

Genómica nutricional en población mexicana. Un enfoque para prevenir el desarrollo de enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad

Augusto Aguilar-Salazar,^{1,2}  Génesis K. González-Quijano,^{1,3}  M. Elizabeth Tejero¹ 
y Guadalupe León-Reyes¹ 

¹Laboratorio de Nutrigenética y Nutrigenómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica; ²Facultad de Ciencias Genómicas, Universidad Autónoma de la Ciudad de México; ³Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Ciudad de México, México

Resumen

La obesidad se caracteriza por un exceso de grasa corporal, disfunción metabólica y un riesgo incrementado de desarrollar otras enfermedades crónicas. El objetivo de esta revisión es describir los principales mecanismos moleculares implicados en las enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad y destacar los estudios más recientes sobre genómica nutricional en población mexicana. Los hallazgos muestran que en México se han realizado múltiples investigaciones observacionales y experimentales sobre la interacción gen-dieta y su efecto sobre la salud humana. Los cambios en el patrón de alimentación hacia dietas obesogénicas y la presencia de ciertas variantes genéticas pueden predisponer a desarrollar obesidad y otras alteraciones. Estas variantes genéticas pueden tener un impacto diferencial en cada etnia; algunas han sido identificadas en poblaciones caucásicas y posteriormente se han analizado en población mexicana (por ejemplo, CAPN10, apolipoproteínas y PPAR). Por el contrario, hay variantes genéticas más frecuentes (casi exclusivas) de la población mexicana, y que se han asociado consistentemente con alteraciones metabólicas. Por ejemplo, la variante rs9282541-ABCA1 asociada a menores concentraciones de colesterol de lipoproteína de alta densidad (c-HDL). Estos hallazgos destacan la importancia de estudiar estas variantes genéticas en distintas poblaciones, para establecer mejores estrategias de prevención, pronóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas.

PALABRAS CLAVE: Dislipidemias. Enfermedades metabólicas. Genómica nutricional. Obesidad. Población mexicana.

Nutritional genomics in the Mexican population. An approach to prevent the development of obesity-associated metabolic diseases

Abstract

Obesity is characterized by excess body fat, metabolic dysfunction, and an increased risk of developing other chronic diseases. This review aims to describe the main molecular mechanisms involved in metabolic diseases associated with obesity and to highlight the most recent studies on Nutritional Genomics in the Mexican population. The findings show that in Mexico, multiple observational and experimental investigations have been carried out on the gene-nutrient interaction, and its effect on human health. Changes in the eating pattern towards obesogenic diets and the presence of certain genetic variants can predispose to developing obesity and other disorders. These genetic variants could have a differential impact on each ethnicity;

*Correspondencia:

Guadalupe León-Reyes
E-mail: greyes@inmegen.gob.mx

Fecha de recepción: 01-09-2024

Fecha de aceptación: 11-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000300

Gac Med Mex. 2025;161:18-28

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

some of them have been identified in Caucasian populations, and they have subsequently been analyzed in the Mexican population (e.g., CAPN10, apolipoproteins, and PPARs). On the contrary, there are genetic variants that are more frequent (almost exclusive) to the Mexican population, and that have been consistently associated with metabolic alterations. For example, the rs9282541-ABCA1 variant associated with lower HDL-C concentrations. These findings highlight the importance of studying these genetic variants in different populations, to establish better strategies for the prevention, prognosis and treatment of metabolic diseases.

KEYWORDS: Dyslipidemias. Metabolic diseases. Nutritional genomics. Obesity. Mexican population.

Introducción

Las enfermedades metabólicas abarcan un amplio grupo de alteraciones en la salud, las cuales incluyen a las enfermedades cardiovasculares (ECV), enfermedades respiratorias crónicas, dislipidemias, diabetes tipo 2 (DT2) y síndrome metabólico, entre otras.¹ Este grupo de condiciones metabólicas son alteraciones complejas, que resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y sociales, por lo que erradicarlas o disminuir su prevalencia ha sido un enorme reto para la ciencia y para el Sistema Nacional de Salud.² El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos moleculares implicados en las enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad y destacar los hallazgos más recientes sobre la genómica nutricional enfocada en las enfermedades metabólicas en la población mexicana.

Panorama actual de las enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad

Desafortunadamente, en las últimas décadas, la prevalencia de las enfermedades metabólicas se han incrementado, posicionándose como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo.³ De acuerdo con los resultados de las encuestas nacionales de salud y nutrición (ENSANUT) de 2006 y 2018,⁴ se observó incremento en las prevalencias de DT2 (de 7 a 10.3 %), hipertensión arterial (de 15.1 a 18.4 %), dislipidemias (de 26.5 a 30.4 %) y de sobrepeso/obesidad (de 36.9 a 36.9 %).⁵ A pesar de los múltiples esfuerzos en el Sistema Nacional de Salud, recientemente ENSANUT 2022²⁻⁵ reportó cifras alarmantes sobre el incremento de estas alteraciones: 18.3 % de DT2, 47 % de hipertensión arterial, 38 % de sobrepeso (41 % en hombres y 35 % en mujeres) y 36 % de obesidad (41 % en mujeres y 32 % en hombres).⁴⁻⁶

Sin duda, el estilo de vida no saludable como el consumo excesivo de alimentos hipercalóricos y la

inactividad física tienen un papel significativo en la expresión y exacerbación de las enfermedades metabólicas; sin embargo, múltiples investigaciones han demostrado que estas enfermedades se desarrollan en individuos genéticamente susceptibles, por lo que entender la fisiopatología de estas alteraciones resulta complejo por las múltiples interacciones gen-gen y gen-ambiente.⁷ En este sentido, es importante considerar que la población mexicana es genéticamente heterogénea; es decir, la gran mayoría de la población es mestiza, compuesta por un componente amerindio (56 %), caucásico (41 %) y africano (3 %), por lo que su arquitectura genética muestra ciertas particularidades en comparación con otras poblaciones alrededor del mundo.⁸

Entre las variantes genéticas asociadas a las enfermedades metabólicas y de alta frecuencia en población mexicana podemos señalar a las presentes en los genes *Solute Carrier Family 16 Member 11* (SLC16A11, rs13342232), *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPARG, rs1801282), *Adiponectin* (ADIPOQ, rs2241766), *Transcription Factor 7 Like 2* (TCF7L2, rs11196175), las cuales confieren un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y DT2.⁹ La variante funcional *ATP Binding Cassette Subfamily A Member 1* (ABCA1, rs9282541) y los genes *Apolipoprotein B* (APOB, rs17240441), *Low Density Lipoprotein Receptor* (LDLR, rs688) se han asociado consistentemente con niveles bajos de colesterol-HDL.¹⁰ Los genes *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF, rs7934165), *Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 19* (CYP2C19), *AKT Serine/Threonine Kinase 1* (AKT1, rs1130214) se asocian a síndrome metabólico; y variantes genéticas en *SIK3* (*SIK Family Kinase 3*, rs139961185), *LPL* (*Lipoprotein Lipase*, rs372668179), *APOA5* (*Apolipoprotein A5*, rs964184) y *TIMD4* (*T Cell Immunoglobulin And Mucin Domain Containing 4*) se asocian a hipertrigliceridemia. Por su parte, *FTO Alpha-Ketoglutarate Dependent Dioxygenase* (FTO, rs9939609), *Leptin* (LEP, rs7799039), *Leptin Receptor* (LEPR, rs1137101) y

