



**Universitat**  
de les Illes Balears

## **TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

# **POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO (SNPS) QUE INFLUYEN EN LA OBESIDAD DE HISPANOS Y MEXICANOS**

**Verónica Alexandra Robayo**

**Máster Universitario en Nutrigenómica y Nutrición Personalizada**

**Itinerario 2B**

**Centro de Estudios de Postgrado**

**Año Académico 2020 -21**

# **POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO (SNPS), QUE INFLUYEN EN LA OBESIDAD DE HISPANOS Y MEXICANOS**

**Verónica Robayo Zurita**

**Trabajo de Fin de Máster**

**Centro de Estudios de Postgrado**

**Universidad de las Illes Balears**

**Año Académico 2020-21**

Palabras clave del trabajo:

SNPs, obesidad, hispanos

*Nombre Tutora del Trabajo: Dra. Francisca Serra Vich*

## 2 RESUMEN

Varios estudios de SNPs en obesidad se han desarrollado a nivel mundial, con la finalidad de apoyar a la solución de la epidemia llamada Obesidad. Sin embargo, en la sociedad actual, el porcentaje de personas con obesidad continúa aumentando, lo que está creando una brecha de salud. Para que la investigación de SNPs en obesidad pueda ser específica, se propone la investigación de estudios de SNPs en obesidad realizados a nivel poblacional, directamente relacionado con hispanos y mexicanos.

El objetivo de este estudio es determinar los SNPs que influyen en la obesidad de hispanos y mexicanos. Con este fin la pregunta de investigación planteada es la siguiente: ¿Qué SNPs se han estudiado con mayor frecuencia en obesidad en poblaciones hispanas y mexicanas? En este contexto, los estudios los SNPS de la obesidad en latinos son multifactoriales en relación con el índice de masa corporal (IMC), grasa corporal, género y edad. Estos resultados indican que existen SNPs en obesidad relacionado con la etnia. Los resultados contribuyen a validar a asociación del SNP rs6232 (PCSK1) con la aparición temprana de la obesidad en la población mexicana. Se obtienen evidencias que sugieren que la actividad física puede atenuar el efecto del SNP rs2241766 (ADIPOQ) en el desarrollo de la obesidad en población mexicana. Se destaca la presencia de genes codificantes para proteínas relacionadas con el desarrollo de la Diabetes mellitus y el metabolismo del colesterol.

### 3 Índice

2	RESUMEN.....	3
3	Índice.....	4
4	Introducción.....	5
5	Objetivos.....	6
6	Desarrollo.....	7
	a. Estrategia de investigación.....	7
	b. Extracción de datos.....	7
7	Resultados y discusión.....	8
	a. Selección de la bibliografía.....	8
	b. Identificación de variantes genéticas asociadas con la obesidad.....	9
8	Conclusiones.....	13
9	Comentarios.....	14
10	Bibliografía.....	15
11.	Anexos.....	22

#### **4 Introducción**

La obesidad es una enfermedad crónica definida por una acumulación anormal o excesiva de grasa y así como también asociada por el aumento del índice de la masa corporal (IMC). Esta enfermedad se correlaciona con factores ambientales y genéticos, y constituye un factor de riesgo de varias enfermedades asociadas, o comorbilidades, como la diabetes tipo 2, el asma, las enfermedades de esteatosis hepática no alcohólico y varios tipos de cáncer. De conjunto, todas estas enfermedades representan un problema de salud que afecta tanto a países desarrollados como a los países menos adelantados. Si bien el aumento de la obesidad es un fenómeno mundial, algunos países se ven más afectados que otros. En México, la prevalencia de sobrepeso y la obesidad es del 38.8 % y 32.4 %, respectivamente. Como consecuencia, la obesidad y sus comorbilidades son una de las primeras causas de mortalidad prematura y evitable en el país (Barquera, Campos, Hernández, Pedroza y Rivera, 2013). El riesgo de obesidad depende en primer lugar de factores ambientales como los hábitos nutricionales y forma de vida. Sin embargo, la presencia de variantes genéticas originadas por mutaciones únicas y polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) explican entre el 40% y el 70% de la heredabilidad del IMC. Estos factores pueden determinar no solo cómo se procesa el alimento, sino también la aparición de las enfermedades crónicas y degenerativas relacionadas con la obesidad. (Nuttall 2015). El IMC se considera una medida importante para comprender las tendencias de la población; para las personas, es uno de los muchos factores que se pueden considerar para evaluar un peso saludable, junto con la composición de la grasa corporal, la presión arterial, los niveles de colesterol, los niveles de glucosa sérica y la circunferencia de la cintura.

El Mapa de genes de obesidad humana informa 127 genes candidatos para la obesidad (Rankinen et al., 2006). y raramente esta enfermedad ocurre en familias de acuerdo con un patrón de herencia claro causado por cambios en un solo gen. La caracterización detallada de los genes de mayor incidencia en las distintas etnias debe personalizarse a nivel de individuos y de grupos étnicos (Barquera, Campos, Hernández, Pedroza y Rivera, 2013)

Alimentómica es una empresa que se caracteriza por la investigación y avances de componentes innovadores logrando el bienestar humano, su principal línea investigativa es en Nutrigenómica específicamente desarrolla avances en Nutrición, genes y patologías (Obesidad).

## 5 Objetivos

Existe un número limitado de estudios sobre los genes que influyen en la obesidad de la población mexicana. Disponer de una caracterización de los genes que influyen en el desarrollo de la obesidad permitirá desarrollar estrategias más efectivas para la prevención y el control de esta enfermedad en la población mexicana.

El **objetivo general** de este estudio es identificar las variantes genéticas que predisponen para el desarrollo de la obesidad en la población mexicana, y determinar las características distintivas comparadas con las variantes genéticas identificadas en otras poblaciones.

Para cumplimentar ese objetivo, se proponen los siguientes **objetivos específicos** que se alinean al objetivo que busca la empresa Alimentómica en avances en la prevención de la obesidad.

- Realizar una revisión de los estudios de asociación de los factores genéticos y el desarrollo de la obesidad, realizados en población mexicana de distintas etnias, en los años 2010-2021.
- Comparar los SNP con mayor frecuencia en niños y adultos.
- Determinar las características distintivas del conjunto de SNPs identificados en la población mexicana con los descritos para otras poblaciones.

Después de un primer intento no culminado en el 2015. Se realizará un estudio bibliográfico-documental en un período de seis meses, para recolectar información actualizada y de fuentes primarias que investiguen sobre factores genéticos de tipo SNPs que muestren asociación con el IMC y/o la obesidad en individuos mexicanos de distintas etnias. Se incluirán estudios en población infantil y adulta.

## 6 Desarrollo

### a. Estrategia de investigación

La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos Pubmed. Se incluyeron en la búsqueda los artículos publicados 2010 al 2021, utilizando como palabras claves: *obesity*, *mexican*, *hispanic*. Se incluyeron en el estudio los artículos publicados en español e inglés, que describen investigaciones diseñadas para determinar específicamente la asociación de factores genéticos con la obesidad infantil y adulta.

Los artículos identificados se seleccionaron por inspección del Título y Resumen y se incluyeron los reportes con datos primarios o secundarios, que incluyeran estudios de asociación de variantes genéticas y la obesidad.

Los resultados obtenidos se realizó en un estudio comparativo, para el análisis y la síntesis de las similitudes, diferencias y patrones en los datos de la población mexicana, en relación con otras poblaciones.

