UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN

TESIS

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS rs4988235 Y rs182549 DEL GEN *LCT* CON MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN

PRESENTADA POR:

LNCA. DAMARIS ANGÉLICA LÓPEZ VERGARA

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

MONTERREY, NUEVO LEÓN **DICIEMBRE 2024**

Tesis de Posgrado

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS rs4988235 Y rs182549 DEL GEN *LCT* CON MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN

Presentada por:

LNCA. DAMARIS ANGÉLICA LÓPEZ VERGARA

Como requisito para obtener el grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

Director de tesis: Dr. Zacarías Jiménez Salas

Co-director: Dr. Rafael Velázquez Cruz

MONTERREY, NUEVO LEÓN **DICIEMBRE 2024**

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS rs4988235 Y rs182549 DEL GEN *LCT* CON MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN

Aprobación de tesis

_____

Dr. Zacarías Jiménez Salas
Presidente

_____

Dr. Erik Ramírez López
Secretario

_____

Dr. Rafael Velázquez Cruz
Vocal

_____

Dra. Blanca Edelia González Martínez
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FaSPyN
Facultad de Salud Pública y Nutrición

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de Evaluación de Tesis **APROBÓ** la tesis titulada:
"INFLUENCIA DEL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS rs4988235 Y rs182549 DEL GEN *LCT* CON MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN", presentada por la LNCA. Damaris Angelica López Vergara con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Monterrey, Nuevo León a 2 de diciembre de 2024.

_____	_____
Dr. Rafael Velázquez Cruz	Dr. Zacarías Jiménez Salas
Presidente	Secretario

_____
Dr. Erik Ramírez López
Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado
Facultad de Salud Pública y Nutrición
Universidad Autónoma de Nuevo León

Presente

Por este conducto le comunicamos que hemos concluido la dirección y codirección de la tesis titulada "**Influencia del consumo de lácteos en la asociación de los polimorfismos rs4988235 y rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León**" presentada por la LNCA Damaris Angélica López Vergara con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

Atentamente

"*Alere Flammam Veritatis*"

Monterrey, Nuevo León, a 2 de octubre de 2023

Dr. Zacarías Jiménez Salas
Director

Dr. Rafael Velázquez Cruz
Co-director de tesis

El trabajo presentado en esta tesis, con número de registro 23-FaSPyN-SA-14.TP, fue financiado por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) a través de una beca de tiempo completo (número de beca: 827572). Este proyecto de tesis fue parcialmente apoyado por el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), proyecto 399/2019/I.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por el amor y las valiosas enseñanzas que me han brindado a lo largo de mi vida, las cuales me han llevado a cumplir cada una de las metas que me he propuesto. Gracias también por sus palabras de aliento durante estos dos años; sin su apoyo, este logro no habría sido posible.

A Eduardo, mi prometido y compañero de vida, gracias por tu amor y apoyo incondicional a lo largo de estos años. Has creído en mí cuando más lo he necesitado y me has enseñado a soñar cada vez más alto. Valoro y atesoro en mi corazón todo lo que has hecho y sigues haciendo por mí.

A mi director de tesis, el Dr. Zacarías Jiménez, por su paciencia, por recibirme siempre con disposición en su oficina y por su guía constante a lo largo de la maestría. Asimismo, agradezco a mi co-director, el Dr. Rafael Velázquez, por abrirme las puertas de su laboratorio y por su constante apoyo ante cualquier duda o eventualidad. Sus comentarios y sugerencias enriquecieron este trabajo de manera significativa. A la Dra. Adriana Becerra, por su colaboración en la genotipificación y su respaldo durante las dificultades experimentales del proyecto. Al Dr. Eduardo Campos, gracias por su apoyo y sus acertados consejos en momentos clave. A la Dra. Alhelí Hernández, por su invaluable colaboración en el reclutamiento, las extracciones de ADN y por compartir sus conocimientos. Al Dr. Abdel Martínez, por su valioso apoyo en las tomas de sangre y sus útiles comentarios, que ayudaron a mejorar la atención a los participantes. A la Dra. Alexandra Tijerina, por su indispensable ayuda para la obtención y análisis de los datos dietéticos, y por tomarse el tiempo de explicarme cada detalle para asegurar mi comprensión. Al Dr. Jasso por su apoyo en los análisis estadísticos y al Dr. Erik Ramírez por permitirme utilizar su laboratorio y por todas las facilidades que proporcionó durante esta investigación.
A mis compañeras de maestría: Paulette, Miri, Karla, Angel y Valery por los momentos compartidos, las pláticas, quejas y risas. Su amistad hizo más llevaderos estos dos años.