Melanocortin 4 Receptor (MC4R, es17782313) se asocian a ingesta de alimentos, homeostasis energética, diferenciación de adipocitos, índice de masa corporal, obesidad y sobrepeso.¹¹

Desafortunadamente, las enfermedades metabólicas no son curables en la actualidad; sin embargo, son potencialmente tratables y prevenibles si se logran establecer estrategias científicas y sociales para promover un adecuado plan de prevención. En este sentido, la alimentación desempeña un papel importante en la salud, ya que los alimentos no solo representan un aporte energético para el cuerpo, sino también un aporte de moléculas que ayudan a regular la expresión de genes necesarios para mantener la salud y minimizar el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas.

Hábitos dietarios y obesidad en la población mexicana

Actualmente, existe evidencia científica sobre la influencia que tiene la alimentación en la salud humana y en la prevención de enfermedades metabólicas. Se han descrito las propiedades de los diferentes grupos de alimentos y su papel en el organismo, lo que ha ayudado a establecer una serie de recomendaciones en cuanto al consumo particular de alimentos y nutrientes con el fin de planificar una dieta equilibrada y saludable. Sin embargo, el consumo habitual de alimentos recomendables no es común entre los diferentes grupos de la población mexicana.^{12,13} De acuerdo con datos de ENSANUT 2018,⁴ se reportó que más de 50 % de la población no consume verduras diariamente y 20 % reportó no consumir agua sola regularmente. En cuanto al consumo de alimentos no recomendables, 80 % de la población reportó consumir bebidas endulzadas y cerca de 60 % de la población mayor de 20 años reportó consumir botanas, dulces y postres de forma habitual.¹³ Además, de acuerdo con ENSANUT Continua 2020-2022,¹³ los alimentos no recomendables que se consumen con mayor frecuencia son fuente de azúcares libres, grasas no saludables y sodio, los cuales se han relacionado con el incremento en el sobrepeso, la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes, las dislipidemias y la hipertensión, entre otras enfermedades.^{1,4,13} Como consecuencia de estos hábitos dietarios, se ha observado un gran problema de salud tanto en la población mexicana como en el mundo: la obesidad.

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por la acumulación excesiva de tejido adiposo y que puede incrementar el riesgo de desarrollar otras enfermedades metabólicas.^{14,15} Diversos estudios han señalado que el sobrepeso y la obesidad incrementan la probabilidad de desarrollar enfermedades metabólicas, incluso, algunos tipos de neoplasias malignas. Por ejemplo, las personas con obesidad tienen 1.7 veces mayor riesgo de padecer DT2, 3.6 veces mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial y 2.3 veces mayor riesgo de alteraciones en el perfil de lípidos que individuos con un índice de masa corporal normal.^{12,16}

El aporte genético para el desarrollo de sobrepeso/obesidad resulta complejo de descifrar, ya que a la fecha se han señalado más de 250 genes y diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados a la obesidad humana. Entre los genes más estudiados podemos señalar al gen *FTO*, que se ha asociado al riesgo de presentar aumento en el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y el peso corporal;¹⁷ sin embargo, también se ha demostrado que algunas variantes de este gen predisponen a desarrollar DT2, hipertensión arterial y eventos cardiovasculares.¹⁸ En otras palabras, la susceptibilidad a la obesidad está determinada en gran parte por factores genéticos, pero generalmente es necesario un entorno obesogénico para su expresión fenotípica. Por lo tanto, la ciencia de la nutrición ha establecido el concepto de interacción gen-nutriente, donde la expresión génica es un factor clave que influye en el riesgo de desarrollar obesidad y las alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad.¹⁹

Obesidad: un estado proinflamatorio y prooxidativo crónico

La obesidad se caracteriza por ser una condición de inflamación sistémica crónica de bajo grado, también llamada “inflamación metabólica”. La importancia del estudio y caracterización de la obesidad radica en que se ha demostrado su asociación con la aparición de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, ECV, entre otras, que incrementan la morbilidad y mortalidad en la población en general.²⁰ La importancia clínica de la adiposidad no radica únicamente en el almacenamiento de lípidos, sino que también es importante destacar el sitio donde se almacenan. En este sentido, se han señalado dos regiones: el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo. Estos depósitos difieren en procesos que involucran

lipólisis/lipogénesis, expresión de receptores, secreción de adipocinas, citocinas, enzimas, hormonas, proteínas y otros factores.^{20,21} En este sentido, es importante señalar que el tejido adiposo no es solo un reservorio de triglicéridos, sino también es un órgano endocrino metabólicamente activo responsable de regular el gasto energético y el apetito, junto con las funciones reproductivas, endocrinas, la inflamación y la inmunidad.²² Además, el tejido adiposo libera múltiples factores proinflamatorios y antiinflamatorios como leptina, adiponectina, resistina y visfatina para mantener una homeostasis metabólica.²³ Sin embargo, el exceso en la ingesta energética provoca un incremento en el tamaño de los adipocitos (hipertrofia) y una expansión del tejido adiposo (hiperplasia), lo que disminuye la tensión de oxígeno, induciendo un estado de hipoxia (sobreexpresión del factor inducible por hipoxia o HIF-1), condición que se ha relacionado con la inflamación, la infiltración de macrófagos y el incremento de especies reactivas de oxígeno.^{24,25}

El tejido adiposo visceral de personas con obesidad se caracteriza por un incremento en los niveles de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la proteína C reactiva (PCR) y las interleucinas (IL-6, IL-18).²⁶ El TNF- α es producido principalmente por macrófagos, pero también es una adipocina que activa la vía de señalización NF- κ B, la cual retroalimenta la respuesta inflamatoria.²³ Se ha planteado la hipótesis de que la grasa visceral participa en la inflamación sistémica debido a su acceso directo y secreción de ácidos grasos libres y citoquinas inflamatorias en la circulación portal.²³ El alto consumo de dietas ricas en grasas promueve la β -oxidación mitocondrial de ácidos grasos libres, y el uso posterior de citocromo-c oxidasa que conduce a un exceso de flujo de electrones que incrementa la acumulación de especies reactivas de oxígeno.²⁷ El incremento de estas y la peroxidación lipídica agota las vitaminas y enzimas antioxidantes, contribuyendo al proceso de respuesta inflamatoria, promoviendo la adipogénesis, la lipogénesis y la diferenciación de los adipocitos.²⁷ Debido a que estos mecanismos se desencadenan desde etapas tempranas del sobrepeso, se ha propuesto que la inflamación y el estrés oxidativo afectan de manera crónica la función de las células β de los islotes de Langerhans por diversas vías, por ejemplo:

- Mediante la reducción de la producción de insulina.