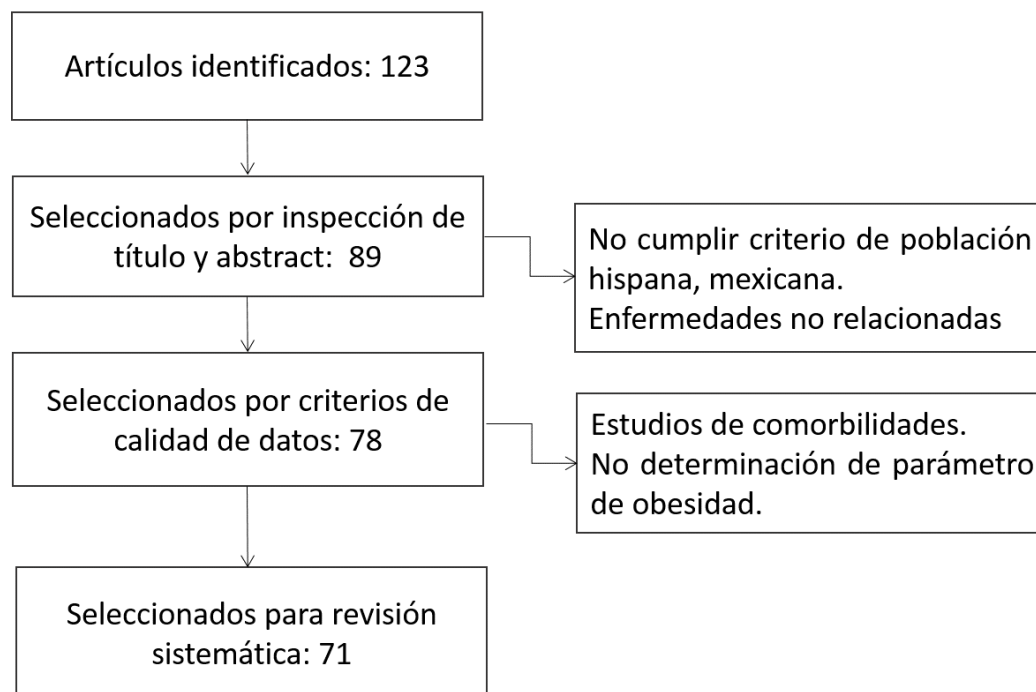
### b. Extracción de datos

La extracción de los datos se organizó por inspección del texto completo. Para cada uno de los artículos seleccionados se extrajeron los datos de caracterización demográfica de la población en estudio. Como medida de la obesidad, se registró el BMI, calculado el peso expresado en kilogramos por el cuadrado de la altura expresada en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), y normalizado por la edad (BMI z-score), o clasificado a partir de los percentiles propuestos por la Organización Mundial de la Salud: peso normal (18.5-24.99), sobrepeso ( $\geq 25.0$ ), y obesidad ( $\geq 30.0$ ) (Nuttall 2015).

## 7 Resultados y discusión

### a. Selección de la bibliografía

La búsqueda bibliográfica identificó un total de 123 artículos que utilizaban los términos *obesity* y (*mexican* o *hispanic*) en el título o el abstract (Fig. 1). Como resultado de la lectura de título y el resumen se excluyeron 34 artículos por dos razones fundamentales (1) no estudiaban población hispana o mexicana y (2) estaban dirigidos a estudiar otras enfermedades. En esta primera etapa de selección, se mantuvieron en estudio los artículos que estudiaban las comorbilidades de la obesidad y mencionaban en el abstract que utilizaban el BMI dentro de los parámetros antropométricos analizados. De estos, se eliminaron 11 por lectura del texto completo al definir que no se informaba el dato de asociación de BMI con los SNPs en estudio. Como resultado, se seleccionaron un total de 71 artículos para extraer los datos de asociación de variantes genéticas con obesidad en la población mexicana y/o hispana (Anexo 1, Tabla 11.1).



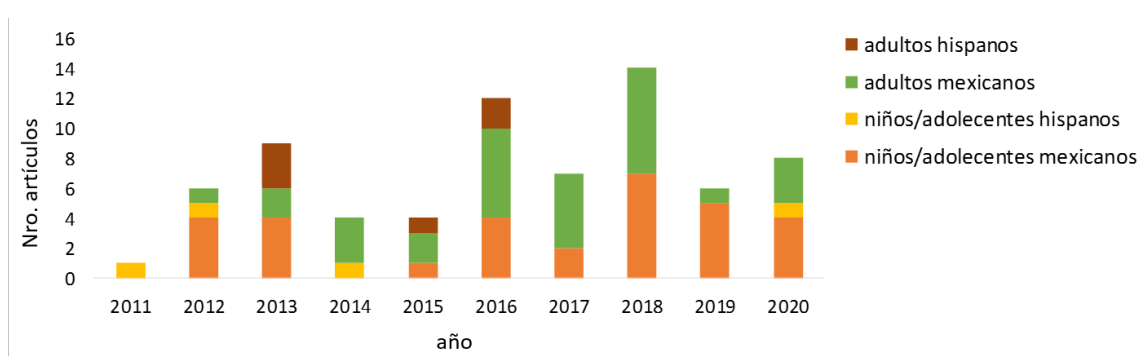
**Figura 1.** Diagrama de flujo utilizado en la identificación, selección, elegibilidad e inclusión de los artículos. Esquema adaptado del flujo de trabajo PRISMA (Page et al. 2021).

Los artículos abarcan el período 2011-2020, y muestran una tendencia general a incrementar el número por año (Fig. 2), especialmente los que estudian a la población



infantil. Esto confirma lo interesante de conocer el tema de la prevalencia de la obesidad en la población mexicana.

De las 71 publicaciones analizadas en este estudio, 70 (98,6 %) corresponden a investigaciones donde se obtienen datos primarios y uno es un artículo de revisión (Anexo 1, Tabla 11.1). Cuatro de las investigaciones se realizan con personas de un solo sexo (5,7 % del total, sexo Femenino); en los 64 trabajos restantes se incluyen ambos sexos con una frecuencia que oscila entre 19 % a 93 % del sexo femenino. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos tiene una representación balanceada de ambos sexos (Anexo 1, Tabla 11.1).



**Figura 2.** Frecuencia de estudios de asociación de variantes genéticas con el desarrollo de la obesidad en la población mexicana e hispana indexados en Pubmed.

### b. Identificación de variantes genéticas asociadas con la obesidad

El 85,7 % de los trabajos estudia población mexicana, y solo el 11 % población hispana. Es de destacar que el 51 % de los trabajos incluye población infantil (4-18 años). De conjunto, los estudios en población adulta incluyen personas desde los 19 hasta los 82 años de edad. Los trabajos tienen un número muestral variable que oscila entre 50 y 8914 personas, con un 51 % con más de 500 individuos incluidos en el estudio (Anexo 1, Tabla 11.1).

Con relación al número de genes estudiados, en 6 de los 70 artículos de investigación se analiza el genoma completo (GWA, Anexo 1, tabla 11.1). En 35 (50 %) artículos se estudian uno o varios SNPs (rango 1-7, mediana =1) de un único gen; y en 28 (40 %), se realiza la investigación en varios genes. De manera general, los estudios de múltiples genes incluyen también un mayor número de SNPs en sus análisis (rango 1-672, mediana =15).

En todos los casos, los SNPs seleccionados han sido previamente estudiados y validados en su asociación al desarrollo de la obesidad en otras poblaciones. Resulta de interés que del total de 260 SNPs estudiados en los diferentes artículos, 100 (38,4 %) se encontraron también asociados en población mexicana o hispanica, mientras que para 160 (61,5 %) no se confirmó la asociación en población mexicana. Este resultado resalta la importancia de la etnia en la heredabilidad de las variantes genéticas asociadas al desarrollo de la obesidad. A la vez, destaca la importancia de los estudios en las distintas etnias para poder conformar un sistema de predicción apropiado en cada caso.

Otro resultado de interés es la baja frecuencia de asociación encontrada en los SNPs estudiados para los genes FTO, LEPR, TCF7L2 y ADIPOQ (Anexo 1, Tabla 11.1). La relevancia de este resultado radica en que estos genes son considerados de los más importantes en los factores genéticos asociados a la obesidad. Por otra parte, todos los SNPs evaluados en estos estudios han sido validados en otras poblaciones, mayormente caucásicos europeos.

En particular se aprecia un número considerable de SNPs del gen FTO que no muestran asociación en la población infantil mexicana (Anexo 1, Tabla 11.1). De los 21 SNPs analizados en el gen FTO, 16 corresponden a estudios realizados en niños. De estos, solo 3 (18%) mostraron asociación con el desarrollo de la obesidad. Es de destacar que 4 de los 6 SNPs más estudiados del gen FTO si resultaron asociados también en la población mexicana en adultos mexicanos (rs17817449, rs3751812) y niños mexicanos (rs9930506, rs14210805). Un elemento a tener en cuenta en este análisis es que 6 de los SNPs seleccionados para evaluar en niños mexicanos estaban validados en población adulta europea (Abadi et al. 2016). Por tanto, la no asociación en niños mexicanos puede responder no solo a un efecto de la diferencia en la etnia sino también en la edad.