Finalmente, a mis amigos en Tijuana, Lolo y Caro, por sus visitas, por escucharme y a Gaby por siempre animarme cada vez que hablábamos. Su apoyo significó mucho para mí.

"Por el conocimiento nos acercamos a Dios"
- Dr. Brian Weiss

Tabla de contenido

RESUMEN ***17***

ABSTRACT ***18***

1. INTRODUCCIÓN ***19***

1.1 Pregunta de Investigación **20**

2. ANTECEDENTES ***21***

2.1 Lactasa y Fenotipos de persistencia **21**

2.2 Genética de los fenotipos de persistencia de lactasa **22**

2.3 Fenotipos de lactasa y consumo de lácteos **26**

2.4 Cambios en la composición corporal asociados a la postmenopausia **29**

2.5 Implicación de los polimorfismos del gen *LCT* en el consumo de lácteos y la composición corporal **32**

3. JUSTIFICACIÓN ***35***

4. HIPÓTESIS ***36***

5. OBJETIVO GENERAL ***36***

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS ***36***

7. MATERIALES Y MÉTODOS ***37***

7.1 Diseño de estudio **37**

7.1.1 Población de estudio 37

7.2. Cálculo del tamaño muestral **38**

7.3 Instrumentos de medición **38**

7.4 Estrategia general de trabajo **38**

7.5 Obtención de la información **41**

7.6 Obtención de datos antropométricos y de composición corporal **41**

7.6.1 Mediciones antropométricas 41

7.6.2 Datos de composición corporal 43

7.7 Obtención de datos de consumo de lácteos **43**

7.8 Caracterización Genotípica **44**

7.8.1 Obtención de sangre periférica 44

7.8.2 Extracción de ADN genómico 44

7.8.3 Cuantificación de ácidos nucleicos 44

7.8.4 Genotipificación 45

7.9 Determinación de frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs del gen *LCT* **48**

7.10 Análisis estadístico **48**

8. RESULTADOS *50*

8.1 Características de la población **50**

8.2 Evaluación del consumo de lácteos en mujeres postmenopáusicas **53**

8.3 Determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos del gen *LCT*. **54**

8.4 Asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con el consumo de lácteos en la población total. **55**

8.5 Asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en la población total. **59**

8.6 Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal **62**

9. DISCUSIÓN *68*

10. CONCLUSIONES *87*

11. REFERENCIAS *88*

11. ANEXOS *100*

Anexo 1. Historia clínica **100**

Anexo 2. Consentimiento Informado **104**

Anexo 3. Frecuencia Alimentaria **107**

APÉNDICE DE TABLAS **113**

LISTA DE TABLAS

Tabla **Pagina**

1. Clasificación de sobrepeso y obesidad de acuerdo con el IMC ……. 31

2. Clasificación de la obesidad en base al IMG para mujeres……. 32

3. Sondas TaqMan para la genotipificación de los polimorfismos del gen *LCT* ……. 46

4. Componentes de la reacción PCR en tiempo real por pocillo y placa…… 47

5. Condiciones de temperatura del termociclador para la PCR en tiempo real……. 47

6. Material y equipo utilizado para la genotipificación……..... 47

7. Características generales de la población de estudio total…..... 51

8. Comparación de características antropométricas y de composición corporal entre grupos de bajo y alto consumo total de lácteos de mujeres postmenopáusicas. …… 52

9. Ingesta nutrimental y consumo de lácteos en mujeres postmenopáusicas…….. 53

10. Comparación de ingesta dietética ente grupos de bajo y alto consumo de lácteos…….. 54

11. Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos rs4988235 y rs182549 del gen *LCT*……. 55

12. Asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con variables dietéticas en la población total…….. 58

13. Asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con el riego de ingesta excesiva de ácidos grasos saturados en población total…. 58

