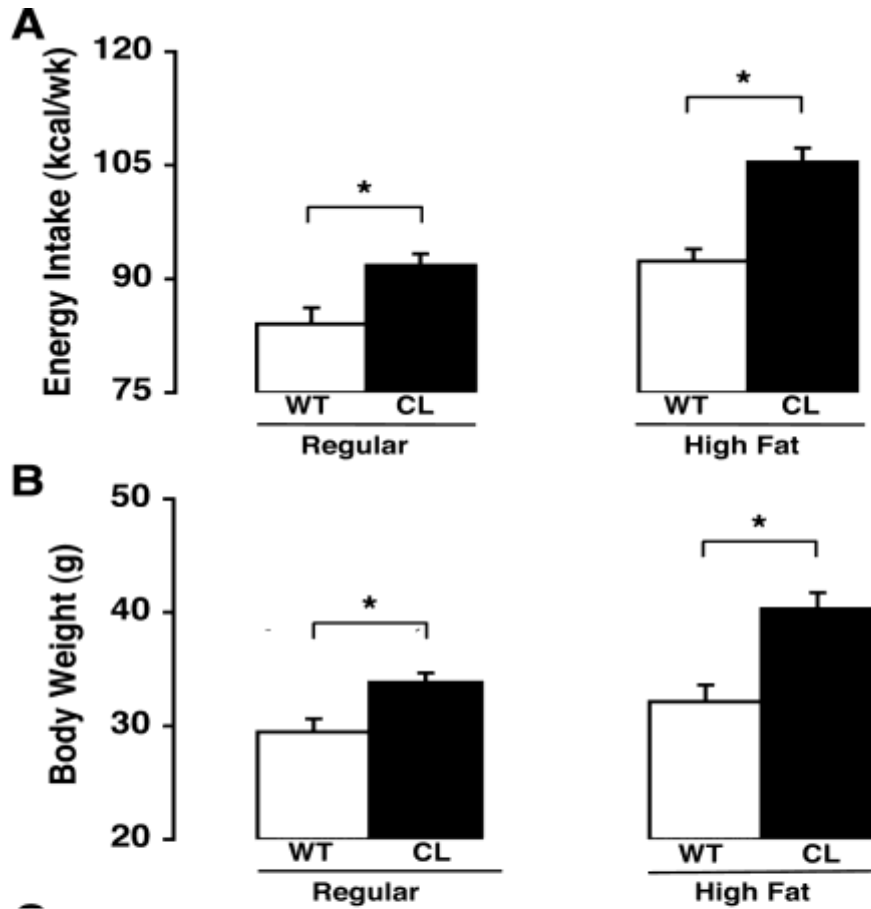
NTRK2 (9q22.1; gene ID: 4915).

Homólogo 1 single-minded

SIM1 (6q16.3-q21; gene ID: 6492).