El gen FTO codifica para la Dioxigenasa dependiente de alfa-cetoglutarato (UniprotKB: Q9C0B1). Esta enzima es conocida también como *Fat mass and obesity-associated protein* por su demostrada relación con el desarrollo de la obesidad a nivel genético y epigenético (Kalantari et al. 2016). Aunque se conocen pocos detalles los mecanismos por los cuales este gen contribuye al desarrollo de la obesidad, estudios han demostrado que las variantes genéticas de FTO juegan un papel clave en la ingesta alimentaria y el gasto de energía (Kalantari et al. 2016). Se ha evidenciado que los efectos de este gen en la obesidad se intensifican por el ejercicio reducido y una dieta alta en calorías (Kalantari et al. 2016).

Otros estudios también evidenciaron que algunas variantes genéticas presentan una influencia diferente en niños y adultos mexicanos (Tabla 1). Estos hallazgos resultan particularmente interesantes puesto que el mismo SNP ha sido evaluado en grupos de diferentes edades. Los SNPs rs17782313 (MC4R), rs6548238 (TMEM18), rs6265 (BDNF) y rs7488665 (SH2B1). En cambio, el rs6232 (PCSK1) presenta asociación en niños.

**Tabla 1.** Asociación diferencial de variantes genéticas en niños y adultos mexicanos.

<i>Gen</i>	Proteína <sup>1</sup>	SNP	<i>Población mexicana</i>		
			<i>(Ref.)</i>		
			Niños	Jóvenes	Adultos
<i>MC4R</i>	Melanocortin receptor 4	rs17782313	- (4)	nr	+ (29)
<i>PCSK1</i>	Neuroendocrine convertase 1	rs6232	+ (45)	nr	- (34)
<i>TMEM18</i>	Transmembrane protein 18	rs6548238	- (29)	nr	+ (9)
<i>BDNF</i>	Brain-derived neurotrophic factor	rs6265	- (24)	- (24)	+ (42)
<i>SH2B1</i>	SH2B adapter protein 1	rs7488665	- (29)	- (29)	+ (42)

Ref: Número de la referencia en la Tabla 11.1 del Anexo 1.

nr: No refiere

Descripción de la proteína de acuerdo a la base de datos UniprotKB (Consortium 2021).

La Convertasa neuroendocrina 1 (PCSK1) es una proteasa involucrada en el procesamiento biosintético de una variedad de neuropéptidos y prohormonas en tejidos endocrinos (Ramos-Molina, Martin, and Lindberg 2016). El gen que codifica para esta proteína fue uno de los primeros genes relacionados con la obesidad monogénica de inicio temprano. La proteína PCSK1 es esencial para activar la escisión de muchos precursores de hormonas peptídicas implicados en la regulación de la ingestión de alimentos, la homeostasis de la glucosa y la homeostasis de la energía.

La presencia de resultados contradictorios en investigaciones de la influencia de variantes genéticas en la obesidad no es raro. Pueden influir múltiples factores del diseño experimental y el tamaño muestral. Sin embargo, también pueden indicar que existen factores ambientales con una influencia importante en la actividad del gen sobre la obesidad que no se están teniendo en consideración y merecen más investigación.

Las investigaciones que dan lugar a resultados diferentes para el SNP rs2241766 (ADIPOQ) incluyen León-Mimila et al. 2013, que obtiene asociación con la obesidad y

Costa-Urrutia et al. 2017, Costa-Urrutia et al. 2018, Hernández-Escalante et al. 2014 y Guzmán-Ornelas et al. 2015, estas últimas con un resultado negativo entre la obesidad y SNP rs2241766 (ADIPOQ) (Anexo 1, tabla 11.1). Es de señalar que en el estudio de Guzmán-Ornelas et al. 2015, evidenció una asociación de este SNP con la distribución de los depósitos de grasa y los marcadores de inflamación, pero no con el BMI. Resulta interesante que los estudios de Costa-Urrutia et al. 2017 y 2018, incluyen personas físicamente activas, miembros de clubes deportivos, mientras que los otros estudios incluyen adultos sin especificar el grado de actividad física. Por tanto, el resultado de no asociación del SNP rs2241766 del estudio de Costa-Urrutia 2017 pudiera estar relacionado con la atenuación del efecto sobre la obesidad debido a la práctica del ejercicio físico. Se necesitaría un estudio diseñado intencionalmente para evaluar esta posibilidad.

El análisis de las características distintivas del conjunto de proteínas codificadas por los genes con asociación con la obesidad en población mexicana evidenció un enriquecimiento en proteínas involucradas en los procesos y las rutas metabólicas de la homeostasis de la glucosa, incluyendo la relación con el desarrollo de la Diabetes mellitus no insulina dependiente (Tabla 2). Se destaca también el enriquecimiento de las proteínas involucradas en los procesos metabólicos del colesterol y en las vías de señalización de las adipocinas.

**Tabla 2.** Enriquecimiento de términos que caracterizan a las proteínas codificadas por los genes estudiados en la relación de las variantes genéticas con el desarrollo de la obesidad.

<i>Categoría</i>	<i>Término</i>	<i>P<sup>1</sup></i>
<i>Procesos biológicos</i>	Homeostasis de la glucosa	7,0 x10 <sup>-8</sup>
	Regulación de la secreción de insulina	2,5 x10 <sup>-12</sup>
	Respuesta a los fármacos	2,8 x10 <sup>-11</sup>
	Proceso metabólico del colesterol	6,8 x10 <sup>-11</sup>
<i>Rutas metabólicas</i>	Señalización de adipocinas	5,7 x10 <sup>-9</sup>
	Señalización de PPAR	6,0 x10 <sup>-7</sup>
	Madurez del debut de la diabetes juvenil	1,9 x10 <sup>-6</sup>
	Señalización de AMPK	2,1 x10 <sup>-6</sup>
	Digestión y absorción de las grasas	2,2 x10 <sup>-5</sup>
<i>Enfermedades relacionadas</i>	Diabetes mellitus no dependiente de insulina	7,8 x10 <sup>-7</sup>

1: Significación estadística

## **8 Conclusiones**

- Los resultados hallados en la bibliografía consultada la asociación del SNP rs6232 del gen PCSK1 con la aparición temprana de la obesidad en la población mexicana.
- Los resultados sugieren que la actividad física puede atenuar el efecto del SNP rs2241766 (ADIPOQ) en el desarrollo de la obesidad en población mexicana.
- El conjunto de genes estudiados en su relación con la obesidad en población mexicana presenta un perfil característico de las proteínas codificadas en comparación con el conjunto de proteínas del genoma humano destacándose la asociación con el desarrollo de la Diabetes mellitus y el metabolismo del colesterol.

## **9 Comentarios**

De un tiempo a esta parte, las publicaciones más recientes y las investigaciones actuales comparten como criterio las diferencias genéticas en la obesidad en las distintas etnias. Abundante es la bibliografía que permite el conocimiento actualizado sobre SNPs que influyen en la obesidad de hispanos y mexicanos. Por lo tanto, la repercusión sobre mi labor profesional es enriquecedora y satisfactoria al cumplir con la expectativa de actualización y conocimiento, responde a mi pregunta personal y... ¿Qué se ha estudiado en los hispanos?...