14. Asociación entre el polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con variables antropométricas en la población total……. 61

15. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con variables antropométricas en la población total……. 61

16. Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal…….. 64

17. Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal…… 65

18. Efecto del consumo de lácteos en la asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con riesgo metabólico por ICC y riesgo de obesidad por IMC ……..... 66

19. Resumen de asociaciones entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* y variables de composición corporal, según el consumo de lácteos…….. 67

20. Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos del gen *LCT* entre la población de estudio y población de Morelos …….. 74

21. Frecuencias alélicas del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* en distintas poblaciones……. 78

22. Frecuencias alélicas del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* en distintas poblaciones…… 79

LISTA DE FIGURAS

Figura **Pagina**

1. Comparación de la metabolización de la lactosa en personas LP y LNP……. 22

2. Localización de los polimorfismos del gen *LCT*……..... 24

3. Mecanismos genéticos asociados a LP y LNP…….. 26

4. Esquema general de trabajo…… 40

5. Frecuencias alélicas del rs182549 del proyecto de 1000 genomas……..... 76

6. Frecuencias alélicas del rs4988235 del proyecto de 1000 Genomas…… 77

APÉNDICE DE TABLAS

Tabla **Pagina**

1. Características generales de la población de estudio total…….. 113

2. Asociación entre el polimorfismo rs182549 con variables dietéticas en la población total ……. 114

3. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 con variables dietéticas en la población total. ……. 115

4. Asociación del rs182549 con la ingesta de ácidos grasos saturados en población total…….. 118

5. Asociación entre el polimorfismo rs182549 con variables antropométricas y de composición corporal en la población total……. 118

6. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 con variables antropométricas y de composición corporal en la población total……. 120

7. Asociación del polimorfismo rs182549 con riesgo metabólico por ICC en la población total…….. 122

8. Asociación del polimorfismo rs182549 con riesgo de obesidad por IMC en la población total…….. 123

9. Asociación del polimorfismo rs4988235 con riesgo metabólico por ICC en la población total……. 123

10. Asociación del polimorfismo rs4988235con riesgo de obesidad por IMC en la población total……. 124

11a. Efecto del bajo consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal…….. 124

11b. Efecto del alto consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal…….. 126

12a. Efecto del bajo consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal……. 128

12b.Efecto del alto consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal……..... 129

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

Nomenclatura	Significado
%	Porcentaje
°C	Grados centígrados
ADN	Ácido desoxirribonucleico
BIA	Análisis de bioimpedancia eléctrica *(Bioelectrical impedance analysis)*
Cdx-2	Proteína caudal homeobox 2
cm	Centímetro
DMO	Densidad mineral ósea
DXA	Absorciometría dual con rayos X
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
FRET	Transferencia de energía de resonancia fluorescente *(Fluorescence resonance energy transfer)*
g	Gramos
HNF-1 α	Factor nuclear 1 alfa de hepatocito
HWE	Equilibrio de Hardy-Weinberg (Hardy Weinberg equilibrium*)*
IMC	Índice de masa corporal
IMG	Índice de masa grasa
IMLG	Índice de masa libre de grasa
Kcal	Kilocalorías
Kg	Kilogramos
LCT	Gen que codifica la lactasa
LNP	Lactasa no persistente
LP	Lactasa persistente
LPH	Lactasa floricin hidrolasa
m	Metro
MAF	Alelo de Menor Frecuencia *(Minor Allele Frecuency)*
MCDB	*Milk Composition Data Base*
MCM6	Minicromosoma de mantenimiento del complejo 6 *(minichromosome maintenance complex component 6)*
ng	Nanogramos
OCT-1	Proteína de unión al octámero 1
OMS	Organización Mundial de la Salud
Pb	Pares de bases
PDX-1	Homeobox 1 pancreático y duodenal
qPCR	Reacción en cadena de polimerasa cuantitativa (quantitative Polymerase chain reaction)
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido

TA	Tejido Adiposo
µL	Microlitro
ESPEN	Sociedad Europea de Nutrición Clinica y Metabolismo (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)
ELANS	Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (Latin American Study of Nutrition and Health)
USDA	Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (United States Department of Agriculture

