

















## REVISIÓN

# Polymorphism rs1861868 of FTO gene and its association with obesity overweight. A scoping review

## Polimorfismo rs1861868 del gen FTO y su asociación con la obesidad y sobrepeso. Una revisión del alcance

Angel Roco-Videla<sup>1</sup>  , Claudio Villota-Arcos<sup>2</sup>  , Carolina Pino-Astorga<sup>2</sup>  , Sergio V. Flores<sup>3</sup>  , Marcela Caviedes-Olmos<sup>4</sup>  , Román Montaña<sup>5</sup>  , Raúl Aguilera-Eguía<sup>6</sup>  

<sup>1</sup>Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile.

<sup>2</sup>Universidad Bernardo O'Higgins. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Instituto de Geografía, Valparaíso, Chile.

<sup>4</sup>Universidad de las Américas. Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Santiago, Chile.

<sup>5</sup>Universidad Autónoma de Chile, Facultad de Ciencias de la Salud. Santiago, Chile.

<sup>6</sup>Universidad Católica de la Santísima Concepción, Departamento de Salud Pública. Concepción, Chile.

Citar como: Roco-Videla A, Villota-Arcos C, Pino-Astorga C, Flores SV, Caviedes-Olmos M, Montaña R, et al. Polymorphism rs1861868 of FTO gene and its association with obesity overweight. A scoping review. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:.903. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.903>

Enviado: 17-02-2024

Revisado: 11-05-2024

Aceptado: 27-08-2024

Publicado: 28-08-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Angel Roco-Videla 

### ABSTRACT

**Introduction:** obesity and overweight have become a global health problem. Genetic factors can influence the increase in body mass index, such as polymorphisms in the FTO gene, which have been related to obesity and its comorbidities.

**Method:** a systematic search was carried out in the Scopus, PubMed and Clarivate Analytics Web of Science databases seeking information regarding the rs1861868 polymorphism of the FTO gene and the development of obesity and associated diseases. Studies that met PRISMA-ScR criteria were selected and information on population characteristics, sample size, risk allele, outcomes, and conclusions was extracted.

**Results:** 6 studies that met the inclusion criteria were analyzed. The T(A) allele of the rs1861868 polymorphism was associated with higher BMI in some studies, but not in others. The association between the polymorphism and BMI varied according to factors such as age, sex, physical activity, and family history of obesity.

**Conclusions:** although the rs1861868 polymorphism of the FTO gene may play a role in the risk of obesity, its effect appears to be smaller than other polymorphisms within the same gene. Factors such as age, sex, physical activity and family history of obesity appear to have a greater influence on BMI than the presence of the T risk allele of rs1861868.

**Keywords:** rs1861868; Metabolic Syndrome; Body Mass Index; Overweight; FTO Gene.

### RESUMEN

**Introducción:** la obesidad y el sobrepeso se han convertido en un problema de salud mundial. Factores genéticos pueden influir en el aumento del índice de masa corporal como los polimorfismos del gen FTO, los cuales se han relacionado con la obesidad y sus comorbilidades.

**Método:** se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Scopus, PubMed y Clarivate Analytics Web of Science buscando información respecto al polimorfismo rs1861868 del gen FTO y el desarrollo de la obesidad y enfermedades asociadas. Se seleccionaron estudios que cumplieran con los criterios PRISMA-ScR y se extrajo información sobre las características de la población, tamaño de la muestra, alelo de riesgo,

resultados y conclusiones.

**Resultados:** se analizaron 6 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. El alelo T(A) del polimorfismo rs1861868 se asoció con un mayor IMC en algunos estudios, pero no en otros. La asociación entre el polimorfismo y el IMC varió según factores como la edad, el sexo, la actividad física y la historia familiar de obesidad.

**Conclusiones:** si bien el polimorfismo rs1861868 del gen FTO puede jugar un papel en el riesgo de obesidad, su efecto parece ser menor que otros polimorfismos dentro del mismo gen. Factores como la edad, el sexo, la actividad física y la historia familiar de obesidad parecen tener una mayor influencia en el IMC que la presencia del alelo de riesgo T del rs1861868.