## 10 Bibliografía

1. Abadi, Arkan et al. 2016. “Assessing the Effects of 35 European-Derived BMI-Associated SNPs in Mexican Children.” *Obesity*: 1–7.
2. Aguayo-armendáriz, Josefina et al. 2018. “Central Obesity and Body Fat, but Not BMI, Are Associated with the Pro12Ala Polymorphism in the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Gene in a Population with a High Consumption of Saturated and Trans Fatty Acids.” : #pagerange#. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.05.003>.
3. Angel-chávez, Luis I, E Tene-Pérez Carlos, and Elena Castro. 2012. “Leptin Receptor Gene K656N Polymorphism Is Associated with Low Body Fat Levels and Elevated High-Density Cholesterol Levels in Mexican Children.” *Endocrine Research* 37(3): 124–34.
4. Angeles-martínez, Javier et al. 2017. “Cytokine IL-15 Polymorphisms Are Associated with Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Factors . The Genetics of Atherosclerosis Disease ( GEA ) Mexican Study.” *Cytokine* 99(January): 173–78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2017.09.006>.
5. Aradillas-García, Celia et al. 2017. “Obesity Is Associated with the Arg389Gly ADRB1 but Not with the Trp64Arg ADRB3 Polymorphism in Children from San Luis Potosí and León, México.” *Journal of Biomedical Research* 31(1): 40–46.
6. Bañales-Luna, Maciel et al. 2020. “Associations of Nicotamidase-N-Methyltransferase, FTO, and IRX3 Genetic Variants with Body Mass Index and Resting Energy Expenditure in Mexican Subjects.” *Scientific Reports* 10(1): 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67832-7>.
7. Barquera, S., Campos, I., Hernández, L., Pedroza, A. y Rivera, J. (2013). Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos. *Salud pública de México*, 55(2), 151-160. doi: <http://dx.doi.org/10.21149/spm.v55s2.5111>
8. Butte, Nancy F. et al. 2011. “Resequencing of IRS2 Reveals Rare Variants for Obesity but Not Fasting Glucose Homeostasis in Hispanic Children.” *Physiological Genomics* 43(18): 1029–37.
9. Cardel, M I et al. 2020. “Taq1a Polymorphism (Rs1800497) Is Associated with Obesity- Related Outcomes and Dietary Intake in a Multi-Ethnic Sample of Children.” *Pediatr Obes*. 14(2): 1–14.
10. Carranza-Gonzalez, Lilia et al. 2018. “APOA5 , and MTP Gene Polymorphisms

- Analysis in Relation to Triglyceride and Insulin Levels in Pediatric Patients.” *Archives of Medical research*.
11. Comuzzie, Anthony G. et al. 2012. “Novel Genetic Loci Identified for the Pathophysiology of Childhood Obesity in the Hispanic Population.” *PLoS ONE* 7(12).
  12. Consortium, The Uniprot. 2021. “UniProt : The Universal Protein Knowledgebase in 2021.” *Nucleic Acids Research* 1: 1–10.
  13. Costa-urrutia, Paula et al. 2017. “Genetic Obesity Risk and Attenuation Effect of Physical Fitness in Mexican-Mestizo Population : A Case-Control Study.” *Annals of Human Genetics* 81: 106–16.
  14. Costa-Urrutia, Paula et al. 2020. “Effect of of 15 BMI-Associated Polymorphisms , Reported for Europeans , across Ethnicities and Degrees of Amerindian Ancestry in Mexican Children.” *Int J of Mol Sciences* 21(374).
  15. Costa-Urrutiaa, Paula, Valentina Carolina Abudb, and Marilia Seelaendera Franco-Trecuc, Valentina Colistrod, Martha Eunice Rodríguez-Arellanoe, Julio Granadosf. 2018. “Genetic Susceptibility to Pre Diabetes Mellitus and Related Association with Obesity and Physical Fitness Components in Mexican-Mestizos.” *Primary Care Diabetes*: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.07.005>.
  16. De la Cruz-Mosso, Ulises et al. 2012. “Relationship of Metabolic Syndrome and Its Components with -844 G/A and HindIII C/G PAI-1 Gene Polymorphisms in Mexican Children.” *BMC Pediatrics* 12(1): 41.
  17. Diéguez-campa, Carlos E et al. “Leptin Levels and Q223R Leptin Receptor Gene Polymorphism in Obese Mexican Young Adults.” *The J of Int Fed of Clin Chem and Lab Med* 31: 197–207.
  18. Edwards, Digna R Velez et al. 2013. “Gene-Environment Interactions and Obesity Traits among Postmenopausal African-American and Hispanic Women in the Women’s Health Initiative SHARe Study.” *Hum Genet.* 132(3): 323–36.
  19. Flores-viveros, Karla Lucero et al. 2019. “Insulin Resistance and Obesity in Mexican Young Adults.” *Obesity Research & Clinical Practice*: 8–15.
  20. Gallardo-Blanco, Hugo Leonid et al. 2017. “Genetic Variants in KCNJ11, TCF7L2 and HNF4A Are Associated with Type 2 Diabetes, BMI and Dyslipidemia in Families of Northeastern Mexico: A Pilot Study.” *Experimental and Therapeutic Medicine* 13(2): 523–29.
  21. Gao, Chuan et al. 2015. “A Comprehensive Analysis of Common and Rare Variants to Identify Adiposity Loci in Hispanic Americans: The IRAS Family Study



- (IRASFS).” *PLoS ONE* 10(11): 1–17.
22. García-solís, Pablo et al. 2016. “Fat Mass Obesity-Associated ( FTO ) ( Rs9939609 ) and Melanocortin 4 Receptor ( MC4R ) ( Rs17782313 ) SNP Are Positively Associated with Obesity and Blood Pressure in Mexican School-Aged Children.” : 1–7.
  23. González-Herrera, Lizbeth et al. 2018. “Genetic Variation of FTO: Rs1421085 T>C, Rs8057044 G>A, Rs9939609 T>A, and Copy Number (CNV) in Mexican Mayan School-Aged Children with Obesity/Overweight and with Normal Weight.” *American Journal of Human Biology* (October): 1–13.
  24. Graff, M. et al. 2012. “Estimation of Genetic Effects on BMI during Adolescence in an Ethnically Diverse Cohort: The National Longitudinal Study of Adolescent Health.” *Nutrition and Diabetes* 2(SEPTEMBER): e47-8. <http://dx.doi.org/10.1038/nutd.2012.20>.
  25. Graff, M et al. 2013. “Generalization of Adiposity Genetic Loci to US Hispanic Women.” *Nutrition and Diabetes* 3(AUGUST).
  26. Guerrero, César Hernández et al. 2015. “Glutathione Peroxidase-1 Pro200Leu Polymorphism ( Rs1050450 ) Is Associated with Morbid Obesity Independently of the Presence of Prediabetes or Diabetes in Women from Central Mexico.” *Nutrición hospitalaria* 32(4): 1516–25.
  27. Guzmán-Ornelas, Milton O. et al. 2015. “The 482Ser of PPARGC1A and 12Pro of PPARG2 Alleles Are Associated with Reduction of Metabolic Risk Factors Even Obesity in a Mexican-Mestizo Population.” *BioMed Research International*.
  28. Hernandez-Escalante, Victor M. et al. 2014. “Replication of Obesity and Diabetes-Related SNP Associations in Individuals from Yucatán, México.” *Frontiers in Genetics* 5(NOV): 1–6.
  29. Hernández-guerrero, César et al. 2013. “Prevalence of Methyltetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism , Consumption of Vitamins B6 , B9 , B12 and Determination of Lipidic Hydroperoxides in Obese and Normal Weight Mexican Population.” *Nutrición Hospitalaria* 28(6): 2142–50.
  30. Hernández-Guerrero, César et al. 2018. “Genetic Polymorphisms of Antioxidant Enzymes CAT and SOD Affect the Outcome of Clinical, Biochemical, and Anthropometric Variables in People with Obesity under a Dietary Intervention.” *Genes and Nutrition* 13(1): 1–10.
  31. Hernández-Valero, A. et al. 2013. “Interplay between Polymorphisms and