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el gen de la lactasa (*LCT*), específicamente los rs4988235 y rs182549, están vinculados con los fenotipos de persistencia (LP) y no persistencia (LNP) de lactasa. En la población europea, los fenotipos LP y LNP se han asociado con el consumo de productos lácteos y diversas variables de composición corporal.
OBJETIVO: Evaluar si el consumo de lácteos modula la asociación entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con la composición corporal en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, N.L.
METODOLOGÍA: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo con 150 mujeres de 50 a 75 años del área metropolitana de Monterrey, N.L., quienes otorgaron su consentimiento informado. Se midieron variables antropométricas y de composición corporal. El consumo de lácteos se examinó mediante un cuestionario de frecuencia semicuantitativa validada; los datos dietéticos se analizaron con el software Food Processor v15.0. El genotipado se hizo mediante ensayos de discriminación alélica comerciales TaqMan. El análisis estadístico incluyó Chi^2 para el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE), regresión lineal y logística por los tres modelos de herencia utilizando SPSS v25.0.
RESULTADOS: Las frecuencias genotípicas del rs182549 cumplieron con el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) ($p=0.512$), mientras que el rs4988235 mostró una desviación del HWE ($p<0.05$), de acuerdo con otros estudios en mestizos mexicanos, esta desviación es un efecto de la población mixta. La frecuencia del alelo menor (MAF) del rs182549 (A) y del rs4988235 (T) fue de 21.7% y 1%, respectivamente. No se encontró asociación entre los SNP del gen *LCT* y el consumo de lácteos en la población total ($p>0.05$). La presencia del alelo A del rs182549 se asoció con una mayor ingesta de lípidos y ácidos grasos saturados (AGS) ($p<0.05$) y con riesgo de una ingesta excesiva de AGS (OR=1.488, IC: 1.799/10.893, $p<0.05$). Por su parte, la presencia del alelo T del rs4988235 se asoció con un mayor índice cintura-cadera (ICC) ($p<0.05$). Se encontró que un bajo consumo de lácteos modifica la asociación del rs182549 con las variables de composición corporal, asociándose la presencia del alelo A con menor masa magra, masa libre de grasa, índice de masa libre de grasa (IMLG) y masa músculo esquelética ($p<0.05$). Por otro lado, un alto consumo de lácteos mantuvo la asociación del alelo T del rs4988235 con un mayor ICC. El alelo T se asoció con un mayor riesgo metabólico medido por ICC cuando hay un alto consumo de lácteos (OR=8.442, IC: 1.072/66.48, $p<0.05$).
CONCLUSIONES: Los SNPS rs182549 y rs4988235 en el gen *LCT* no se asocian con el consumo de lácteos, pero sí con marcadores antropométricos y de composición corporal. Estas asociaciones son moduladas por el consumo de lácteos. Estos hallazgos posibilitan recomendaciones dietéticas personalizadas basadas en el perfil genético para prevenir el riesgo de enfermedades relacionadas con la composición corporal. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales en otras poblaciones y con un mayor tamaño de muestra.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *lactase gene (LCT),* specifically rs4988235 and rs182549, are linked to the phenotypes of lactase persistence (LP) and non-persistence (LNP). In the European population, LP and LNP phenotypes have been associated with dairy product consumption and various body composition variables.
OBJECTIVE: To evaluate whether dairy consumption modulates the association between the rs182549 and rs4988235 polymorphisms of the *LCT* gene with body composition in postmenopausal women in Monterrey, N.L.
METHODOLOGY: A cross-sectional, observational, and descriptive study was conducted with 150 women aged 50 to 75 years from the metropolitan area of Monterrey, N.L., who provided informed consent. Anthropometric variables were measured using a BSM370 scale, and body composition variables were assessed. Dairy consumption was examined using a validated semi-quantitative frequency questionnaire, and dietary data were analyzed with Food Processor software v15.0. Genotyping was performed using commercial TaqMan allelic discrimination assays. Statistical analysis included Chi-square for Hardy-Weinberg equilibrium (HWE), linear and logistic regression under three inheritance models using SPSS v25.0.
RESULTS: The genotypic frequencies of rs182549 were in Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) ($p=0.512$), while rs4988235 showed a deviation from HWE ($p<0.05$), consistent with other studies in Mexican mestizos, suggesting this deviation may be due to the mixed population. The minor allele frequency (MAF) of rs182549 (A) and rs4988235 (T) was 21.7% and 1%, respectively. No association was found between the *LCT* gene SNPs and dairy consumption in the overall population ($p>0.05$). The presence of the A allele of rs182549 was associated with higher intake of lipids and saturated fatty acids (SFA) ($p<0.05$) and an increased risk of excessive SFA intake (OR=1.488, CI: 1.799/10.893, $p<0.05$). Meanwhile, the presence of the T allele of rs4988235 was associated with a higher waist-to-hip ratio (WHR) ($p<0.05$). It was found that low dairy consumption modifies the association of rs182549 with body composition variables, with the A allele being associated with lower lean mass, fat-free mass, fat-free mass index (FFMI), and skeletal muscle mass ($p<0.05$). On the other hand, high dairy consumption maintained the association of the T allele of rs4988235 with a higher WHR. The T allele was associated with a higher metabolic risk measured by WHR with high dairy consumption (OR=8.442, CI: 1.072/66.48, $p<0.05$).
CONCLUSIONS: The SNPs rs182549 and rs4988235 in the *LCT* gene are not associated with dairy consumption, but they are linked to anthropometric and body composition markers. These associations are modulated by dairy consumption. These findings allow for personalized dietary recommendations based on genetic profiles to prevent the risk of diseases related to body composition. However, additional studies in other populations and with larger sample sizes are needed.