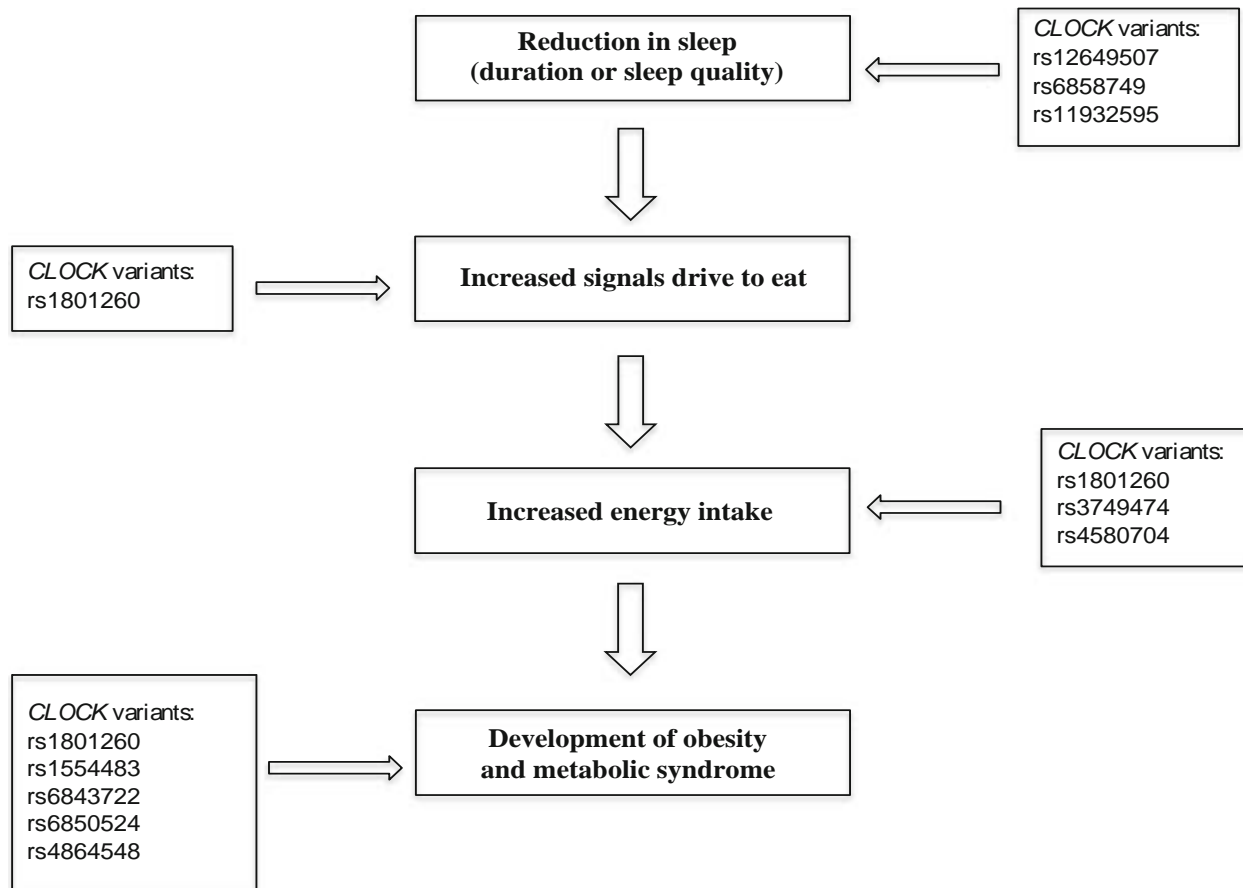


## Modelo animal mutante del gen Clock





# Antecedentes: gen Clock y sus polimorfismos



**Por lo tanto,**

**El objetivo de nuestro estudio fue comparar el estado nutricional, cronotipo y conducta alimentarios en estudiantes universitarios que presenten el polimorfismo rs3749474T/C o rs4864548A/G.**

# Metodología

- **Sujetos:** Estudiantes universitarios (n=65).
- **Diseño de estudio:** Estudio de tipo corte transversal de prevalencia y de asociación.
- **Medidas antropométricas:**

## ▪ Índice de masa corporal

Adulto

Bajo Peso <18,4	Obesidad tipo1 >30 a 34,9
Normal $\geq$ 18,4 a 24,9	Obesidad tipo 2 39 a 39,9
Sobrepeso 25 a 29,9	Obesidad tipo 3 $\geq$ 40

## ▪ Circunferencia de cintura

Adulto

Hombres  $\geq$ 90cm<sup>2</sup>  
Mujeres  $\geq$ 80cm<sup>2</sup>


## ▪ Porcentaje de grasa



Adulto

Porcentaje de Grasa	Hombre	Mujer
Bajo peso	< 12%	< 20%
Normo-peso	12 – 20%	20 - 30%
Sobre-peso	20 -25,%	30 – 33%
Obesidad	> 25%	> 33%

▪ **Determinaciones genéticas:** Los genotipos del gen CLOCK rs4864548 y rs3749474 se realizó a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiempo real mediante ensayos Taqman prediseñados.

