

ENDOCRINOLOGÍA ANÁLISIS PANGENÓMICO DE UN CONSORCIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL

Dos nuevos genes se asocian al riesgo de obesidad infantil

→ Dos nuevas variantes genéticas que influyen en el riesgo de la obesidad infantil común salen a la luz gracias a un estudio de asociación pangenó-

mica. El trabajo, en el que participan varios centros de Barcelona y Zaragoza, se publica hoy en *Nature Genetics*.

Redacción

Un consorcio internacional en el que han participado centros de doce países ha identificado al menos dos nuevas variantes genéticas asociadas con el riesgo de obesidad infantil común. Struan F. A. Grant, director del Centro para Genómica Aplicada en el Hospital Infantil de Filadelfia, y autor principal de este trabajo, dice que "es el estudio de asociación pangenómica (GWAS) sobre obesidad pediátrica común más amplio realizado, frente a otros trabajos de este tipo que se habían centrado en otras formas de obesidad primaria asociadas a síndromes y enfermedades raras. Nosotros hemos identificado y caracterizado la predisposición genética a sufrir obesidad en la niñez". El hallazgo se publica hoy en *Nature Genetics*.

El gen 'OLFM4' se ha asociado con la microflora intestinal, mientras que 'HOXB5' parece alterar su funcionamiento cuando se pierde grasa

En el estudio han participado científicos del Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental (Creal), del Instituto de Investigación del Hospital del Mar (IMIM), del Centro para la Regulación Genómica de la Universidad Pompeu Fabra, y del Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CiberESP), todos ellos en Barcelona, y de la Universidad de Zaragoza.

Potencia estadística

El metanálisis incluye catorce trabajos en los que se analizan 5.530 casos de obesidad pediátrica (superaban el percentil 95 del índice de masa corporal o IMC correspondiente a su edad) y de

otros 8.300 niños normopesos (por debajo del percentil 50 de IMC), todos con ascendencia europea. Según Grant, el Hospital Infantil de Filadelfia ha reclutado y genotipado la mayor muestra de ADN de niños con obesidad común de la literatura científica. "No obstante, llevar a cabo un trabajo de gran potencia estadística requería un estudio multicén-

trico que combinase resultados similares en otras partes del mundo".

Así se identificaron dos nuevos *locus* genéticos: uno se localiza cerca del gen *OLFM4* en el cromosoma 13; el otro, en el gen *HOXB5*, en el cromosoma 17. Además, los autores indican que han encontrado evidencias de asociación con la obesidad infantil en otras dos variantes genéticas.

Ninguno de los genes hallados en el estudio se conocía por su implicación en la obesidad. El gen *OLFM4* co-

FACTOR A TENER EN CUENTA

Los niños y adolescentes obesos parecen tener una mayor probabilidad de mortalidad al llegar a la edad adulta. Además de los factores ambientales, como el fácil acceso a la *comida basura* y los hábitos sedentarios, los médicos sospechan desde hace tiempo que existen otros elementos que favorecen la adquisición de un peso excesivo en la infancia. Así lo han confirmado estudios realizados sobre gemelos. Y también otros trabajos que habían identificado variantes genéticas, algunas por el propio grupo de Struan Grant, implicadas en la obesidad mórbida pediátrica. Este nuevo trabajo se centra ahora en la obesidad común, para la que encuentra una explicación, en parte, genética.

difica la glicoproteína olfactomedina 4, que facilita la adhesión celular a través de lectinas y cadherinas. No se comprende bien la función de este gen, pero se ha asociado con la microflora intestinal. Por ejemplo, se sabe que la proteína codificada por *OLFM4* desregula la inmunidad innata a la infección por la bacteria *Helicobacter pylori*. Los autores recuerdan, como una posible conexión, que los sujetos

obesos tienen una incidencia mayor de esta infección que los de peso normal.

Por su parte, en trabajos previos se ha sugerido que el gen *HOXB5* aparece desregulado tras la pérdida de grasa. El trabajo concluye que es bastante probable que ambos genes impacten en la obesidad a través de diferentes aspectos de la función intestinal.

■ (*Nature Genetics* doi: 10.1038/ng.2247).