- Methylation in the H19/ IGF2 Gene Region May Contribute to Obesity in Mexican-American Children.” *J Dev Orig Health Dis* 4(6): 499–506.
32. Iñiguez, Ingrid Rivera et al. 2018. “DRD2 / ANKK1 TaqI A1 Polymorphism Associates with Overconsumption of Unhealthy Foods and Biochemical Abnormalities in a Mexican Population.” *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 0(0): 0.
  33. Jiménez-Osorio, Angélica Sara- et al. 2019. “Polymorphisms in Adipokines in Mexican Children with Obesity.” *International Journal of Endocrinology* 2019: 10–14.
  34. Jiménez-Osorio, Angélica Saraí et al. 2016. “Association of Nuclear Factor-Erythroid 2-Related Factor 2, Thioredoxin Interacting Protein, and Heme Oxygenase-1 Gene Polymorphisms with Diabetes and Obesity in Mexican Patients.” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016.
  35. Kalantari, Naser et al. 2016. “Review of Studies on the Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Interactions with Environmental Factors Affecting on Obesity and Its Impact on Lifestyle Interventions.” *ARYA Atherosclerosis* 12(6): 281–90.
  36. Kl, Miguel et al. 2011. “Rs12255372 Variant of TCF7L2 Gene Is Protective for Obesity in Mexican Children.” *Archives of Medical research* 42: 495–501.
  37. Kocarnik, Jonathan M et al. 2015. “Multi-Ancestral Analysis of Inflammation-Related Genetic Variants and C-Reactive Protein in the Population Architecture Using Genomics and Epidemiology (PAGE) Study.” *Circ Cardiovasc Genet.* 7(2): 178–88.
  38. Larrieta-Carrasco, Elena et al. 2014. “PNPLA3 I148M Polymorphism Is Associated with Elevated Alanine Transaminase Levels in Mexican Indigenous and Mestizo Populations.” *Mol. Biol Rep.*
  39. León-Mimila, Paola et al. 2013. “Contribution of Common Genetic Variants to Obesity and Obesity-Related Traits in Mexican Children and Adults.” *PLoS ONE* 8(8).
  40. Liu, Hsin Yen, Akram Alyass, Arkan Abadi, and Jesus Peralta-romero. 2018. “Fine-Mapping of 98 Obesity Loci in Mexican Children.” *International Journal of Obesity.*
  41. Llamas-Covarrubias, Iris Monserrat et al. 2017. “Association of A-604G Ghrelin Gene Polymorphism and Serum Ghrelin Levels with the Risk of Obesity in a Mexican Population.” *Molecular Biology Reports* 44(3): 289–93.

42. López-rodríguez, Guadalupe et al. 2020. “Common Polymorphisms in MC4R and FTO Genes Are Associated with BMI and Metabolic Indicators in Mexican Children: Differences by Sex and Genetic Ancestry.” *Gene*: 144840.
43. Macias-kauffer, Luis R et al. 2018. “Genetic Contributors to Serum Uric Acid Levels in Mexicans and Their Effect on Premature Coronary Artery Disease.” *International Journal of Cardiology*.
44. Martínez-Ezquerro, José Darío et al. 2018. “Association Between the Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism and Overweight / Obesity in Pediatric Population.” *Archives of Medical research*.
45. Martínez-Salazar, Maria Fernanda et al. 2011. “Relationship between the Paraoxonase (PON1) L55M and Q192R Polymorphisms and Obesity in a Mexican Population: A Pilot Study.” *Genes and Nutrition* 6(4): 361–68.
46. Mayra, Enciso-Ramírez et al. 2020. “CD36 Gene Polymorphism -31118 G>A (Rs1761667) Is Associated with Overweight and Obesity 2 but Not with Fat Preferences in Mexican Children.” : 1–9.
47. Morales-Marín, Mirna Edith et al. 2016. “Association between Obesity and the Brain-Derived Neurotrophic Factor Gene Polymorphism Val66Met in Individuals with Bipolar Disorder in Mexican Population.” *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 12: 1843–48.
48. Nuttall, Frank Q. 2015. “Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review.” *Nutrition Research* 50(3): 117–28.
49. Page, M. J. et al. 2021. “PRISMA 2020 Explanation and Elaboration: Updated Guidance and Exemplars for Reporting Systematic Reviews.” *BMJ*: 372.
50. Palacios, Adriana et al. 2018. “Complete Sequence of the ANKK1 Gene in Mexican-Mestizo Individuals with Obesity, with or without Binge Eating Disorder.” *European Psychiatry* 54: 59–64.
51. Patricia, Mendoza-lorenzo et al. 2013. “The Reduction of Calpain-10 Expression Is Associated with Risk Polymorphisms in Obese Children.” *Gene* 516(1): 126–31.
52. Pérez-Herrera, Aleyda, and Miguel Cruz-López. 2019. “Situación Actual de La Obesidad Infantil En México.” *Nutrición Hospitalaria* 36(2): 463–69.
53. Ramírez-Jiménez, Rocío et al. 2018. “Relationship Between Paraoxonase-1 and Butyrylcholinesterase Activities and Nutritional Status in Mexican Children.” *Metabolic syndrome and related disorders* 16(2): 1–7.
54. Ramos-Molina, B., M. G. Martin, and I. Lindberg. 2016. 140 Progress in Molecular

- Biology and Translational Science *PCSK1 Variants and Human Obesity*. Elsevier Inc.
55. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B et al. (2006). The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity* 14: 529–644.
  56. Richardson, AS et al. 2014. “Screen Time Behaviors May Interact with Obesity Genes, Independent of Physical Activity, to Influence Adolescent BMI in an Ethnically-Diverse Cohort.” *Pediatr Obes.* 8(6): 1–9.
  57. Robinson, Katie N, and Vazquez-vidal Courtney. 2017. “Circulating Triglycerides and the Association of Triglycerides with Dietary Intake Are Altered by Alpha-2-Heremans-Schmid Glycoprotein Polymorphisms.” *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* 10: 75–83.
  58. Rojano-Rodriguez, Martin Edgardo et al. 2016. “Leptin Receptor Gene Polymorphisms and Morbid Obesity in Mexican Patients.” *Hereditas* 153(1): 1–5.
  59. Rubio-chavez, Lidia Ariadna et al. 2020. “The Rs822396 Polymorphism of the ADIPOQ Gene Is Associated with Anthropometric, Clinical, and Biochemical Alterations Related to the Metabolic Syndrome in the Mexican Population.” *Metabolic syndrome and related disorders*: 1–8.
  60. Ruiz-padilla, Alan Joel et al. 2019. “Association of the 3 ' UTR Polymorphism ( Rs11665896 ) in the FGF21 Gene with Metabolic Status and Nutrient Intake in Children with Obesity.”
  61. Saldaña-Alvarez, Yolanda et al. 2016. “Gender-Dependent Association of FTO Polymorphisms with Body Mass Index in Mexicans.” *PLoS ONE* 11(1): 1–12.
  62. Salinas-Santander, Mauricio Andrés et al. 2016. “Assessment of Biochemical Parameters and Characterization of TNF $\alpha$  -308G/A and PTPN22 +1858c/T Gene Polymorphisms in the Risk of Obesity in Adolescents.” *Biomedical Reports* 4(1): 107–11.
  63. Salinas, Yasmmyn D, Leyao Wang, and Andrew T Dewan. 2016. “Multiethnic Genome-Wide Association Study Identifies Ethnic-Specific Associations with Body Mass Index in Hispanics and African Americans.” *BMC Genetics* 17: 78–91.
  64. Sámano, R. et al. 2018. “Association between UCP Polymorphisms and Adipokines with Obesity in Mexican Adolescents.” *J. Pediatr Endocrinol Metab* (1): 1–8.
  65. Saucedo-Uribe, Erasmo et al. 2019. “Differential Effects on Neurodevelopment of FTO Variants in Obesity and Bipolar Disorder Suggested by in Silico Prediction of Functional Impact: An Analysis in Mexican Population.” *Brain and Behavior* 9(6): 1–9.

66. Tapia-Rivera, José C. et al. 2016. “Polimorfismo Rs4285184 Del Gen MGAT1 Como Factor de Riesgo de Obesidad En La Población Mexicana.” *Med Clin*: 1–4.
67. Ulises de la Cruz-Mossoa, José Francisco Muñoz-Valleb et al. 2013. “Body Adiposity but Not Insulin Resistance Is Associated with -675 4G / 5G Polymorphism in the PAI-1 Gene in a Sample.” *Jornal de Pediatria* 89(5): 492–98.
68. Vashi, Neeti et al. 2016. “Genetic Markers of Inflammation May Not Contribute to Metabolic Traits in Mexican Children.” *PeerJ* 2016(6): 1–18.
69. Vázquez-moreno, Miguel et al. 2020. “Causal Association of Haptoglobin with Obesity in Mexican Children: A Mendelian Randomization Study.”
70. Vázquez-Vázquez, Christian et al. 2020. “IL-12B Polymorphisms Are Associated with the Presence of Premature Coronary Artery Disease and with Cardiovascular Risk Factors : The Genetics of Atherosclerotic Disease Mexican Study.” *DNA AND CELL BIOLOGY*: 1–9.
71. Villalobos-Comparán, Marisela et al. 2012. “PCSK1 Rs6232 Is Associated with Childhood and Adult Class III Obesity in the Mexican Population.” *PLoS ONE* 7(6): 1–5.
72. Villamil-ramírez, Hugo et al. 2016. “A Combined Linkage and Association Strategy Identifies a Variant near the GSTP1 Gene Associated with BMI in the Mexican Population.” *Journal of Human Genetics* (4809): 1–6.
73. Young, Kristin L. et al. 2015. “Interaction of Smoking and Obesity Susceptibility Loci on Adolescent BMI: The National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health.” *BMC Genetics* 16(1).
74. Zermeño-Rivera, J.J. et al. 2014. “Association of the FTO Gene SNP Rs17817449 with Body Fat Distribution in Mexican Women.” *Genetics and Molecular Research* 13(4): 8561–67.
75. Zhao, Hua et al. 2018. “Genetic Polymorphisms in Genes Related to Risk-Taking Behaviors Predicting Body Mass Index Trajectory among Mexican American Adolescents.” *Pediatr Obes* 12(5): 356–62.