▪ **Encuesta:**  Cronotipo: Cuestionario Horne-Ostberg  
Cuestionario alimentario de tres factores (TFEQ)

- Alimentación sin control
- Alimentación emocional
- Restricción cognitiva



▪ **Análisis de datos:** Se utilizó como grado de significancia de un 95% de confiabilidad (0.05 nivel de significancia). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA versión 13.0.



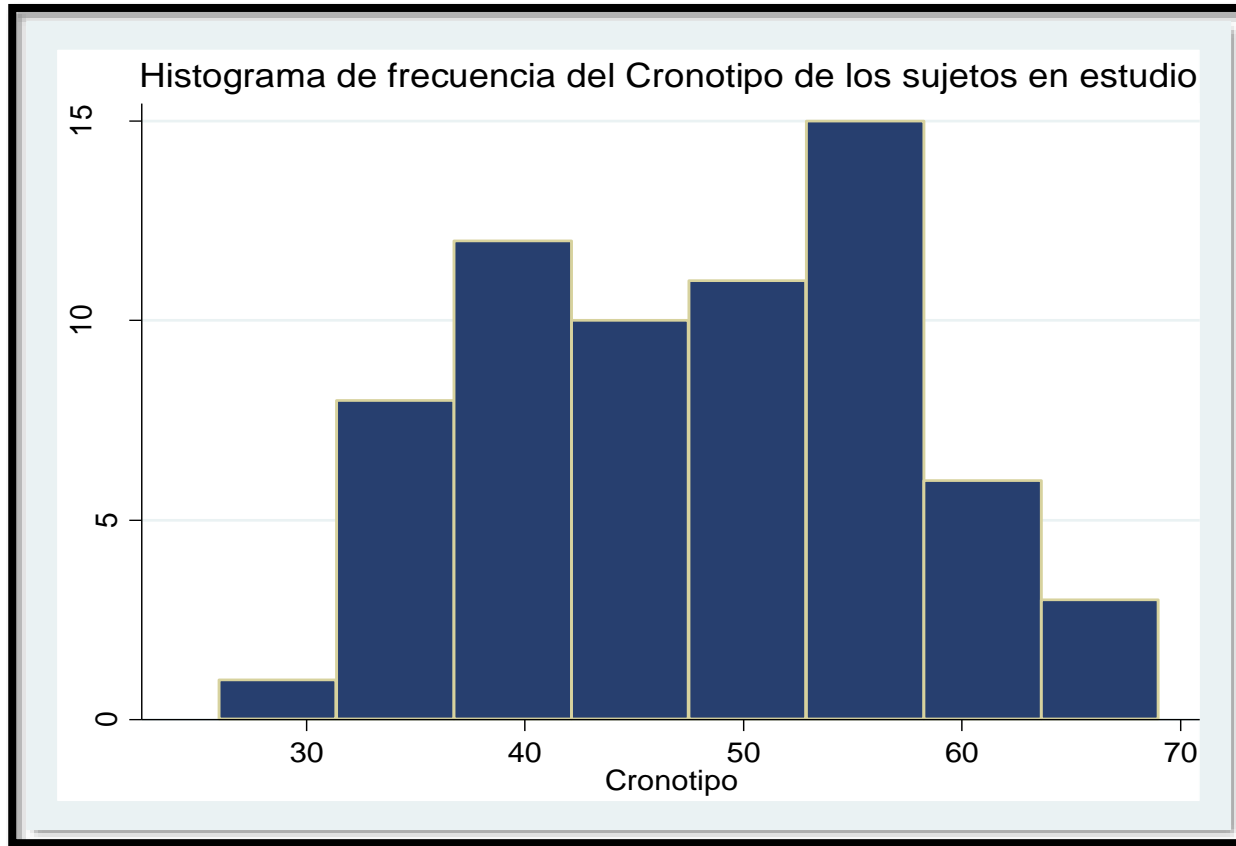
## Características generales de acuerdo al sexo de los estudiantes.