1. INTRODUCCIÓN

La lactasa es la enzima encargada de hidrolizar la lactosa en glucosa y galactosa, esta enzima resulta crucial durante la primera etapa de vida de los mamíferos, incluyendo a los humanos, esto debido a que la leche materna, que es el alimento principal durante la etapa postnatal, contiene una alta concentración de lactosa (Stock y Wells, 2023). Después del destete, es común que la mayoría de los humanos, experimenten una reducción considerable o incluso la detención completa de la producción de lactasa; a esto se le conoce como el fenotipo lactasa no persistente (LNP), lo que puede resultar en síntomas gastrointestinales después de la ingesta elevada de lactosa (Angima *et al*.,2024). Por otro lado, algunos seres humanos mantienen una actividad elevada de lactasa a través del tiempo, lo que se conoce como lactasa persistente (LP); la presencia de estos fenotipos puede influir en el consumo de lácteos (Barreiro, 2024). Investigaciones recientes han mostrado relación de los fenotipos de lactasa con polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) ubicados hacia el extremo 5´ del gen que codifica a la lactasa (*LCT*). Los SNPs asociados son los polimorfismos rs4988235 (-13910 C/T) y rs182549 (-22018 G/A) (Chin *et al*., 2019; Saborido y Leis Trabazo, 2018). Estos SNPs se han asociado con el consumo de lácteos y la composición corporal, principalmente en estudios realizados en poblaciones europeas que se han enfocado en niños y, en algunos casos, en adultos mayores (Corella *et al*., 2011; Nowak *et al*., 2021). En México, hasta ahora solo se ha reportado un estudio en adultos jóvenes del oeste del país (Ojeda-Granados *et al*., 2016).

Dada la variabilidad genética y la diversidad de las condiciones ambientales, como los hábitos alimenticios en diferentes regiones del país, es crucial realizar investigaciones adicionales. Esto es especialmente importante en poblaciones que pueden estar en riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la composición corporal, como las mujeres postmenopáusicas. Durante la menopausia, las mujeres experimentan cambios hormonales significativos que afectan su composición corporal. Estos

cambios incrementan el riesgo de obesidad, síndrome metabólico, sarcopenia y osteoporosis (Silva *et al*., 2021; Yu *et al*., 2023). Debido al alto riesgo de osteoporosis en esta población, se recomienda el consumo de productos lácteos, ya que estos proporcionan micronutrientes esenciales que promueven la salud ósea.