- Con la alteración de la capacidad de las vesículas insulínogénicas para ingresar a la membrana plasmática.
- Al reducir la respuesta a la hiperglucemia.

También se ha demostrado que el estrés oxidativo y la inflamación crónica conducen a una expresión reducida de *Glucose Transporter Type 4 (GLUT4)* y, en última instancia, disminuyen la sensibilidad a la insulina al alterar la unión de las proteínas nucleares al elemento de respuesta a la insulina en el promotor del gen *GLUT4*.²⁸

Genómica nutricional

Los avances científicos y tecnológicos en la secuenciación del genoma completo han proporcionado una descripción muy amplia sobre las variaciones genéticas en todo el genoma humano. Estas diferencias genéticas pueden presentarse a nivel de SNP, variantes en el número de copias y combinaciones específicas de alelos (haplotipos).²⁹ En este sentido, diversos grupos de investigación se han centrado en la identificación de genes candidatos seleccionados *a priori*, los cuales se asocian directamente a rasgos complejos como la obesidad y otras enfermedades metabólicas.³⁰ Sin embargo, tiempo después tomó relevancia la interacción entre polimorfismos genéticos y factores ambientales (interacciones gen-ambiente), la cual implica que en combinación se pueden presentar efectos aditivos o multiplicativos sobre la salud humana. Esta interacción genera niveles aún más complejos de variabilidad, como los fenómenos epigenéticos, tales como la metilación del ADN, la acetilación de histonas y algunos ARN no codificantes.³¹ En este sentido, la nutrigenómica estudia el papel de los nutrientes y compuestos bioactivos de los alimentos en la expresión génica, particularmente de los asociados a la susceptibilidad a desarrollar enfermedades metabólicas y sus complicaciones o, por el contrario, los nutrimentos que ejercen una acción positiva para la salud humana.³²

La genómica nutricional se compone de dos conceptos, la nutrigenética y la nutrigenómica. La nutrigenética estudia los efectos de las variantes genéticas entre individuos en su forma de procesar los compuestos presentes en alimentos; es decir, el cuerpo responde a los diferentes nutrientes en función del perfil genético individual. Por su parte, la nutrigenómica estudia la forma como los nutrientes contenidos en los alimentos que se consumen pueden afectar la

expresión genética. De tal forma, los objetivos de esta área de conocimiento consisten en los siguientes:³³

- Entender de qué forma interaccionan los genes de las personas con los diferentes elementos nutricionales.
- Inducir cambios en el metabolismo celular y perfiles metabólicos para prevenir, aliviar y/o mejorar el pronóstico de diferentes enfermedades en las que el factor nutricional constituye un elemento importante en su etiopatología.
- Poder desarrollar recomendaciones dietéticas individualizadas de manera que se consiga incrementar la eficiencia de los planes nutricionales.

Estudios epidemiológicos y preclínicos destacan la importancia de los componentes de la dieta, tanto macronutrientes como micronutrientes, tales como los modificadores de los procesos fisiológicos. Es importante destacar que un alimento contiene una gran variedad de sustancias químicas bioactivas que pueden afectar la expresión de genes directa o indirectamente. Los nutrimentos de los alimentos pueden tener un efecto a nivel celular a través de diferentes sitios de acción:

- Como ligandos para receptores de factores de transcripción.
- Al ser metabolizados por rutas metabólicas primarias y secundarias y, en consecuencia, alterar concentraciones de sustratos e intermediarios.
- Al afectar positiva o negativamente las vías de señalización.

Los genes pueden influir en la absorción, metabolismo y transporte de un componente bioactivo de un alimento y alterar la expresión génica, influyendo en el desarrollo de enfermedades metabólicas. Desde hace tiempo, se ha reconocido que los nutrimentos pueden modificar proteínas una vez formadas a través de una variedad de procesos, incluyendo modificaciones postraduccionales.³⁴

En cuanto a la interacción gen-nutriente, se ha estudiado el efecto de compuestos bioactivos, los cuales incluyen el galato de epigallocatequina del té verde, la teaflavina (té negro), el sulforafano (verduras crucíferas), el resveratrol (uvas y vino tinto), la curcumina (cúrcuma), la genisteína (soja) y varios polifenoles de los frutos, entre otros.³¹ El resveratrol ha sido consistentemente asociado a un amplio rango de efectos terapéuticos, incluyendo una función cardioprotectora, antisclerótica y antiinflamatoria; además, es capaz de regular a las sirtuinas, suprimiendo la vía de NF- κ B.³⁵

Además del estudio de los compuestos bioactivos de manera individual, también se han estudiado las interacciones de los diferentes tipos de dieta. Por ejemplo, el consumo de una dieta mediterránea y de ácidos grasos monoinsaturados a través del aceite de oliva reduce la expresión posprandial de genes que codifican proteínas relacionadas con la inflamación, el estrés del retículo endoplásmico, la aterogénesis, el estrés oxidativo y el almacenamiento anormal de lípidos.³⁶ Los patrones de alimentación y su interacción con variantes genéticas también han mostrado un efecto benéfico sobre la obesidad, la dislipidemia y los factores de riesgo cardiovascular.^{27,37,38}

También se ha documentado que la deficiencia de ciertos nutrimentos se asocia al desarrollo de enfermedades. Un ejemplo de ello son las dietas deficientes en colina y folato que se han asociado a disregulación de los genes implicados en el metabolismo de lípidos, lo que influye en la susceptibilidad y gravedad de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.³⁹ Mientras que la privación de selenio, vitamina B₁₂ y vitamina A podría aumentar la susceptibilidad a las ECV, incrementando la expresión de genes proinflamatorios y lipogénicos.^{40,41} Asimismo, una dieta hipocalórica y prooxidante genera una regulación negativa de los genes de señalización de la insulina, demostrando así un papel en la patogénesis de DM2.⁴⁰

Si bien la genómica nutricional no puede aplicarse rigurosamente en la prevención y el tratamiento de las enfermedades metabólicas de la población mundial en general, desde hace algunos años se han generado hallazgos importantes enfocados en la interacción gen-nutriente en diversas regiones de México. Como se puede observar en la tabla 1, en México se han realizado estudios observacionales⁴² y experimentales⁴³⁻⁵⁷ de la interacción gen-dieta y su efecto sobre la salud. Estos estudios han analizado el posible efecto de una o más variantes genéticas sobre la respuesta al consumo de nutrimentos, alimentos específicos, dietas modificadas o suplementos alimenticios, y cómo esta interacción influye en fenotipos de interés clínico, como factores de riesgo para ECV e indicadores del metabolismo de los hidratos de carbono.