## 11. Anexos

**Tabla 11.1.** Características de la población y cantidad de genes estudiados en los artículos.

Nro.	Referencia	Población <sup>1</sup>	N <sup>2</sup>	Género (%)		Edad	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Nro. Genes <sup>3</sup> Review	Nro. SNPs
				Fem	Masc				
1	(Pérez-Herrera and Cruz-López 2019)	NM							
2	(Comuzzie et al. 2012)	NH	815			4-19	25,2	GWA	899892
3	(Mayra et al. 2020)	NM	63	56	44	9,8	16,8/23,5	GU	1
4	(A. S.- Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM	773	41	59	11,3	17,3/24,98	MG	17
5	(Flores-viveros et al. 2019)	JM	665	47	53	19,3	24,9	MG	3
6	(Llamas-Covarrubias et al. 2017)	AM	250	54	46	44,0	23,3/34,0	GU	1
7	(Sámamo et al. 2018)	J/AM	270	42	58	16,6	21,1/27,8	MG	2
8	(Vázquez-moreno et al. 2020)	NM	1237	49	51	9,0	16,7/24,3	GU	1
9	(García-solís et al. 2016)	NM	580			10,0	17,1/25,2	MG	3
10	(Liu et al. 2018)	NM	795	41	59	9,2	16,7/24,8	GWA	750
11	(Ruiz-padilla et al. 2019)	NM	197	55	45	9,6	15.94/28.21	GU	1
12	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM	608	42	58	39,0	24.9/34.0	MG	23
13	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM	84	93,3	6,7	39.6	21,5/42,7	GU	6
14	(Palacios et al. 2018)	AM	50	58	42	27-53	40,45	GU	
15	(Cardel et al. 2020)	NH	76	60	40	9,4	nr	GU	1
16	(Rubio-chavez et al. 2020)	AM	434	71	29	47.2	27.6/30,4	GU	1
17	(López-rodríguez et al. 2020)	NM	718	50,4	49,6	8,6	17,3	MG	16
18	(Diéguez-campa et al. n.d.)	JM	159			21,0	21,4/24	GU	1
19	(Saucedo-Uribe et al. 2019)	AM	446	74	26	38,6	28,56	GU	7
20	(Bañales-Luna et al. 2020)	AM	200			33,0	22,5/34,0	GU	4
21	(González-Herrera et al. 2018)	NM	621	53,6	46,4	6-12	19.59	GU	3
22	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM	8914	52	48	5-13	17,5/29,0	MG	15
23	(Aguayo-armendáriz et al. 2018)	AM	69			18-50	21.8/35.3	GU	1

24	(Morales-Marín et al. 2016)	AM	357			36,1	26,46	GU	1
25	(Iñiguez et al. 2018)	AM	276	76	24	38,2	34,19	GU	1
26	(Ramírez-Jiménez et al. 2018)	NM	97			9,5	16,6	MG	1
27	(Martínez-Ezquerro et al. 2018)	N/JM	498	56,6	43,4	12,2	nr	GU	1
28	(Costa-Urrutiaa, Carolina Abudb, and Franco-Trecuc, Valentina Colistrod, Martha Eunice Rodríguez-Arellano, Julio Granadosf 2018)	AM	565	49	51	39,0	28,96/25,56	MG	6
29	(León-Mimila et al. 2013)	AM	1156			18-82	nr	MG	26
30	(A. S. Jiménez-Osorio et al. 2016)	AM	1647	54	46	42,1	29,7	MG	4
31	(Tapia-Rivera et al. 2016)	AM	244			23,0	nr	GU	1
32	(Edwards et al. 2013)	AH	3484			60,3	nr	MG	
33	(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	AM	2163	59	41	51,9	29,3/27,9	GU	7
34	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM	259	19	81	30,6	27,18	MG	39
35	(Macias-kauffer et al. 2018)	N/AM	2153			6-12/18-82	nr	GWA	2
36	(Carranza-Gonzalez et al. 2018)	JM	405	55	45	14,5	20.70/30.41	MG	3
37	(Guerrero et al. 2015)	AM	174	100	0	34,7	21,4/39,2	GU	1
38	(Larrieta-Carrasco et al. 2014)	AM	529	72,8	27,2	47,0	22,3/33,0	GU	1
39	(Hernández-Valero et al. 2013)	NM	90	40	60	8,3	23/31	GU	1
40	(Hernández-Guerrero et al. 2018)	AM	92	100		40,0	34.9	MG	5
41	(Robinson and Courtney 2017)	AM	641	66	44	19,1	nr	GU	2
42	(Abadi et al. 2016)	NM	1421	46,9	53,1	9,3	19,7/24,9	MG	35
43	(Aradillas-García et al. 2017)	NM	1046	54	46	10,2	17,4/25,1	MG	2
44	(Saldaña-Alvarez et al. 2016)	AM	2314	65	35		nr	GU	6
45	(Villalobos-Comparán et al. 2012)	NM	2382	56	44	10,3	(0,31/2,08)	GU	2
46	(Villalobos-Comparán et al. 2012)	AM	2382	56	44	41,9	24,2/38,5	GU	2
47	(Guzmán-Ornelas et al. 2015)	AM	222			37,8	22,4/34,1	MG	2
48	(Hernández-guerrero et al. 2013)	AM	203	69,8	30,2	32,6	22,4/40,14	GU	1

49	(Graff et al. 2013)	AH	3494	100	0	50,0	nr	MG	47
50	(Guzmán-Ornelas et al. 2015)	AM	242	65	35	38,7	22,3/33,5	GU	1
51	(Angel-chávez, Tene-Pérez Carlos, and Castro 2012)	NM	128	38	62	11,4	18,5/25,99	GU	3
52	(Martínez-Salazar et al. 2011)	AM	127	74	26	40,0	23/33	GU	2
53	(Patricia et al. 2013)	NM	161			44534,0	17/23,4	GU	3
54	(Zermeño-Rivera et al. 2014)	AM	65	100	0	38,2	29,531,4	GU	1
55	(Angeles-martínez et al. 2017)	AM	1517			51,0	28,2	GU	4
56	(De la Cruz-Mosso et al. 2012)	NM	100	52	48	9,0	14	MG	2
57	(Gallardo-Blanco et al. 2017)	AM	173	59,5	40,5	43-64	27,56-29,92	MG	63
58	(Villamil-ramírez et al. 2016)	AM	1499			18-68	nr	GWA	25
59	(Salinas-Santander et al. 2016)	JM	253	56,5	43,5	13,5	18,9/28,99	MG	2
60	(Young et al. 2015)	JM	1294	49,9	50,1	16,4	23,65/24,70	MG	40
61	(Butte et al. 2011)	NH	934	50,2	49,8	11,3	20,5/30,5	GU	
62	(Kocarnik et al. 2015)	AH	2935			51,3	28,7	MG	266
63	(Vashi et al. 2016)	NM	1462	47	53	9,2	19,65	MG	6
64	(Kl et al. 2011)	NM	380	45	55	9,4	16,4/24,2	GU	1
65	(Salinas, Wang, and Dewan 2016)	AH	3379	50,5	45,5	61,2	nr	GWA	
66	(Graff et al. 2012)	NH	1304	50,6	49,4	16,6	23,9	MG	41
67	(Gao et al. 2015)	AH	1034			40,6	28,9	GWA	
68	(Ulises de la Cruz-Mossoa et al. 2013)	NM	174	55	44,9	9,0	16,3/23,4	GU	1
69	(Graff et al. 2013)	JH	1242			16,4	nr	MG	41
70	(Zhao et al. 2018)	JM	1229	50,5	49,5	11,9-16,7	22,9-25,6	MG	672
71	(Richardson et al. 2014)	JH	1300	50,7	49,3	17,0	23,9	MG	41

1. Población: NM, niños mexicanos; JM, adolescentes mexicanos; NH, niños hispanos; JH, adolescentes hispanos; AM, Adultos mexicanos, y AH, adultos hispanos.
2. N: tamaño muestral.
3. Nro. genes: GWA, estudio de genoma completo (las siglas provienen del inglés *genome wide analysis*); GU, estudio de un único gen y MG, estudio de múltiples genes.  
Nr: no reportado.