Mediciones antropométricas	Mujeres (n=49) (Promedio $\pm$ DS)	Hombres (n=16) (Promedio $\pm$ DS)	Valor P
Edad	23,63 $\pm$ 4,8	25,05 $\pm$ 4,6	0,29
Índice masa corporal	26,01 $\pm$ 4,9	24,51 $\pm$ 2,6	0,11
Circunferencia de cintura (cm)	84,79 $\pm$ 4,5	85,64 $\pm$ 9,9	0,58
Porcentaje de grasa	33,38 $\pm$ 5,9	19,16 $\pm$ 5,5	0,001*

Los valores P fueron calculados utilizando Prueba de T de Student

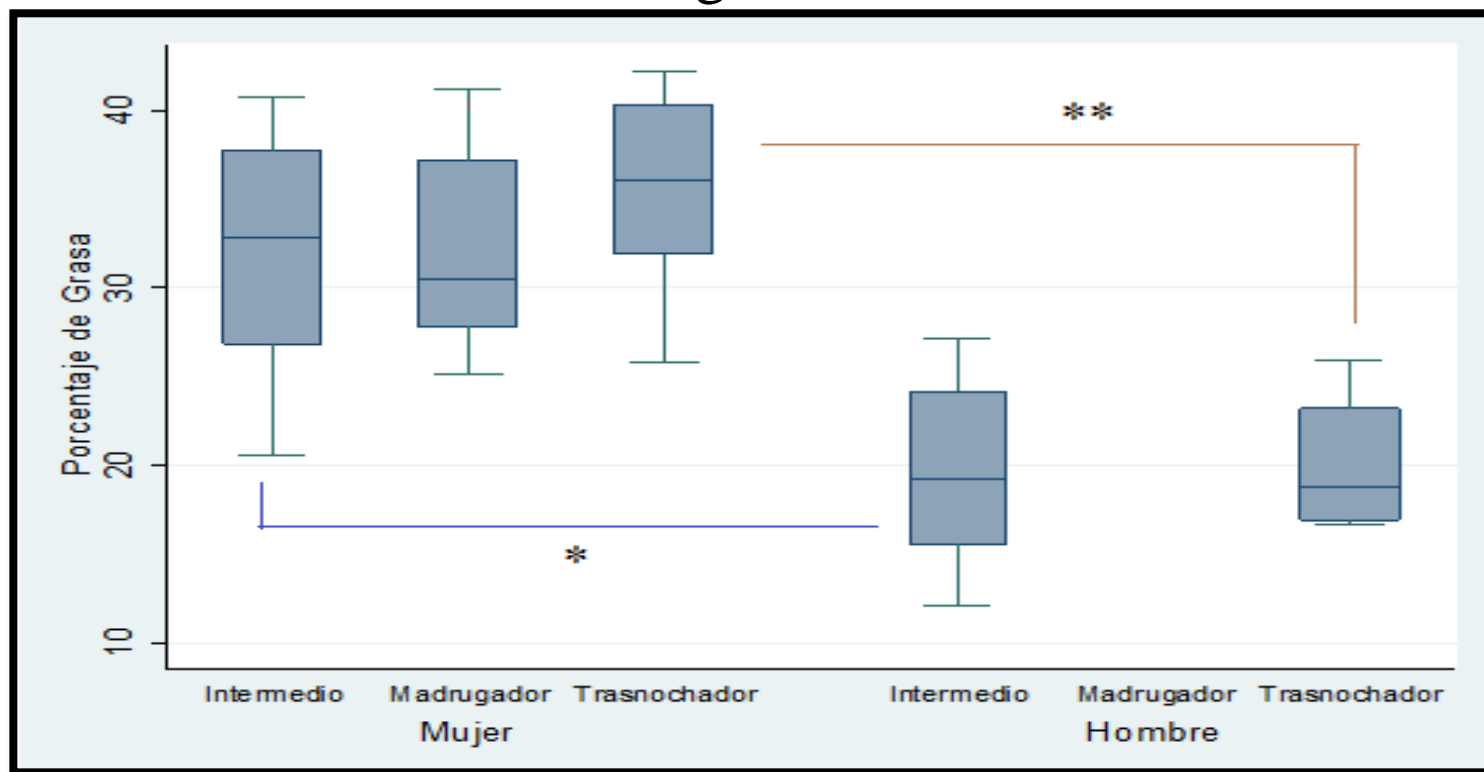


## Histograma de los puntajes de Cronotipos





## Asociación del cronotipo y porcentaje de grasa corporal según sexo



Cronotipo intermedio (hombre-mujer) \* $p=0,001$ . Nivel de significancia. Cronotipo trasnochador (hombre-mujer) \*\* $p=0,003$  Los valores P fueron calculados utilizando el test de Kruskal-Wallis.

Las mujeres presentan mayor porcentaje de grasa corporal que los hombres tanto en el cronotipo intermedio como trasnochador