En este contexto, es necesario llevar a cabo estudios que analicen el papel de los genes en relación con el consumo de lácteos y su impacto en la composición corporal en el noreste de México, específicamente en área metropolitana de Monterrey, Nuevo León. Actualmente, no se dispone de información sobre las frecuencias alélicas ni genotípicas de los SNPs del gen *LCT* en mujeres postmenopáusicas, ni si el consumo de lácteos impacta en asociación de estos polimorfismos con marcadores antropométricos, composición corporal y la ingesta de nutrimentos en esta población.

1.1 Pregunta de Investigación

¿El consumo de lácteos influirá en la asociación de los polimorfismos rs4988235 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, N. L.?

2. ANTECEDENTES

2.1 Lactasa y Fenotipos de persistencia

La enzima *lactasa floricin hidrolasa (LPH)*, es una β-galactosidasa de 150 kDa que se encuentra en la superficie apical del borde en cepillo de los enterocitos unida por su extremo C-terminal y se proyecta en el intestino. Su expresión es mayoritariamente en el yeyuno e íleon proximal. La función biológica de la *LPH* es hidrolizar la lactosa, el principal hidrato de carbono de la leche, en galactosa y glucosa para que estos dos monosacáridos puedan ser absorbidos en sangre (Pienar *et al*., 2023; Guimarães *et al*., 2021). Posteriormente, la glucosa es utilizada como fuente energética y la galactosa se utiliza para formar parte de glucoproteínas y glucolípidos (Conte *et al*., 2021; Gromova *et al*., 2021).

Los mamíferos se caracterizan por tener órganos especializados llamados glándulas mamarias que posibilitan la producción de leche por las hembras, con la finalidad de alimentar a sus crías. La expresión del gen de la lactasa (*LCT*) comienza a descender después del destete y es muy baja en los mamíferos adultos (Ségurel y Bon, 2017). En los seres humanos recién nacidos la lactasa tiene un nivel máximo de actividad y en la mayoría de las personas su actividad va disminuyendo con el paso del tiempo, a este fenotipo se le conoce como lactasa no persistente (LNP) también llamado hipolactasia del adulto. Sin embargo, algunos individuos mantienen la actividad de esta enzima permitiéndoles consumir grandes cantidades de lactosa en la adultez, siendo éste el fenotipo de lactasa persistente (LP) (Misselwitz *et al*., 2019). Cuando la actividad de la lactasa está disminuida, la lactosa se dirige al colon donde es fermentada por la microbiota intestinal, produciendo ácidos grasos de cadena corta y gases (principalmente hidrógeno, dióxido de carbono y metano) los cuales son los responsables de los síntomas gastrointestinales que se presentan después de la ingesta de lactosa (Li *et al*., 2023; Toca *et al*., 2022). En la figura 1 se ilustra la metabolización de la lactosa en individuos LP y LNP.

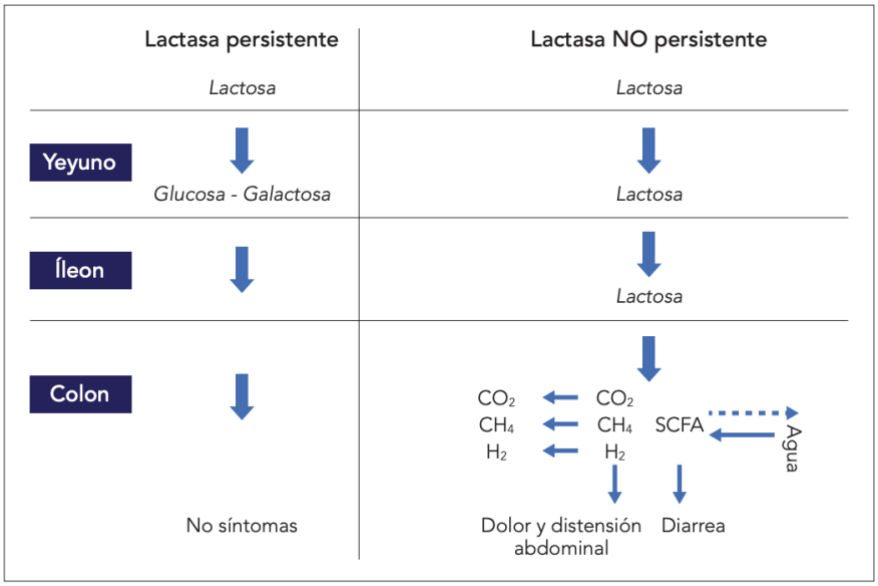


Figura 1. Comparación de la metabolización de la lactosa con LP y LNP. Fuente: Vázquez-Cobela *et al*., 2021. SCFA: ácidos grasos de cadena corta.