Anexo 2

**Tabla 11.2.** Variantes genéticas estudiadas en la población mexicana e hispanica, en su asociación con el desarrollo de la obesidad.

<i>Gen</i>	<i>SNPs asociados</i>			<i>SNPs no asociados</i>		
	<b>SNP</b>	<b>Referencia</b>	<b>Población<sup>1</sup></b>	<b>SNP</b>	<b>Referencia</b>	<b>Población<sup>1</sup></b>
<b><i>FTO</i></b>	rs1121980	(Saldaña-Alvarez et al. 2016)	AM	rs62033400	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
	rs140285	(Bañales-Luna et al. 2020)	AM	rs6271	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs1421085	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM	rs6272	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs17817449	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM	rs6273	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs3751812	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM	rs6274	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs8044769	(Saldaña-Alvarez et al. 2016)	AM	rs6275	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs8057044	(Saldaña-Alvarez et al. 2016)	NM	rs6276	(Abadi et al. 2016)	NM
	rs9930506	(González-Herrera et al. 2018)	NM	rs6499640	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
		(Saldaña-Alvarez et al. 2016)		rs7193144	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				rs8050136	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	NM
				rs8061518	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
				rs9939609	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
				rs9939973	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM
					(Jiménez-Osorio et al. 2019)	
<b><i>LEPR</i></b>	rs1805134	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM	<b>rs1137101</b>	(León-Mimila et al. 2013)	AM
					(Vashi et al. 2016)	NM
				K109R	(Angel-chávez et al. 2012)	NM
				Q223R	(Angel-chávez et al. 2012)	NM
				K656N	(Angel-chávez et al. 2012)	NM
				rs1892534	(Kocarnik et al. 2015)	AH
				rs1137100	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM
				Ser492Thr	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM
				rs1805094	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM
				rs1805096	(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	AM

				(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	
				(Rojano-Rodriguez et al. 2016)	
<b><i>TCF7L2</i></b>	rs11196175	(Gallardo-Blanco et al. 2017)	AM	<b>rs7903146</b>	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
	rs12255372	(Gallardo-Blanco et al. 2017)	AM		
		(Kl et al. 2011)	NM	rs7085532	(Costa-urrutia et al. 2017) AM
		(Salinas, Wang, and DeWan 2016)	AH	rs4506565	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs7901695	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs6585194	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs10885406	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs290483	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)
<b><i>ADIPOQ</i></b>	rs822396	(Rubio-chavez et al. 2020)	AM	rs6444174	(Jiménez-Osorio et al. 2019) NM
	<b>rs2241766</b>	(León-Mimila et al. 2013)	AM	<b>rs2241766</b>	(Costa-urrutia et al. 2017) AM
					(Costa-urrutia et al. 2018) AM
					(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
					(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs3774262	Guzman-Ornelas et al. 2012) AM
				rs1063539	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs1501299	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM
				rs266729	(Hernandez-Escalante et al. 2014) AM

					(Hernandez-Escalante et al. 2014)	
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)	
<b>MC4R</b>	rs6567160	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM	rs11872992	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
	rs2168708	(Liu et al. 2018)	NM	<b>rs17782313</b>	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
	rs28753167	(Liu et al. 2018)	NM		(García-solís et al. 2016)	NM
	rs72989246	(Liu et al. 2018)	NM	rs571312	(Graff et al. 2012)	NH
	rs6285	(Abadi et al. 2016)	NM	rs12970134	(Graff et al. 2012)	NH
	<b>rs17782313</b>	(León-Mimila et al. 2013)	AM			
<b>PCSK1</b>	rs1837269	(Liu et al. 2018)	NM	<b>rs6232</b>	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
	<b>rs6232</b>	(Villalobos-Comparán et al. 2012)	NM	rs6233		AM
				rs6234	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				<b>rs6235</b>		AM
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				rs271921		NM
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)	
					(Villalobos-Comparán et al. 2012)	
					(Hernandez-Escalante et al. 2014)	
<b>IL-12B</b>	rs6887695	(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	AM	rs1363670	(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	AM
				rs3212220		
				rs3212227	(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	
				rs1433048		
				rs2853694	(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	
				rs1368439		
					(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	

					(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	
					(Vázquez-Vázquez et al. 2020)	
<b><i>TMEM18</i></b>	<b>rs6548238</b>	(León-Mimila et al. 2013)	AM	<b>rs6548238</b>	(García-solis et al. 2016)	NM
		(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM	<b>rs7561317</b>	(Abadi et al. 2016)	NM
	<b>rs7561317</b>	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM			
<i>GNPDA2</i>	rs10938397	(León-Mimila et al. 2013)	AM	rs16857402	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
	rs13130484	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM	rs6278	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>KCTD15</i>	rs29941	(León-Mimila et al. 2013)	AM	rs29942	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
				rs6281	(Abadi et al. 2016)	NM
<b><i>PPARG</i></b>	Pro12Ala	(Aguayo-armendáriz et al. 2018)	AM	<b>rs1801282</b>	(Costa-urrutia et al. 2018)	AM
		(Vázquez-Del Mercado et al. 2015)	AM	rs3856806	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
					(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>SLC30A8</i>				rs6469675	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				rs2464592		
				rs2466293		
				rs13266634		
<i>ABCA1</i>	rs9282541	(Flores-Viveros et al. 2019)	JM	rs2230806	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<b><i>BDNF</i></b>	<b>rs6265</b>	(Morales-Marín et al. 2016)	AM	<b>rs6265</b>	(Abadi et al. 2016)	N/JM
		(Martínez-Ezquerro et al. 2018)	N/JM			
<i>FAIM2</i>	rs7132908	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM			
<i>IL-15</i>	rs1057972	(Angeles-martínez et al. 2017)	AM	rs10833	(Angeles-martínez et al. 2017)	AM
				rs3806798		
				rs4956403		
<i>MTCH2</i>				rs10838738	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
					(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>NEGR1</i>				rs34305371	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM

				rs2815752	(León-Mimila et al. 2013)	AM
					(Abadi et al. 2016)	N/JM
<i>PONI</i>	L55M	(Martínez-Salazar et al. 2011)	AM	Q192R	(Martínez-Salazar et al. 2011)	AM
<i>SEC16B</i>	rs543874	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM	rs10913469	(Graff et al. 2012)	NH
					(Abadi et al. 2016)	N/JM
<b><i>SH2B1</i></b>	<b>rs7498665</b>	(León-Mimila et al. 2013)	AM	rs4788102	(Graff et al. 2012)	NH
				rs7359397	(Graff et al. 2012)	N/JM
				<b>rs7498665</b>	(Abadi et al. 2016)	N/JM
<i>CAPN10</i>	SNP-44	(Patricia et al. 2013)	NM	rs2975760	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
	InDel-19	(Patricia et al. 2013)	NM	SNP-43	(Patricia et al. 2013)	NM
				SNP-63	(Patricia et al. 2013)	NM
<i>GCK</i>				rs1799884	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				rs12673242		
				rs2268576		
<i>KCNJ11</i>				rs5215	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
				rs5210	(Gallardo-Blanco et al. 2017)	AM
<i>LRRN6C</i>	rs10968576	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>MAF</i>				rs1424233	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>PAI-1</i>	-675 4G/5G	(De La Cruz-Mosso et al. 2013)	NM	HindIII	(De la Cruz-Mosso et al. 2012)	NM
	-844 G/A	(De la Cruz-Mosso et al. 2012)	NM	C/G		
<i>TFAP2B</i>	rs2206277	(Liu et al. 2018)	NM			
	rs987237	(Abadi et al. 2016)	NM			
<i>UCP2</i>				rs660339	(Sámamo et al. 2018)	A/JM
				rs659366	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>AHSG</i>				rs2518136	(Robinson and Courtney 2017)	AM
				rs4917		
<i>APOA5</i>				rs662799	(Carranza-Gonzalez et al. 2018)	JM
				rs964184	(Flores-Viveros et al. 2019)	JM