**Palabras clave:** rs1861868; Síndrome Metabólico; Índice De Masa Corporal; Exceso de Peso; Gen FTO.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso se han convertido en las últimas décadas en un problema de salud mundial. Ambas condiciones se han asociado con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, deficiencias neurológicas y cáncer, así como con un aumento de los triglicéridos y el colesterol en sangre.<sup>(1,2,3)</sup> Aunque la fisiopatología de la obesidad no está claramente establecida, se ha relacionado con factores tanto genéticos como ambientales, que influirían en el aumento del índice de masa corporal (IMC), con una heredabilidad de esta condición que fluctuaría entre el 40 al 70 %.<sup>(4,5)</sup> La predisposición genética a desarrollar sobrepeso/obesidad está relacionada con el desequilibrio entre el consumo de alimentos y el gasto energético que tiene un individuo. Estos factores están regulados por vías tanto neuronales como hormonales que involucran el apetito, la saciedad y el metabolismo.<sup>(6)</sup> Los estudios realizados hasta el momento han identificado variantes genéticas que tienen influencia funcional sobre los núcleos hipotalámicos que regulan el apetito y la saciedad o están relacionadas con hormonas metabólicas.<sup>(7)</sup>

Entre las variantes genéticas relacionadas con la obesidad y sus comorbilidades se encuentra el gen FTO (gen asociado con la masa grasa y la obesidad). Los principales polimorfismos identificados dentro de este gen son el MC4R, ABCA1 y ADIPOQ, estos se han asociado con un aumento de la masa corporal y el desarrollo de diabetes tipo 2.<sup>(8, 9,10,11)</sup> Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del primer intrón del gen FTO se han asociado con diferentes factores relacionados con la obesidad en diferentes poblaciones como la europea<sup>(12,13,14,15)</sup>, la asiática<sup>(16,17,18,19)</sup> y la africana<sup>(20,21)</sup> entre muchas otras.

Las variantes en el locus FTO presentan el mayor tamaño del efecto genético entre todos los loci de susceptibilidad a la obesidad, con una alta reproducibilidad de estos resultados en diferentes poblaciones.<sup>(22,23,24,25)</sup>

El gen FTO fue uno de los primeros genes asociados al desarrollo de la obesidad, su función general se asocia con la regulación de la homeostasis energética, pero aún se desconoce la mayoría de los mecanismos involucrados. En general, los intrones 1 y 2 del gen FTO presentan las mayores asociaciones con el IMC y la masa grasa, seguidos por el intrón 3.<sup>(26)</sup>

Entre los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de FTO más estudiados están los ubicados en el primer intrón del cromosoma 16q12.2, siendo el rs9939609 el mejor caracterizado. Diversos estudios han evidenciado que este polimorfismo puede explicar el 1 % de la heredabilidad del IMC. En una investigación publicada en el año 2009 realizada en niños y adolescentes quienes presentaban el alelo A del rs9939609 manifestaban pérdidas del control de la alimentación en relación con alimentos con alto contenido de grasa.<sup>(12,13,27)</sup>

El rs1861868 se encuentra en el mismo bloque de desequilibrio de vinculación que el rs9939609 lo que lo convierte en un polimorfismo de alto interés.<sup>(26)</sup>

El objetivo de esta investigación es realizar una revisión sistemática exploratoria o de alcance (scoping review) para recolectar información que permita conocer que se ha investigado respecto al polimorfismo rs1861868 del gen FTO y su asociación con la obesidad y enfermedades derivadas de la misma, identificando alelos de riesgo y potenciales factores asociados.