Algunas de las variantes estudiadas fueron identificadas previamente en otras poblaciones y se han analizado en población mexicana, como las variantes presentes en *CAPN10*, algunas apolipoproteínas y los *PPAR*. Se han investigado variantes que, además de asociarse a factores de riesgo, son más frecuentes en población mexicana que en otras, como *ABCA1*-R230C, asociada a menores concentraciones de colesterol-HDL. Sin embargo, numerosos fenotipos de

Tabla 1. Estudios sobre interacción gen-nutriente asociados a enfermedades metabólicas en adultos mexicanos

Referencia	Población	Gen/variante genética	Dieta o nutrimento	Fenotipo de desenlace	Hallazgo principal
Guevara-Cruz <i>et al.</i> , 2010 ⁴²	43 participantes (edad media de 43.8 años)	<i>ABCA1</i> /rs9282541; <i>R230C</i> /rs2230806; <i>R219K</i>	Dieta baja en grasas saturadas durante 1 mes, seguida de una dieta baja en grasas saturadas + suplementación dietética (25 g de proteína de soja y 15 g de fibra soluble), 2 meses	Dislipidemia, colesterol total, Triglicéridos, colesterol-HDL, colesterol-LDL	Los individuos con dislipidemias y que portaban el genotipo <i>ABCA1</i> /R230C tuvieron niveles más elevados de c-HDL (porcentaje de cambio + 14.6 ± 5.6) después de 2 meses del tratamiento dietario, en comparación con el inicio del estudio, y fueron mejor respondedores a las dislipidemias que los sujetos portadores del genotipo <i>ABCA1</i> /R230R
Guevara-Cruz <i>et al.</i> , 2013 ⁴⁴	41 participantes (edad media de 43.8 años)	<i>GFOD2</i> /rs12449157	Dieta baja en grasas saturadas durante 1 mes, seguida de una dieta + suplementación dietética (25 g de proteína de soja y 15 g de fibra soluble), 2 meses	Dislipidemia	Los individuos hipercolesterolémicos portadores del genotipo <i>GFOD2</i> /rs12449157-G tuvieron niveles séricos más elevados de colesterol total y c-LDL al inicio del estudio; sin embargo, mostraron una mejor respuesta a la dieta baja en grasas saturadas + suplementación dietética respecto al nivel de colesterol total y c-LDL, en comparación con los individuos portadores del genotipo <i>GFOD2</i> -AA
Guevara-Cruz <i>et al.</i> , 2014 ⁴⁵	31 participantes (edad media de 41.8 años)		Dieta baja en grasas saturadas por 4 semanas. Posteriormente, se agregó una suplementación dietética (25 g de proteína de soja y 15 g de fibra soluble), 2 meses	Colesterol-HDL	Los individuos portadores del genotipo rs2975762-GG del gen <i>CAPN10</i> respondieron mejor a la intervención dietética, mostrando un incremento en los niveles de c-HDL (17 %) en comparación con los no portadores, incluso desde el primer mes de tratamiento
Domínguez-Reyes <i>et al.</i> , 2015 ⁴⁶	200 participantes (18-25 años)	<i>APOA2</i> /rs3813627, rs5082; <i>APOA5</i> /rs662799, rs3135506; <i>LEPR</i> /rs8179183, rs1137101	De acuerdo con el cuestionario de frecuencia de alimentos, se determinó el patrón de alimentación	Obesidad y dislipidemias	Los individuos portadores del genotipo <i>APOA5</i> /rs3135506-G/G con alto consumo dietario de ácidos grasos saturados (AGS) y/o grasas totales se asociaron con un mayor riesgo de obesidad. Los portadores de los genotipos rs1137101 A/G + G/G del gen <i>LEPR</i> y con una ingesta dietaria ≥ 12 g/día de AGS tuvieron mayor riesgo de desarrollar obesidad (2.9 veces), hipercolesterolemia (3.8 veces) e hipertrigliceridemia (2.4 veces) en comparación con los individuos con una ingesta < 12 g/día de AGS. Los portadores de estos genotipos y que tenían una ingesta alta de grasas totales tuvieron mayor riesgo de desarrollar obesidad (3 veces) e hipercolesterolemia (4.1 veces) en comparación con los no portadores

(Continúa)

Tabla 1. Estudios sobre interacción gen-nutriente asociados a enfermedades metabólicas en adultos mexicanos (continuación)

Referencia	Población	Gen/variante genética	Dieta o nutrimento	Fenotipo de desenlace	Hallazgo principal
Jacobo-Albavera <i>et al.</i> , 2015 ¹⁰	1598 participantes: 787 hombres, 363 mujeres premenopáusicas y 448 mujeres menopausiicas (≥ 18 años)	ABCA1/rs9282541, R230C	De acuerdo con el cuestionario de frecuencia de alimentos, se determinó el patrón de alimentación. – Patrón 1: mayor contenido de carbohidratos y menor de grasas. – Patrón 2: menor contenido de carbohidratos y mayor de grasas	Niveles de lípidos en plasma y parámetros de riesgo cardiometabólico	Todas las interacciones significativas se observaron en mujeres premenopáusicas. Las portadoras del alelo de riesgo ABCA1/230C y que consumían el patrón dietario 1 mostraron un perfil metabólico desfavorable (niveles más bajos de colesterol-HDL y adiponectina, índice VAT/SAT más alto, índice HOMA-IR, GGT y ALP más altos). Por el contrario, las mujeres premenopáusicas que portaban el alelo de riesgo ABCA1/230C y consumían el patrón dietario 2 mostraron un perfil metabólico más favorable (niveles más altos de colesterol-HDL y adiponectina, bajo índice VAT/SAT, HOMA-IR, niveles de GGT y ALP)
López-Ortiz <i>et al.</i> , 2016 ⁴⁷	74 individuos con diagnóstico de DT2 (35-60 años)	TCF7L2/rs7903146, rs12255372	Todos los pacientes recibieron dieta individualizada isoenérgica, pero distinta fuente de fibra dietaria. – Dieta 1: fibra proveniente del nopal (24 g/día de fibra) – Dieta 2: fibra proveniente del pan integral con granos enteros de trigo (24 g/día de fibra)	Parámetros antropométricos asociados a diabetes tipo 2	A las 8 semanas de la ingesta de la dieta 1, el peso, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura y la cadera disminuyeron en los portadores de los genotipos rs7903146-CC y rs12255372-GG del gen TCF7L2. Los portadores del rs7903146-CC que consumieron la dieta 1 mostraron una reducción de la circunferencia de la cintura de más de 2.5 cm en comparación con la dieta 2
Robinson <i>et al.</i> , 2017 ⁴⁸	641 participantes (18-25 años)	AHSG/rs2518136, rs4917	Perfil de dieta de macronutrientes y porcentaje de energía total	Obesidad y alteraciones metabólicas asociadas	Ningún SNP del gen AHSG se asoció al IMC o a la circunferencia de la cintura. Los portadores del alelo rs4917-C tuvieron niveles de triglicéridos más bajos en comparación con los homocigotos-T. El IMC se asoció fuertemente a los niveles de triglicéridos, independientemente del genotipo
Cinia <i>et al.</i> , 2017 ⁴⁹	191 participantes (18-40 años)	PPARα, rs1800206; PPARγ2, rs1801282	Suplementación diaria de 2.7 g/día de DHA y EPA en aceite de pescado (GNC Preventive Nutrition Triple Strength)	Lípidos en circulación, metabolismo de glucosa y proteínas asociadas a inflamación	La suplementación con aceite de pescado mostró una disminución de los niveles de triglicéridos, insulina y HbA1c en todos los pacientes; sin embargo, los individuos portadores de los alelos menores de PPARα y PPARγ2 tuvieron respuestas más altas en la reducción de triglicéridos e insulina en ayuno, respectivamente. No se observaron cambios en la composición corporal, glucosa en ayuno ni en los marcadores inflamatorios