## Asociación entre conducta alimentaria y mediciones antropométricas según sexo en personas con cronotipo intermedio.

	Alimentación sin control			Restricción cognitiva		
	Mujer	Hombre	Valor P	Mujer	Hombre	Valor P
IMC (normal)	2,5 [1,8-3,02]	2,1 [1,33-2,77]	0,33	2,17 [1,73-2,67]	2,67 [1,7-2,98]	0,26
IMC (sobrepeso)	2,35 [1,96-2,83]	2,15 [1,15-2,56]	0,10	2,25 [1,61-2,61]	2,83 [1,7-3,15]	0,14
IMC (obesidad)	2 [1,9-2,2]	--	--	2,67 [2,67-1,37]	--	--
Con riesgo cardiovascular (cm)	2,25 [1,9-2,6]	1,95 [1,1-2,6]	0,12	2,33 [1,68-2,67]	2,33 [1,67-3]	0,80
Sin riesgo cardiovascular	2,4 [1,8-3,14]	2,15 [1,5-2,5]	0,27	2,17 [1,83-2,67]	2,83 [1,8-3,05]	0,05*
%Grasa (normopeso)	2,4 [1,93-2,93]	2,05 [1,33-2,77]	0,27	2,25 [1,77-2,67]	2,75 [1,7-3,15]	0,20
%Grasa (sobrepeso)	2,9 [1,8-3,6]	2,25 [2,1-2,6]	0,47	1,83 [1,67-2,83]	2,75 [1,6-2,83]	0,57
%Grasa (obesidad)	2,2 [1,83-2,66]	1,35 [1,1-1,6]	0,04*	2,33 [1,83-2,67]	2,5 [2-3]	0,66

Los valores P fueron calculados utilizando Mann-Whitney.