2.2 Genética de los fenotipos de persistencia de lactasa

La LNP es determinada genéticamente, es considerada una afección gastrointestinal autosómica recesiva resultante de una disminución de la actividad de la lactasa en la luz intestinal, que presenta en la infancia, después del destete (Kuchay, 2020). Se estima que dos terceras partes de la población mundial tienen el fenotipo LNP, el cual está relacionado con el origen étnico ya que se ha observado predominantemente en las personas que son originarios de regiones geográficas en las que no se practica el ordeño LNP. Por lo tanto, la prevalencia es baja en Europa, mientras que en África, Latinoamérica, Sudamérica y Asia la prevalencia es más alta con porcentajes del 70 al 100% (Anguita-Ruiz *et al*., 2020; Corgneau *et al*., 2017).

La LP es un rasgo autosómico dominante que permite la producción continua de la lactasa durante toda la vida adulta lo que se traduce en una actividad alta de esta enzima. La prevalencia de LP es mayor en Europa, sin embargo, a nivel mundial alrededor del 35% de la población presenta este fenotipo (Liebert *et al*., 2016). Para explicar las variaciones geográficas de la prevalencia de LP,

investigadores llegaron a la conclusión que la capacidad de digestión de la lactosa había evolucionado probablemente como una adaptación evolutiva ya que se ha observado que este fenotipo se presenta principalmente en sociedades que realizan actividades de pastoreo y ganadería lechera desde la antigüedad. Esta evolución para la LP y el consumo de leche es uno de los modelos genéticos más conocidos para el cambio evolutivo en humanos el cual es considerado una ventaja evolutiva (Kuchay, 2020; Ségurel y Bon, 2017, Wells *et al*., 2021).

En México prevalece el mestizaje resultado de la mezcla de dos o más etnias o poblaciones que previamente estaban aisladas; actualmente los componentes genéticos ancestrales son principalmente amerindio (62%), europeo (31%) y afroamericano (6%), aunque las cifras pueden variar para cada región del país (Shriner, 2013; De Oliveira *et al.,* 2023). En un estudio realizado en 1991 se analizó la mezcla genética en población de Nuevo León, específicamente del área metropolitana de Monterrey; los resultados sugieren que esta población tiene una mayor contribución europea que amerindia (Cerda-Flores *et al*., 1991). Por otro lado, la colonización española introdujo la ganadería, lo que transformó la dieta tradicional e incorporó los productos lácteos como una parte esencial de la alimentación en las sociedades urbanas y rurales del país. Este cambio, sumado al mestizaje genético, podría estar influyendo en la prevalencia de la persistencia de lactasa (LP) en la población de Nuevo León, aunque aún no se han reportado datos concretos (López-Beltrán y García Deister, 2013; Moreno y Sandoval, 2013).

Los SNPs son variantes genéticas de un solo nucleótido que se caracterizan por localizarse a lo largo del genoma humano ya sea en regiones intragénicas o extragénicas y normalmente son bialélicas. Este tipo de variantes genéticas son las más comunes del genoma humano (Ramírez-Bello y Jiménez-Morales, 2017; Vallejos-Vidal *et al*., 2022). Se ha documentado la relación entre los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) y la incidencia de LP. Los SNPs relacionados con la LP están localizados hacia el extremo 5’ del gen *LCT* (gen

que codifica para la lactasa) ubicado en el cromosoma 2 en la región 2q21, específicamente en la región promotora del gen *MCM6*. El gen *MCM6* (minicromosoma de mantenimiento del complejo 6) es un elemento regulador en *cis* que actúa como potenciador, por lo que impacta en la transcripción del gen *LCT*. Se ha propuesto que el fenotipo LP puede ser originado al menos por 5 SNPs (figura 2), sin embargo, son 2 los que destacan, los SNPs rs4988235 y rs182549. Estos SNP están localizados en los intrones 9 y 13, en las posiciones -13910C/T y -22018G/A, respectivamente (Abaturov y Nikulina, 2019; Anguita-Ruiz *et al*., 2020; Araujo *et al*., 2019).