(Continúa)

Tabla 1. Estudios sobre interacción gen-nutriente asociados a enfermedades metabólicas en adultos mexicanos (continuación)

Referencia	Población	Gen/variante genética	Dieta o nutrimento	Fenotipo de desenlace	Hallazgo principal
Aguiayo-Armendáriz <i>et al.</i> , 2018 ⁵⁰	69 participantes (18-50 años)	Paro, rs1801282 (Pro12Ala)	Dieta habitual alta en grasa	Obesidad y alteraciones asociadas	Los portadores del alelo Ala-PPAR γ tuvieron mayor riesgo de desarrollar obesidad central e incrementar el porcentaje de grasa corporal en comparación con los no portadores. La dieta hipercalórica genera más efectos adversos asociados a la obesidad en los individuos portadores del alelo Ala-PPAR γ
Vallée Marcotte <i>et al.</i> , 2019 ⁵¹	191 participantes (18-65 años)	<i>IQGJ-SCHIP1</i> , <i>NXPH 1</i> , <i>PHF17</i> , <i>MYB</i> , <i>NELL1</i> , <i>SLIT2</i> , <i>SIK3</i> , <i>LPL</i> , <i>MLXIPL</i> , 103 SNP	2.7 g/día de DHA/EPA (suplemento de aceite de pescado con ácidos grasos omega-3; GNC Preventive Nutrition Triple Strength Fish Oil)	Nivel de triglicéridos en plasma	El 40.8 % de los participantes no respondió a la suplementación con AG n-3. El modelo de riesgo genético (GRS) representó 11.01 % de la varianza de la respuesta a triglicéridos. Estos hallazgos resaltan la importante contribución de los factores genéticos a la heterogeneidad de la respuesta de los triglicéridos ante la suplementación con ácidos grasos omega-3 en población mexicana
Ojeda-Granados <i>et al.</i> , 2020 ⁵²	37 participantes (20-65 años)	<i>MTHFR</i> 677C > T, <i>LCT</i> -13910C > T, <i>ABCA1</i> /R230C, <i>APOET</i> 388C, C526T, Hs07226362_cn, <i>AMY1</i>	Dieta mexicana regionalizada basada en el genoma mexicano (GENOMEX) y asociada con los polimorfismos DRAG (diet-related adaptive gene)	Parámetros antropométricos y metabólicos relacionados con enfermedades crónicas	La dieta GENOMEX mejoró significativamente los parámetros antropométricos como el peso corporal, el IMC, la circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal. Se redujo la frecuencia de sujetos con resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y aquellos con niveles elevados de VLDL. Se observó un efecto favorable en el índice HOMA-IR y los niveles de insulina en los portadores del alelo MTHFR 677T
Cadena López <i>et al.</i> , 2022 ⁹	574 participantes (18-30 años)	LEP, LEPR, PCSK1, MC4R, POMC, 74 SNP	De acuerdo con el cuestionario de frecuencia de alimentos, se determinó la ingesta alta de carbohidratos, proteínas y lípidos, > 60, > 30 y > 20 %, respectivamente	Marcadores clínicos asociados a obesidad	Se determinó la asociación entre marcadores antropométricos, factores bioquímicos y dietéticos relacionados con la obesidad y los SNP de genes de la vía de la leptina. Reportando interacciones positivas y negativas entre SNP. Como el SNP rs10244329 del gen LEP que se asoció con mayor grasa corporal y con mayor circunferencia de la cintura, mientras que el SNP del gen LEPR, rs1045895, mostró una asociación protectora con el colesterol total elevado
González-Salazar <i>et al.</i> , 2022 ⁵³	82 participantes con obesidad (18-60 años)	<i>BCAT2</i> /rs11548193	Administración de una dieta con una restricción energética de 3140 kJ/día. Composición de macronutrientes: proteína 0.8-1 g/kg de peso corporal, 50 % de contenido energético de carbohidratos y 25-30 % de contenido energético de grasa	Concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en sujetos con obesidad y resistencia a la insulina	Los portadores de la variante rs11548193-G del gen <i>BCAT2</i> promueve la reducción en los niveles plasmáticos de BCAA en sujetos con obesidad y resistencia a la insulina después de la intervención dietaria restringida durante 1 mes

(Continúa)

Tabla 1. Estudios sobre interacción gen-nutriente asociados a enfermedades metabólicas en adultos mexicanos (continuación)