## MÉTODO

### Tipo de estudio

La investigación realizada fue del tipo revisión bibliográfica Scoping Review. Esto se llevó a cabo según el método del Joanna Briggs Institute, de acuerdo con los lineamientos teóricos de Arksey y O'Malley<sup>(28,29)</sup> y la extensión Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses for Scoping Reviews (PRISMA-ScR).<sup>(30)</sup>

### Proceso de búsqueda

Para realizar la búsqueda sistemática se consideraron las siguientes bases de datos: Scopus, PubMed

y Clarivate Analytics Web of Science. El algoritmo de búsqueda utilizado fue: rs1861868 AND [diabetes OR metabolic syndrome OR obesity OR body mass index OR overweight]

**Revisión y selección de estudios**

Para la revisión y selección de los estudios a partir de los resultados de búsqueda en cada base de datos se analizó el título, resumen, palabras clave y metodología de cada publicación. En caso de cumplir con los criterios PRISMA ScR, el artículo fue seleccionado para una lectura en profundidad para extraer la información relevante.

**Extracción de datos**

De los artículos seleccionados se extrajo la siguiente información: características de la población de estudio, tamaño de la muestra, alelo asociado a riesgo o protección, principales resultados y conclusiones asociadas al polimorfismo de interés.

**RESULTADOS**

En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo PRISMA obtenido del proceso de selección de información en donde se evidencia que del total de artículos identificados solo 6 cumplían los criterios para un análisis en profundidad.

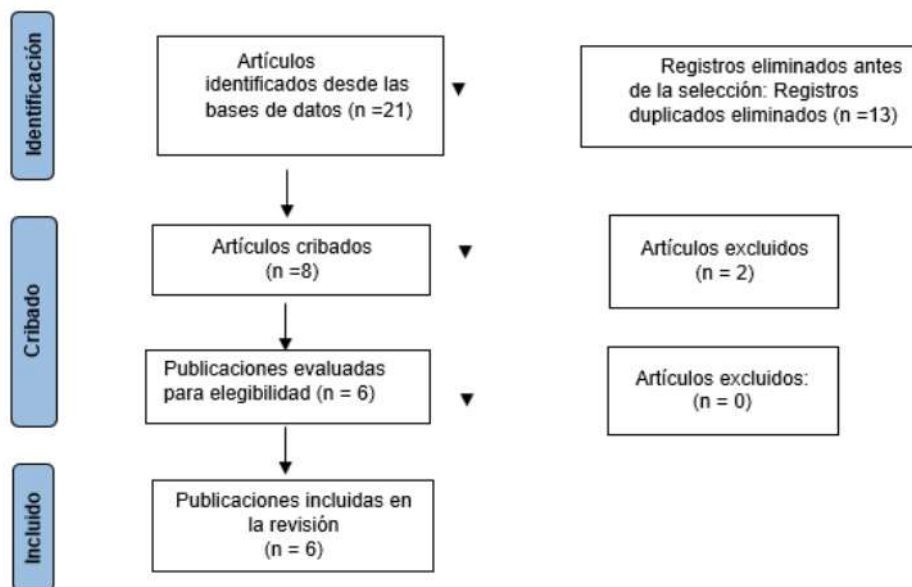


Figura 1. Diagrama flujos PRISMA

En la tabla 1 se observa que en 3 de los estudios el Alelo A (T) es considerado de riesgo ante el desarrollo de sobrepeso u obesidad. En los casos donde solo se trabajó con mujeres, en las jóvenes este alelo resulto se protector, mientras que en las mayores no presenta asociación.

**Tabla 1. Resumen de los artículos seleccionados**

Artículo 1: Physical Activity and the asociation of Common FTO Gene Variants with Boddy Mass Index and Obesity (2008) <sup>(31)</sup>	
Características de la población de estudio y tamaño muestral	702 sujetos pertenecientes a la comunidad Amish (53 % hombres 47 % mujeres) con datos tanto de actividad física como de genotipo. La edad media (DE) fue de 43,6 (±3,4) años. El IMC medio fue mayor en las mujeres 27,8 (±5,7) que en los hombres 25,7 (±3,4). La prevalencia de sobrepeso y obesidad en hombres fue del 54,0 % y 10,1 %, respectivamente, y en mujeres fue del 63,7 % y 30,5 %, respectivamente.
Alelo/genotipo de riesgo/protección	Alelo A (T)* de riesgo
Resultados y conclusiones	En el grupo menos activo físicamente, ser AA (TT) homocigoto para la variante FTO rs1861868 se asoció con un aumento en el IMC de 2,1. En el grupo físicamente más activo, las asociaciones de las variantes FTO fueron mucho más pequeñas y no estadísticamente significativas. Cuando hombres y mujeres fueron evaluados por separado sin considerar las covariables, la asociación del genotipo rs1861868 alcanzó significación estadística nominal sólo en las mujeres, no en los hombres. Sin embargo, no hubo evidencia de que el efecto del genotipo sobre el IMC difiriera sustancialmente entre hombres y mujeres, particularmente cuando el nivel de actividad física se incluyó en el modelo de regresión.