## Distribución del IMC, CC y % Grasa según tipo de alelo de riesgo

Tabla 1: Distribución del IMC, CC y % Grasa según tipo de alelo de riesgo

	Body Mass Index (BMI)								mean	s.d.	p-valor
	19,4	20,5	20,6	<b>21,7</b>	21,9	<b>28,5</b>	29,3	30,4			
rs3749474T/C	19,4	20,5	20,6	<b>21,7</b>	21,9	<b>28,5</b>	29,3	30,4	24,05	4,55	0,1325
rs4864548A/G	22,3	23,0	<b>23,1</b>	23,6	<b>27,5</b>	32,1	34,3		26,58	4,89	
CW (cm)	Waist circumference (cm)								mean	s.d.	p-valor
	69	70	72	74	<b>79</b>	94	102	<b>107</b>			
rs3749474T/C	69	70	72	74	<b>79</b>	94	102	<b>107</b>	83,38	15,31	0,3244
rs4864548A/G	72	76	76	<b>90</b>	<b>100</b>	104	109		89,57	15,12	
Fat (%)	Average of Fat (%)								mean	s.d.	p-valor
	17,06	22	23,2	<b>27,1</b>	28,9	29,4	38,8	39,1			
rs3749474T/C	<b>17,06</b>	22	23,2	<b>27,1</b>	28,9	29,4	38,8	39,1	28,20	7,76	0,4179
rs4864548A/G	<b>20,18</b>	26,8	<b>26,9</b>	30,5	33,2	41,1	42,2		31,56	7,99	

p-valor < 0.05 se considera significativo.

Los valores destacados en negrilla corresponden a los hombres de cada grupo, esto se realizó debido a la diferente de clasificación según sexo existen en estos parámetros.

Los valores en cada caso fueron ordenados de menor a mayor para facilitar su interpretación.



## Distribución de los puntajes promedio por dimensión de conducta alimentaria según tipo de alelo de riesgo

Tabla 2: Distribución de los puntajes promedio por dimensión de conducta alimentaria según tipo de alelo de riesgo

	Alimentación sin control								mean	s.d.	p-valor
rs3749474T/C	1.6	2.0	2.0	2.2	2.5	2.6	2.6	3.6	2.39	0.60	0.4847
rs4864548A/G	1.1	1.4	1.6	2.3	2.5	2.6	2.6		2.06	0.69	
	Restricción cognitiva								mean	s.d.	p-valor
rs3749474T/C	1.67	1.83	2.00	2.17	2.33	2.50	2.67	3.00	2.27	0.44	0.9531
rs4864548A/G	2.00	2.00	2.17	2.17	2.17	2.67	2.67		2.26	0.28	
	Alimentación emocional								mean	s.d.	p-valor
rs3749474T/C	1.00	1.67	2.00	2.33	2.33	2.33	3.67	3.67	2.38	0.92	0.9067
rs4864548A/G	1.00	1.67	2.00	2.33	3.00	3.33	4.00		2.48	1.03	

Los valores en cada caso fueron ordenados de menor a mayor para facilitar su interpretación.

## Conclusiones

Si bien en los parámetros estudiados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según tipo de alelo presente, en cuanto a los valores del estado nutricional, **el grupo con el alelo A del SNP rs4864548A/G, presentó los mayores valores en el Índice de Masa Corporal, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa, situándolo como un grupo de mayor riesgo ante complicaciones y enfermedades asociadas al sobrepeso y la obesidad que el grupo que presentaba el alelo T del SNP rs3749474T/C.**

## Conclusiones

- Dado que la muestra de estudio fue pequeña**, se hace necesario realizar una nueva investigación con un grupo de estudio mayor, de manera de poder confirmar o descartar los hallazgos.
- Es importante asociar estos polimorfismos con **sujetos que poseen una gran cantidad de tejido adiposo (IMC sobre 35) debido a la poca frecuencia en la población de los alelos A y T de los SNP rs4864548A/G y rs3749474T/C respectivamente**, ya que, en nuestra muestra, los sujetos presentaron un IMC normopeso y sobrepeso.
- No existían estudios de éstos polimorfismos en la población Chilena.
- Se evaluaron aspectos que no ha sido evaluados previamente en otras investigaciones.
- Sería importante seguir realizando más investigaciones asociados a este polimorfismo en la población Chilena.



EVENTO VIRTUAL | OCT 19 al 23

CIENCIA  
Y TÉCNICA

UNIVERSIDAD  
**MAZA**

III JORNADAS INTERNACIONALES  
DE INVESTIGACIÓN, CIENCIA Y UNIVERSIDAD

XII JORNADAS DE INVESTIGACIÓN 2020

**Muchas Gracias.**

---