Referencia	Población	Gen/variante genética	Dieta o nutrimento	Fenotipo de desenlace	Hallazgo principal
Salazar-Valencia <i>et al.</i> , 2022 ⁵⁴	75 participantes (18-60 años)	<i>MC4R</i> /Ile269Asn	Dieta de restricción energética de 750 kcal/día con base en su gasto energético total habitual (50 % de contenido energético de carbohidratos, 20-25 % de proteína y 25-30 % de grasas)	Obesidad	Este estudio aporta evidencia de que la restricción dietética y el tratamiento inducen una pérdida de peso significativa en pacientes mexicanos con obesidad a corto plazo, incluso en los portadores de la mutación Ile269Asn. Estas intervenciones pueden ser útiles para el tratamiento a corto plazo de la obesidad en portadores de la mutación Ile269Asn del gen <i>MC4R</i>
León-Reyes <i>et al.</i> , 2023 ⁵⁵	1982 participantes (edad media de 52 años)	<i>SIRT2</i> /rs17120425, rs1784042; <i>ABCA1</i> /rs9282541	De acuerdo con el cuestionario de frecuencia de alimentos se determinaron las asociaciones con la ingesta de macronutrientes (grasas, proteínas, ácidos grasos)	Colesterol-HDL	Las mujeres premenopáusicas portadoras del alelo rs17120425-A del gen <i>SIRT2</i> y que consumen cantidades dietarias elevadas de grasa, proteína y ácidos grasos tuvieron niveles más elevados de c-HDL en comparación con las no portadoras. Este estudio resalta la importancia de comprender las interacciones nutrigenéticas en la hipoalipoproteinemia y desarrollar estrategias dietarias personalizadas para mejorar la salud de la población mexicana
Pérez-Beltrán <i>et al.</i> , 2023 ⁵⁶	101 participantes (18-50 años)	<i>LIPC</i> , <i>LPL</i> , <i>FABP2</i> , <i>ABCA1</i> , <i>CETP</i> , <i>PPARG</i> , <i>APOA5</i> , <i>APOC3</i> , <i>APOA1</i> , <i>APOE</i> rs1800588, rs13702, rs1799883, rs9282541, rs708272, rs1801282, rs662799, rs5128, rs670, rs7412	Grupo 1: Dieta estándar (50 % carbohidratos, 25 % proteína, 25 % grasa). Patrón 1: 50 % de carbohidratos de bajo índice glucémico, 25 % de proteínas y 25 % de grasa. Patrón 2: 45 % de carbohidratos, 20 % de proteína y 35 % de grasa	Nivel de lípidos en sangre y marcadores de inflamación sistémica	Ambos patrones dietarios basados en el estudio nutrigenético de los participantes mostraron un efecto benéfico sobre las alteraciones lipídicas (disminuyeron los niveles de colesterol-VLDL, triglicéridos y triglicéridos:colesterol-HDL) y los marcadores proinflamatorios (IL-6 y TNF- α) en individuos con sobrepeso y obesidad, por encima de una dieta estándar
Romero-Hidalgo <i>et al.</i> , 2024 ⁵⁷	Cohorte 1: 2770 mexicanos (53.3 $\pm$ 9.36 años) Genetics of Atherosclerotic Disease (GEA). Cohorte 2: 165 individuos, (18-40 años) Genotype-Related Effects of Poly-unsaturated Fatty Acids (GRE-PUFA)	<i>FADS2</i> /rs174616	De acuerdo con el cuestionario de frecuencia de alimentos, se determinó la ingesta de macronutrientes dietarios	Alteraciones cardiometabólicas	En la cohorte GEA, el alelo rs174616-T del gen <i>FADS2</i> se asoció a mayor IMC, niveles más bajos de colesterol-LDL y un menor riesgo de aterosclerosis subclínica en las mujeres. Se observó unas interacciones significativas gen-dieta afectando los niveles de lípidos, apolipoproteínas y adiponectina con diferencias según el sexo, e involucrando principalmente el porcentaje de carbohidratos dietéticos totales y complejos

relevancia clínica son de naturaleza poligénica, puesto que son modulados por el efecto de múltiples genes. Con la finalidad de predecir la disposición genética de un individuo a un fenotipo o a una enfermedad, se han desarrollado los puntajes de riesgo genético (*polygenic risk score*), herramienta reciente que integra el efecto de un grupo de variantes de un solo nucleótido, para de esta forma ponderar el efecto global del conjunto de variantes.⁵⁰

Estos reportes muestran la importancia de hacer investigaciones en distintas poblaciones considerando su fondo genético y los patrones de alimentación que les son propios, lo que servirá de base para realizar recomendaciones dietarias personalizadas según el genotipo de una persona o grupos de personas, prevenir y mejorar el tratamiento de diversas enfermedades crónicas asociadas a la obesidad y mejorar la calidad de vida de la población.

Conclusión

En las últimas décadas, en México se ha observado un cambio sustancial en los patrones de alimentación, en los cuales prevalecen los hábitos alimentarios no saludables, lo cual coincide con un incremento acelerado en la prevalencia de la obesidad y de las enfermedades metabólicas. La genómica nutricional ha marcado un avance significativo en las interacciones entre gen-nutriente con la salud humana; esta área de conocimiento tiene como objetivo la nutrición de precisión y una intervención dietética que se adapte a la población para prevenir enfermedades crónicas en función de los antecedentes genómicos, el consumo habitual de alimentos-bebidas y la ingesta de nutrientes.

Con estos hallazgos, es evidente que la integración del conocimiento emergente derivado de diferentes enfoques genéticos es necesaria para perfilar nuevas herramientas terapéuticas que permitan avanzar en la prevención y el manejo personalizado de enfermedades crónicas a través de la nutrición de precisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con el contenido del artículo.