Artículo 2: Asociación de polimorfismos en el gen FTO con la obesidad mórbida en la población extremeña (2010)<sup>(32)</sup>

Población de estudio y tamaño muestral	194 sujetos adultos con antecedentes de obesidad mórbida establecida antes de los 16 años. 289 sujetos de control pareados por sexo y no relacionados con los casos.
Alelo/genotipo de riesgo/protección	No se identificó alelo de riesgo o protector
Resultados y conclusiones	El SNP rs1861868 mostró una distribución alélica similar entre pacientes y controles. Los análisis estadísticos sugirieron que la variante no conllevaba riesgo de obesidad mórbida. La revisión de los árboles genealógicos mostró en 5 de los 8 casos un patrón evidente de agregación familiar, observándose en todos ellos la existencia de al menos otro caso de obesidad mórbida entre los parientes de primer grado, uno o dos familiares afectados de segundo grado y al menos otros dos entre los de tercer grado.

Artículo 3: Protective Association of Single Nucleotide Polymorphisms rs1861868-FTO and rs7975232-VDR and Obesity in Saudi Females (2020)<sup>(33)</sup>

Población de estudio y tamaño muestral	131 mujeres saudí jóvenes. 115 presentaban un IMC inferior a 25 y 16 superior a dicho valor.
Alelo/genotipo de riesgo/protección	Alelo T (A) como protector
Resultados y conclusiones	El alelo menor T(A) del SNP rs1861868 en FTO mostró una asociación protectora en relación con el IMC [Odds ratio 0,3886 (0,1761-0,8572); p 0,0192]. 47 % de las mujeres que tenían el alelo T(A) presentaban un IMC menor a 25 y 40 % de las mujeres tenían el alelo (G) y presentaron un IMC inferior a 25.

Artículo 4: Estudo de associação entre polimorfismos no gene FTO e composição corporal em idosas brasileiras (2015)<sup>(34)</sup>

Población de estudio y tamaño muestral	241 mujeres mayores brasileñas no caucásicas con edad media de 66,65 ± 5,5. IMC promedio de 27,99±4,5.
Alelo/genotipo de riesgo/protección	No se identificó alelo de riesgo o protector
Resultados y conclusiones	No se encontró asociación entre los genotipos del polimorfismo rs1861868 y el IMC. La distribución del IMC según genotipo fue G/G= IMC: 28,4 ± 0,6; A/G= IMC: 27,7 ±0,4; A/A= IMC: 28,0 ±0,6.

Artículo 5: Association of FTO Polymorphisms with Obesity and Obesity-Related Outcomes in Portuguese Children (2013)<sup>(35)</sup>

Población de estudio y tamaño muestral	Se obtuvo el genotipo de 730 niños de nacionalidad portuguesa entre 6 a 12 años. 320 niños fueron clasificados con sobrepeso, 154 obesos y 256 normopeso.
Alelo/genotipo de riesgo/protección	Alelo T(A) de riesgos si no se considerar ajuste por sexo y edad.
Resultados y conclusiones	Se encontraron diferencias significativas según genotipo para el rs1861868 para las variables de peso (p=0,007), IMC (p=0,007), circunferencia de cintura (p=0,020) y circunferencia de cadera (p=0,009), siendo el alelo A (T) de riesgo. Cuando se realizó un ajuste por sexo y edad, estas diferencias dejaron de ser estadísticamente significativas (peso: p= 0,081; IMC: p=0,096; circunferencia de cintura: p=0,214; circunferencia de cadera: p= 0,108) no existiendo por tanto evidencia de algún alelo de riesgo en este grupo de estudio. El 53,2 % de la muestra que presentaba obesidad eran niñas.