<i>CADM2</i>			rs6266	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>CAT</i>	rs1001179	(Hernández-Guerrero et al. 2018)	AM		
	rs7943316				
<i>CD36</i>	rs1761667	(Enciso-Ramírez et al. )	NM		
<i>COMT</i>	rs933271	(Zhao et al. 2017)	JM		
	rs4646310				
<i>CRCP</i>			rs1417938	(Kocarnik et al. 2015)	AH
			rs3093058		
<i>ETS2</i>	rs8128155	(Liu et al. 2018)	NM		
	rs7635103				
<i>ETV5</i>			rs6267	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>FANCL</i>			rs6269	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>FLJ35779</i>			rs6270	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>GHRL</i>	A-604G	(Llamas-Covarrubias et al. 2017)	AM		
<i>HTR2A</i>	rs9567733	(Zhao et al. 2017)	JM		
	rs17069005				
<i>IL-10</i>			rs1800896	(Vashi et al. 2016)	NM
			rs1800871		
<i>IL-6</i>			rs1524107	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
			rs2069845		
<i>LMX1B</i>	rs3829849	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM		
<i>LRP1B</i>			rs6282	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>MTHFR</i>			C677T	(Hernández-guerrero et al. 2013)	AM
<i>MTIF3</i>	rs4771122	(Abadi et al. 2016)	NM		
<i>NNMT</i>	rs694539	(Bañales-Luna et al. 2020)	AM		
	rs1941404				
<i>OLFM4</i>	rs12429545	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM		
	rs9568856				

<b>PPARA</b>	<b>rs1800206</b>	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM	<b>rs1800206</b>	(Costa-urrutia et al. 2018)	AM
<b>PPARGCIA</b>	rs8192678	(Costa-urrutia et al. 2018)	AM			
	Ser482Ser	(Vázquez-Del Mercado et al. 2015)				
<b>PRL</b>				rs4712652	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<b>PTBP2</b>				rs1555543	(Abadi et al. 2016)	NM
<b>SOD</b>	rs2070424	(Hernández-Guerrero et al. 2018)	AM			
	rs4880					
<b>TMEM160</b>	rs28590228	(Liu et al. 2018)	NM	rs3810291	(Abadi et al. 2016)	NM
<b>TNFA</b>	rs361525	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM	308G/A	(Salinas-Santander et al. 2016)	AM
				rs1800629		NM
				rs1800750	(Vashi et al. 2016)	N/JM
					(Jiménez-Osorio et al. 2019)	
<b>UCP3</b>	rs1800849	(León-Mimila et al. 2013)	AM	rs1800849	(Sámamo et al. 2018)	A/JM
<b>USP37</b>	rs4674340	(Liu et al. 2018)	NM			
<b>ABCG2</b>				rs2231142	(Macias-kauffer et al. 2018)	N/AM
<b>ACE</b>				rs4646994	(Macias-kauffer et al. 2018)	N/AM
<b>ACSL1</b>				rs9997745	(Costa-urrutia et al. 2018)	AM
<b>ADAM23</b>				rs13387838	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM
<b>ADIPOR1</b>				rs2275737	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
<b>ADRB1</b>	Arg389Gly	(Aradillas-García et al. 2017)	NM			
<b>AGT</b>				rs699	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<b>ANKK1</b>	rs17115439	(Palacios et al. 2018)	AM			
<b>APOA4</b>				rs675	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<b>APOB</b>	rs512535	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM			
<b>APOE</b>				rs405509	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<b>BCDIN3D-FAIM2</b>				rs7138803	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM

<i>CNR1</i>				rs10485170	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
<i>COL4A1</i>	rs494558	Comuzzie et al. 2012	NH			
<i>DRD2/</i>	rs1800497	(Iñiguez et al. 2018)	AM			
<i>ANKK1</i>						
<i>ELP3</i>				rs13253111	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM
<i>FAM120AOS</i>	rs944990	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM			
<i>FGF21</i>	rs11665896	(Ruiz-padilla et al. 2019)	NM			
<i>FIGN</i>	rs10192119	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>FOXO3/</i>	rs9398171	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>HSS00296402</i>						
<i>GBE1</i>	rs3860595	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>GCKR</i>				rs1260326	(Flores-Viveros et al. 2019)	JM
<i>GIPR</i>				rs6277	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>GNB3</i>				rs5443	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>GPR61</i>				rs7550711	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM
<i>GPRC5BB</i>	rs6279	(Abadi et al. 2016)	NM			
<i>GPX-1</i>	rs10504050	(Guerrero et al. 2015)	AM			
<i>GRP</i>	rs1517035	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>GSTP1</i>	rs614080	(Villamil-ramírez et al. 2016)	AM			
<i>HHIP</i>	rs11727676	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>HMGAI</i>				rs6280	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>HMOX1</i>	rs2071749	(Jiménez-Osorio et al. 2016)	AM			
<i>HNF1A</i>				rs7305618	(Vashi et al. 2016)	NM
<i>HNF4</i>				rs1885088	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<i>HOXB5</i>	rs9299	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM			
<i>HP</i>				rs2000999	(Vázquez-moreno et al. 2020)	NM
<i>IL-1β</i>				rs1143643	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
<i>IL6R</i>				rs2228145	(Kocarnik et al. 2015)	AH
<i>INSIG2</i>	rs7566605	(León-Mimila et al. 2013)	AM			



<i>IRS2</i>	10510452_139	(Butte et al. 2011)	NH			
<i>IRX3</i>				rs3751723	(Bañales-Luna et al. 2020)	AM
<i>KCNJ12</i>				rs5219	(Hernandez-Escalante et al. 2014)	AM
<i>KLF6</i>	rs12253976	(Salinas, Wang, and DeWan 2016)	AH			
<i>LEP</i>				rs2167270	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
<i>LGR4-LIN7C- BDNF</i>				rs925946	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
<i>LIPC</i>				rs1800588	(Costa-urrutia et al. 2018)	AM
<i>LOC285762</i>	rs2357760	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>LPL</i>				rs320	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<i>MAP2K5</i>				rs6284	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>MGAT1</i>	rs4285184	(Tapia-Rivera et al. 2016)	AM			
<i>MTP</i>				rs1800591	(Carranza-Gonzalez et al. 2018)	JM
<i>NEGR2</i>				rs2815752	(Jiménez-Osorio et al. 2019)	NM
<i>NPC1</i>				rs1805081	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>NQO1</i>				rs1800566	(Jiménez-Osorio et al. 2016)	AM
<i>Nrf2</i>				rs2364723	(Jiménez-Osorio et al. 2016)	AM
<i>NRXN3</i>				rs10150332	(Abadi et al. 2016)	NM
<i>PNPLA3</i>	I148M	(Larrieta-Carrasco et al. 2014)	AM			
<i>POMC</i>	rs713586	(Abadi et al. 2016)	NM			
<i>PON2</i>	PON1-L55M	(Ramírez-Jiménez et al. 2018)	NM			
<i>PRKCH</i>	rs4899048	(Liu et al. 2018)	NM			
<i>PTER</i>				rs10508503	(León-Mimila et al. 2013)	AM
<i>PTPN22</i>				+1858C/T	(Salinas-Santander et al. 2016)	JM
<i>RAB27B</i>				rs8092503	(Costa-Urrutia et al. 2020)	NM
<i>RETN</i>				rs1862513	(Vashi et al. 2016)	NM

<i>SCARB1</i>			rs10846744	(Costa-urrutia et al. 2017)	AM
<i>SLC6A3A</i>	rs3776511	(Zhao et al. 2017)			AM
<i>TRHR</i>	rs7832552	(Costa-urrutia et al. 2017)			AM
<i>TUB</i>	rs4929949	(Abadi et al. 2016)			NM
<i>TXNIP</i>	rs7211	(Jiménez-Osorio et al. 2016)			AM
<i>UCPI</i>			rs 1800592	(Sámano et al. 2018)	A/JM

1. Población: NM, niños mexicanos; JM, adolescentes mexicanos; NH, niños hispanos; JH, adolescentes hispanos; AM, Adultos mexicanos, y AH, adultos hispanos