Financiamiento

Los autores declaran que no tuvieron financiamiento para realizar las actividades necesarias para realizar el presente manuscrito.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Hernández-Alcaraz C, Aguilar-Salinas CA, Mendoza-Herrera K, Pedraza-Tobías A, Villalpando S, Shamah-Levy T, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment and control in Mexico: results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex.* 2020;62(2):137-146. DOI: 10.21149/10520.
- Escamilla-Núñez MC, Castro-Porras L, Romero-Martínez M, Zárate-Rojas E, Rojas-Martínez R. Detección, diagnóstico previo y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mexicanos. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 2023;65 Supl 1. DOI: 10.21149/14726
- Guerrero-López CM, Serván-Mori E, Miranda JJ, Jan S, Orozco-Núñez E, Downey L, et al. Burden of non-communicable diseases and behavioural risk factors in Mexico: trends and gender observational analysis. *J Glob Health.* 2023;13:04054. DOI: 10.7189/jogh.13.04054
- Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19 Salud Publica Mex.* 2020;62(6):682-692. DOI: 10.21149/116300
- Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solis C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65 Supl 1:S238-S247. DOI: <https://doi.org/10.21149/14809>
- Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Castro-Porras L, Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Romero-Martínez M, et al. Tamizaje, prevalencia, diagnóstico previo, tratamiento y control de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes en adultos mexicanos. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 2023;65(6):685-696. DOI: 10.21149/15060
- Seedorf U, Schulte H, Assmann G. Genes, diet and public health. *Genes Nutr.* 2007;2(1):75-80. DOI: 10.1007/s12263-007-0001-1
- Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):339. DOI: 10.1186/s12889-020-8378-5
- Cadena-López RO, Hernández-Rodríguez LV, Aguilar-Galarza A, García-Muñoz W, Haddad-Talancón L, Anzueto-Cortes M de L, et al. Association between SNPs in leptin pathway genes and anthropometric, biochemical, and dietary markers related to obesity. *Genes (Basel).* 2022;13(6):945. DOI: 10.3390/genes13060945
- Jacobo-Albavera L, Posadas-Romero C, Vargas-Alarcón G, Romero-Hidalgo S, Posadas-Sánchez R, González-Salazar MDC, et al. Dietary fat and carbohydrate modulate the effect of the ATP-binding cassette A1 (ABCA1) R230C variant on metabolic risk parameters in premenopausal women from the Genetics of Atherosclerotic Disease (GEA) Study. *Nutr Metab (Lond).* 2015;12:45. DOI: 10.1186/s12986-015-0040-3
- Cid-Soto MA, Martínez-Hernández A, García-Ortiz H, Córdova EJ, Barajas-Olmos F, Centeno-Cruz F, et al. Gene variants in AKT1, GSKR and SOCS3 are differentially associated with metabolic traits in Mexican Amerindians and Mestizos. *Gene.* 2018;679:160-171. DOI: 10.1016/j.gene.2018.08.076
- Cuevas-Nasu L, Muñoz-Espinosa A, Shamah-Levy T, García-Ferregrino R, Gómez-Acosta LM, Ávila-Arcos MA, et al. Estado de nutrición de niñas y niños menores de cinco años en México. *Ensanut 2022. Salud Publica Mex.* 2023;65 Supl 1:S211-S217. DOI: 10.21149/14799
- Gaona-Pineda EB, Rodríguez-Ramírez S, Medina-Zacarias MC, Valenzuela-Bravo DG, Martínez-Tapia B, Arango-Angarita A. Consumidores de grupos de alimentos en población mexicana. *Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex.* 2023;65 Supl 1:S248-S258. DOI: 10.21149/14785