Artículo 6: Association of FTO variants with BMI and fat mass in the self-contained population of Sorbs in Germany (2010)<sup>(26)</sup>

Población de estudio y tamaño muestral	948 sujetos de Alemania del este (Sorbios) sin relación familiar entre sí
Alelo/genotipo de riesgo/protección	Alelo T (A) de riesgo
Resultados y conclusiones	Se encontró una correlación entre la presencia del alelo T (A) y el IMC (p=0,0094) y no con la masa grasa (p= 0,1391) en un modelo ajustado por edad y sexo.

Nota: \*Dado que a la adenina se une a la tímida, dependiendo de la técnica de análisis utilizada podemos hablar de alelo T o A.

## DISCUSIÓN

Existen diferentes variables que se deben considerar al momento de buscar una asociación entre el alelo T(A) del polimorfismo rs1861868 con el riesgo de obesidad, tales como el sexo, edad, antecedentes familiares de obesidad y actividad física. Cuando se considera la variable sexo, independiente de otros factores, son las mujeres las que presentarían un mayor riesgo de un aumento en su IMC al estar presente el alelo.<sup>(31,32,35)</sup> No obstante, cuando existe una alta actividad física y buenos hábitos de alimentación esta asociación desaparece.<sup>(31)</sup>

La edad también juega un rol importante al momento de establecer una asociación entre este polimorfismo y el IMC, esto se puede deber a la mayor actividad física que presentan las personas más jóvenes en comparación con las personas mayores de 60 años, en especial en el caso de las mujeres, que debido a la menopausia son más proclives al desarrollo de la obesidad.<sup>(34,35)</sup>

Cuando existen antecedentes familiares de obesidad mórbida, aumenta la probabilidad de un desarrollo

temprano de la misma debido a malos hábitos de alimentación, en estos casos la asociación con este polimorfismo no ha sido identificada, siendo por tanto los hábitos y antecedentes familiares mucho más relevantes en el aumento del IMC que los factores de predisposición genética a la obesidad vinculados a este polimorfismo.<sup>(32)</sup>

En el caso particular de la investigación en mujeres saudí, donde se asoció el alelo T(A) como un factor protector ante el desarrollo de la obesidad, ya que se encontraba en un alto porcentaje en el grupo con IMC menor a 25<sup>(33)</sup> (51 % de la población), no se consideraron los factores de actividad física, hábitos de alimentación, antecedentes familiares, ni tampoco la edad, y como ya se ha indicado, la obesidad es multifactorial, donde estos tendrían más influencia que la presencia del alelo T del rs1861868 en cuanto al desarrollo de la obesidad, por lo que puede existir un sesgo en las conclusiones en dicha investigación.

## CONCLUSIONES

La asociación entre el polimorfismo rs1861868 del gen FTO y el desarrollo de la obesidad y el sobrepeso, tendría un menor efecto que otros polimorfismos dentro del mismo intrón. Factores como la edad, el sexo, el nivel de actividad física y los antecedentes familiares de obesidad pueden influir mucho más al momento de estudiar su asociación con el IMC que la presencia del alelo T del rs1861868 dentro del perfil genético de los sujetos. No obstante, al estar presente este alelo serían las mujeres que no presentan buenos hábitos alimenticios y baja actividad física quienes tendrían más riesgos de un aumento del IMC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 960:1-17. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1)
2. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017;5(7):161. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.107>
3. Dobson R, Burgess MI, Sprung VS, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity: differential effects on myocardial function according to metabolic syndrome, rather than obesity. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(1):153-161. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.151>
4. Pasqua T, Cerra MC, Angelone T. Mechanisms and pathophysiology of obesity: upgrading a complex scenario. *Curr Med Chem.* 2020;27 (2):172-173. <https://doi.org/10.2174/092986732702200218123007>
5. Paquot N, De Flines J, Rorive M. Obesity: a model of complex interactions between genetics and environment. *Rev Med Liege.* 2012; 67(5-6): 332- 336. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22891487/>
6. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: pathophysiology and management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71 (1):69-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.011>
7. Fawcett KA, Barroso I. The genetics of obesity: FTO leads the way. *Trends Genet.* 2010;26(6):266-274. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2010.02.006>
8. Mizuno TM. Fat Mass and Obesity Associated (FTO) gene and hepatic glucose and lipid metabolism. *Nutrients.* 2018;10(11):1600. <https://doi.org/10.3390/nu10111600>
9. Kühnen P, Krude H, Biebermann H. Melanocortin-4 receptor signalling: importance for weight regulation and obesity treatment. *Trends Mol Med.* 2019;25(2):136-148. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.12.002>
10. Lu Z, Luo Z, Jia A, et al. Associations of the ABCA1 gene polymorphisms with plasma lipid levels: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(50):e13521. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013521>
11. Zayani N, Omezzine A, Boumaiza I, et al. Association of ADIPOQ, leptin, LEPR, and resistin polymorphisms with obesity parameters in Hammam Sousse Sahloul Heart Study. *J Clin Lab Anal.* 2017;31:6. <https://doi.org/10.1002/jcla.22148>
12. 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. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1141634>
13. Scuteri A, Sanna S, Chen W-M, 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* [Internet]. 2007;3(7):e115. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.0030115>

14. 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. <http://dx.doi.org/10.1038/ng2048>

15. Zavattari P, Loche A, Pilia S, Ibbá A, Moi L, Guzzetti C, et al. Rs9939609 in the FTO gene is associated with obesity but not with several biochemical parameters in Sardinian obese children: FTO in obese Sardinian children. *Ann Hum Genet*. 2011;75(6):648-54. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-1809.2011.00674.x>

16. Chang Y-C, Liu P-H, Lee W-J, Chang T-J, Jiang Y-D, Li H-Y, et al. Common variation in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confers risk of obesity and modulates BMI in the Chinese population. *Diabetes*. 2008;57(8):2245-52. <http://dx.doi.org/10.2337/db08-0377>

17. 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s10038-008-0283-1>

18. Fang H, Li Y, Du S, Hu X, Zhang Q, Liu A, et al. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with body mass index among Chinese children. *BMC Med Genet* [Internet]. 2010;11(1). <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2350-11-136>

19. Liu Y, Liu Z, Song Y, Zhou D, Zhang D, Zhao T, et al. Meta-analysis added power to identify variants in FTO associated with type 2 diabetes and obesity in the Asian population. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(8):1619-24. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2009.469>

20. Grant SFA, Li M, Bradfield JP, Kim CE, Annaiah K, Santa E, et al. Association analysis of the FTO gene with obesity in children of Caucasian and African ancestry reveals a common tagging SNP. *PLoS One*. 2008;3(3):e1746. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0001746>

21. 10. Song Y, You N-C, Hsu Y-H, Howard BV, Langer RD, Manson JE, et al. FTO polymorphisms are associated with obesity but not diabetes risk in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(11):2472-80. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2008.408>

22. Wen W, The Genetic Investigation of ANthropometric Traits (GIANT) Consortium, Cho Y-S, Zheng W, Dorajoo R, Kato N, et al. Meta-analysis identifies common variants associated with body mass index in east Asians. *Nat Genet*. 2012;44(3):307-11. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.1087>

23. Okada Y, GIANT consortium, Kubo M, Ohmiya H, Takahashi A, Kumasaka N, et al. Common variants at CDKAL1 and KLF9 are associated with body mass index in east Asian populations. *Nat Genet*. 2012;44(3):302-6. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.1086>

24. Peters U, North KE, Sethupathy P, Buyske S, Haessler J, Jiao S, et al. A systematic mapping approach of 16q12.2/FTO and BMI in more than 20,000 African Americans narrows in on the underlying functional variation: Results from the population architecture using genomics and epidemiology (PAGE) study. *PLoS Genet*. 2013;9(1):e1003171. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1003171>