14. Müller MJ, Geisler C. Defining obesity as a disease. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(11):1256-1258. DOI: 10.1038/ejcn.2017.155
15. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):288-298. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8
16. Monge A, Silva Canella D, López-Olmedo N, Lajous M, Cortés-Valencia A, Stern D. Ultraprocessed beverages and processed meats increase the incidence of hypertension in Mexican women. *Br J Nutr.* 2021;126(4):600-611. DOI: 10.1017/S0007114520004432
17. Rivera-Íñiguez I, Hunot-Alexander C, Sepúlveda-Villegas M, Campos-Medina L, Roman S. Relationship between energy balance and reward system gene polymorphisms and appetitive traits in young Mexican subjects. *Front Nutr.* 2024;11:1373578. DOI: 10.3389/fnut.2024.1373578
18. López-Rodríguez G, Estrada-Neria A, Suárez-Diéguez T, Tejero ME, Fernández JC, Galván M. Common polymorphisms in MC4R and FTO genes are associated with BMI and metabolic indicators in Mexican children: differences by sex and genetic ancestry. *Gene.* 2020;754:144840. DOI: 10.1016/j.gene.2020.144840
19. Aceves B, Ingram M, Nieto C, de Zapien JG, Rosales C. Non-communicable disease prevention in Mexico: policies, programs and regulations. *Health Promot Int.* 2020;35(2):409-421. DOI: 10.1093/heapro/daz029
20. Hernández-Sandoval G, Rivera-Valbuena J, Serrano-Urbe R, Villalta-Gómez D, Abbate-León M, Acosta-Núñez L, Paoli Ma. Adiposidad visceral, patología y medición. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2017;15(2). Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000200002
21. Almeida E dos P, Sabino Pinho CP, Leão APD, Rodrigues IG, Diniz A da S, Arruda IKG de, et al. Razón entre grasa visceral y subcutánea como predictor de alteraciones cardiometabólicas. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(1):28-36. DOI: 10.4067/s0717-75182018000100028
22. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? *J Transl Med.* 2019;17(1):169. DOI: 10.1186/s12967-019-1919-y
23. Kawai T, Autieri M V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021;320(3):C375-C391. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020
24. Corrêa TAF, Quintanilha BJ, Norde MM, Pinhel MA de S, Nonino CB, Rogero MM. Nutritional genomics, inflammation and obesity. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(3):205-222. DOI: 10.20945/2359-3997000000255
25. Vega-Robledo GB, Rico-Rosillo MG. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(3):340-353. DOI: 10.29262/ram.v66i3.589
26. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: a chronic low-grade inflammation and its markers. *Cureus.* 2022;14(2). DOI: 10.7759/cureus.22711
27. Valenzuela R, Das UN, Videla LA, Llorente CG. Nutrients and diet: a relationship between oxidative stress, aging, obesity, and related non-communicable diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:7460453. DOI: 10.1155/2018/7460453
28. Kahleova H, Matulek M, Malinska H, Oliyarnik O, Kazdova L, Neskudla T, et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(5):549-559. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x
29. Korunes KL, Goldberg A. Human genetic admixture. *PLoS Genet.* 2021;17(3):e1009374. DOI: 10.1371/journal.pgen.1009374
30. Canizales-Quinteros S, Aguilar-Salinas CA, Ortiz-López MG, Rodríguez-Cruz M, Villarreal-Molina MT, Coral-Vázquez R, et al. Association of PPARγ2 Pro12Ala variant with larger body mass index in Mestizo and Amerindian populations of Mexico. *Hum Biol.* 2007;79(1):111-119. DOI: 10.1353/hub.2007.0022
31. Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic syndrome: new perspective against the epidemic. *Diabetes.* 2005;54(7):1899-1906. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15983188>
32. Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, et al. Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2017;10(1-2):43-62. DOI: 10.1159/000477729
33. Peña-Romero AC, Navas-Carrillo D, Marín F, Orenes-Piñero E. The future of nutrition: nutrigenomics and nutrigenetics in obesity and cardiovascular diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(17):3030-3041. DOI: 10.1080/10408398.2017.1349731
34. Corrêa TAF, Quintanilha BJ, Norde MM, Pinhel MA de S, Nonino CB, Rogero MM. Nutritional genomics, inflammation and obesity. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(3):205-222. DOI: 10.20945/2359-3997000000255
35. Galiniak S, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochim Pol.* 2019;66(1):13-21. DOI: 10.18388/abp.2018_2749
36. Bryl A, Mrugacz M, Falkowski M, Zorena K. A Mediterranean diet may be protective in the development of diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):11145. DOI: 10.3390/ijms241311145
37. Franzago M, Di Nicola M, Fraticelli F, Marchioni M, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: a pilot study. *Acta Diabetol.* 2022;59(1):69-81. DOI: 10.1007/s00592-021-01787-7
38. Bakrim S, Aboulghras S, Aanniz T, Benali T, El Omari N, El-Shazly M, et al. Effects of Mediterranean diets and nutrigenomics on cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024;64(21):7589-7608. DOI: 10.1080/10408398.2023.2187622
39. Li J, Huang J, Lv Y, Ji H. Association between dietary intakes of B vitamins and nonalcoholic fatty liver disease in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Front Nutr.* 2023;10:1272321. DOI: 10.3389/fnut.2023.1272321
40. Zhu Y, Ying T, Xu M, Chen Q, Wu M, Liu Y, et al. Joint B Vitamin intake and type 2 diabetes risk: the mediating role of inflammation in a prospective Shanghai cohort. *Nutrients.* 2024;16(12):1901. DOI: 10.3390/nu16121901
41. Zhu J, Xun PC, Kolencik M, Yang KF, Fly AD, Kahe K. Do B Vitamins enhance the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular diseases? A systematic review of clinical trials. *Nutrients.* 2022;14(8):1608. DOI: 10.3390/nu14081608
42. Guevara-Ramírez P, Cadena-Ullauri S, Ruiz-Pozo VA, Tamayo-Trujillo R, Paz-Cruz E, Simancas-Racines D, et al. Genetics, genomics, and diet interactions in obesity in the Latin American environment. *Front Nutr.* 2022;9:1063286. DOI: 10.3389/fnut.2022.1063286
43. Guevara-Cruz M, Tovar AR, Larrieta E, Canizales-Quinteros S, Torres N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Mol Genet Metab.* 2010;101(2-3):268-272. DOI: 10.1016/j.ymgme.2010.08.007
44. Guevara-Cruz M, Lai CQ, Richardson K, Parnell LD, Lee YC, Tovar AR, et al. Effect of a GFD2 variant on responses in total and LDL cholesterol in Mexican subjects with hypercholesterolemia after soy protein and soluble fiber supplementation. *Gene.* 2013;532(2):211-215. DOI: 10.1016/j.gene.2013.09.055
45. Guevara-Cruz M, Torres N, Tovar AR, Tejero ME, Castellanos-Jankiewicz A, Bosque-Plata del L. A genetic variant of the CAPN10 gene in Mexican subjects with dyslipidemia is associated with increased HDL-cholesterol concentrations after the consumption of a soy protein and soluble fiber dietary portfolio. *Nutr Hosp.* 2014;30(3):671-677. DOI: 10.3305/nh.2014.30.3.7611
46. Domínguez-Reyes T, Astudillo-López CC, Salgado-Goytia L, Muñoz-Vallé JF, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, et al. Interaction of dietary fat intake with APOA2, APOA5 and LEPR polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects. *Lipids Health Dis.* 2015;14:106. DOI: 10.1186/s12944-015-0112-4
47. López-Ortiz MM, Garay-Sevilla ME, Tejero ME, Perez-Luque EL. Analysis of the interaction between transcription factor 7-like 2 genetic variants with nopal and wholegrain fibre intake: effects on anthropometric and metabolic characteristics in type 2 diabetes patients. *Br J Nutr.* 2016;116(6):969-978. DOI: 10.1017/S0007114516002798
48. Robinson KN, Vázquez-Vidal I, Marques C, Andrade FCD, Aradillas-García C, Terán-García M. Circulating triglycerides and the association of triglycerides with dietary intake are altered by alpha-2-heremans-schmid glycoprotein polymorphisms. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2017;10(3-4):75-83. DOI: 10.1159/000478657
49. Binia A, Vargas-Martínez C, Ancira-Moreno M, Gosoni LM, Montoliu I, Gámez-Valdez E, et al. Improvement of cardiometabolic markers after fish oil intervention in young Mexican adults and the role of PPARα L162V and PPARγ2 P12A. *J Nutr Biochem.* 2017;43:98-106. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2017.02.002
50. Aguayo-Armendáriz J, Montalvo-Corral M, González-Martínez KA, Grimalva-Haro MI, Ballesteros-Vásquez MN, Caire-Juvera G, et al. Central obesity and body fat, but not body mass index, are associated with the Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor γ gene in a population with a high consumption of saturated and trans-fatty acids. *Nutr Res.* 2018;57:28-35. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.05.003
51. Marcotte BV, Guénard F, Marquis J, Charpagne A, Vadillo-Ortega F, Tejero ME, et al. Genetic risk score predictive of the plasma triglyceride response to an omega-3 fatty acid supplementation in a Mexican population. *Nutrients.* 2019;11(4):737. DOI: 10.3390/nu11040737
52. Ojeda-Granados C, Panduro A, Rivera-Íñiguez I, Sepúlveda-Villegas M, Roman S. A regionalized genome-based Mexican diet improves anthropometric and metabolic parameters in subjects at risk for obesity-related chronic diseases. *Nutrients.* 2020;12(3):645. DOI: 10.3390/nu12030645
53. González-Salazar LE, Granados-Portillo O, Medina-Vera I, Pichardo-Ontiveros E, Vigil-Martínez A, Guizar-Heredia R, et al. Effect of the BCAT2 polymorphism (rs11548193) on plasma branched-chain amino acid concentrations after dietary intervention in subjects with obesity and insulin resistance. *Br J Nutr.* 2022;128(1):43-54. DOI: 10.1017/S0007114521002920
54. Salazar-Valencia IG, Villamil-Ramírez H, Barajas-Olmos F, Guevara-Cruz M, Macías-Kauffer LR, García-Ortiz H, et al. Effect of the melanocortin 4-receptor Ile269Asn mutation on weight loss response to dietary, phentermine and bariatric surgery interventions. *Genes (Basel).* 2022;13(12):2267. DOI: 10.3390/genes13122267
55. León-Reyes G, Argoty-Pantoja AD, Rivera-Paredes B, Hidalgo-Bravo A, Flores YN, Salmerón J, et al. Interaction between SIRT2 and ABCA1 variants with nutrients on HDL-c levels in Mexican adults. *Nutrients.* 2023;15(2):370. DOI: 10.3390/nu15020370
56. Pérez-Beltrán YE, González-Becerra K, Rivera-Íñiguez I, Martínez-López E, Ramos-Lopez O, Alcaraz-Mejía M, et al. A Nutrigenetic strategy for reducing blood lipids and low-grade inflammation in adults with obesity and overweight. *Nutrients.* 2023;15(20):4324. DOI: 10.3390/nu15204324
57. Romero-Hidalgo S, Sagaceta-Mejía J, Villalobos-Compañán M, Tejero ME, Domínguez-Pérez M, Jacobo-Albavera L, et al. Selection scan in Native Americans of Mexico identifies FADS2 rs174616: evidence of gene-diet interactions affecting lipid levels and delta-6-desaturase activity. *Heliyon.* 2024;10(15):e35477. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e35477