25. Villalobos-Comparán M, Flores-Dorantes MT, Villarreal-Molina MT, Rodríguez-Cruz M, García-Ulloa AC, Robles L, et al. The FTO gene is associated with adulthood obesity in the Mexican population. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(10):2296-301. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2008.367>

26. Tönjes A, Zeggini E, Kovacs P, Böttcher Y, Schleinitz D, Dietrich K, et al. Association of FTO variants with BMI and fat mass in the self-contained population of Sorbs in Germany. *Eur J Hum Genet*. 2010;18(1):104-10. <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2009.107>

27. Tanofsky-Kraff M, Han JC, Anandalingam K, Shomaker LB, Columbo KM, Wolkoff LE, et al. The FTO gene rs9939609 obesity-risk allele and loss of control over eating. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(6):1483-8. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.28439>

28. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19-32. <http://dx.doi.org/10.1080/1364557032000119616>
29. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth*. 2020;18(10):2119-26. <http://dx.doi.org/10.11124/jbies-20-00167>
30. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. <http://dx.doi.org/10.7326/m18-0850>
31. Rampersaud E, Mitchell BD, Pollin TI, Fu M, Shen H, O'Connell JR, et al. Physical activity and the association of common FTO gene variants with body mass index and obesity. *Arch Intern Med*. 2008;168(16):1791. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.16.1791>
32. Rodríguez-López R, González-Carpio M, Serrano MV, Torres G, García de Cáceres MT, Herrera T, et al. Asociación de polimorfismos en el gen FTO con la obesidad mórbida en la población extremeña. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(5):203-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2010.03.002>
33. Al Asoom LI, Al Afandi DT, Al Abdulhadi AS, Rafique N, Chathoth S, Al Sunni AA. Protective association of single nucleotide polymorphisms rs1861868-FTO and rs7975232-VDR and obesity in Saudi females. *Int J Gen Med*. 2020;13:235-41. <http://dx.doi.org/10.2147/ijgm.s251466>
34. Lunardi CC, Pereira RW, Leite TKM, Siqueira ABM, Lima RM, Oliveira RJ de. Estudo de associação entre polimorfismos no gene FTO e composição corporal em idosas brasileiras. *Motricidade*. 2016;11(4):26. <http://dx.doi.org/10.6063/motricidade.3514>
35. Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L. Association of FTO polymorphisms with obesity and obesity-related outcomes in Portuguese children. *PLoS One*. 2013;8(1):e54370. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0054370>

## FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por el "Concurso Regular de Proyectos de Investigación", beca número "DI-04/23", titulado "Prevalencia de los polimorfismos rs1861868-FTO y rs7975232-VDR en mujeres chilenas y su asociación con el IMC, la antropometría y los factores de riesgo cardiovascular. según el consumo de anticonceptivos a base de estrógenos", otorgado por el Departamento de Investigaciones de la Universidad de las Américas, Providencia, Chile.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga.

*Curación de datos:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga, Sergio V. Flores, Marcela Caviedes-Olmos, Román Montaña, Raúl Aguilera-Eguía.

*Análisis formal:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga, Sergio V. Flores, Marcela Caviedes-Olmos, Román Montaña, Raúl Aguilera-Eguía.

*Adquisición de fondos:* Angel Roco-Videla, Marcela Caviedes-Olmos.

*Investigación:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga, Sergio V. Flores, Marcela Caviedes-Olmos, Román Montaña, Raúl Aguilera-Eguía.

*Metodología:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Raúl Aguilera-Eguía.

*Administración del proyecto:* Angel Roco-Videla.

*Recursos:* Angel Roco-Videla, Marcela Caviedes-Olmos.

*Software:* Sergio V. Flores, Román Montaña.

*Supervisión:* Sergio V. Flores, Marcela Caviedes-Olmos, Román Montaña.

*Validación:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga.

*Visualización:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga.

*Redacción - borrador original:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos, Carolina Pino-Astorga, Sergio V. Flores, Marcela Caviedes-Olmos, Román Montaña, Raúl Aguilera-Eguía.

*Redacción - revisión y edición:* Angel Roco-Videla, Claudio Villota-Arcos.