Hasta el momento no se tienen datos reportados de las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs rs4988235 y rs182549 en todas las regiones de México, tal es el caso de Nuevo León. Sin embargo, en un estudio realizado en 2016 se buscó determinar las frecuencias alélicas en población mestiza del Oeste de México, específicamente de los estados de Jalisco y Nayarit, encontrando que las frecuencias de los alelos T y A de los SNPs rs4988235 y rs182549 eran del 19.9% al 32.8, respectivamente (Ojeda-Granados *et al*., 2016).

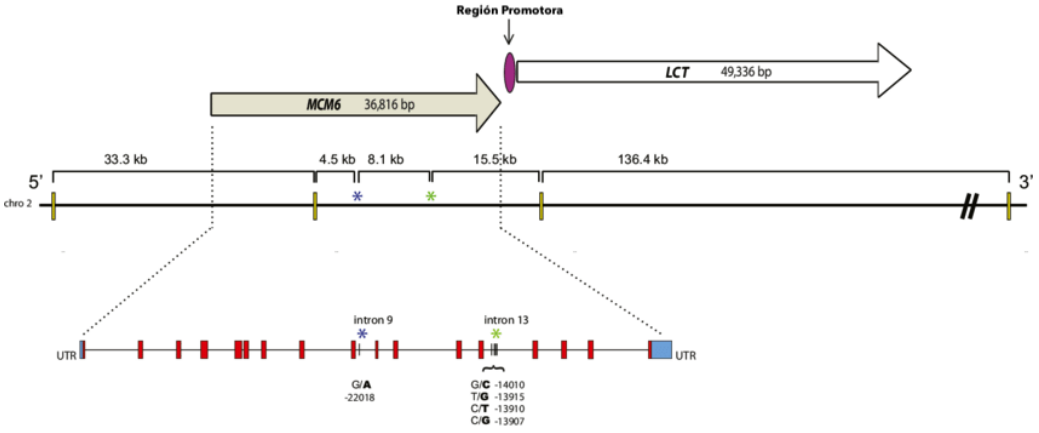


Figura 2. Localización de los polimorfismos del gen *LCT*. Fuente: modificado de Ranciaro *et al*., 2014.

En estudios *in vitro* se ha demostrado también un efecto potenciador de la actividad de la lactasa por los alelos persistentes en comparación con los no persistentes. Se ha identificado que el factor de transcripción proteína de unión al octámero (OCT-1) se une con mayor afinidad a la variante -13910/T que al sitio C de la variante -13910. El factor OCT-1 se expresa con el factor HNF-1α que como se mencionó anteriormente tiene un sitio de unión en el promotor proximal del gen *LCT*, y esta coexpresión aumenta el efecto potenciador más de 133 veces sobre la actividad del promotor proximal. También, se ha visto que si existe una mutación en cualquiera de los sitios de unión de alguno de los factores de transcripción mencionados se anula el efecto potenciador, lo que indica que la presencia de todos estos factores de transcripción es necesaria para que la región -13910 C/T tenga un efecto potenciador (Järvelä *et al*., 2009). Otro factor de transcripción asociado a los fenotipos de lactasa es el factor pancreático y duodenal homeobox 1 (PDX-1) que parece disminuir la expresión de *LCT in vitro* ya que ha demostrado regular a la baja la expresión del gen *LCT*. La reducción de la tasa de transcripción de la lactasa llevaría a la disminución de la síntesis de la lactasa y por consiguiente de la actividad enzimática (Anguita-Ruiz *et al*., 2020; Li *et al*., 2023). Otra asociación implicada son los mecanismos epigenéticos, ya que en algunos casos los genotipos no resultan exclusivamente predictivos del fenotipo, lo que sugiere que el cambio en la expresión del gen *LCT* puede darse en una secuencia de ADN estable, sugiriendo que hay presencia de modificaciones epigenéticas implicadas en la regulación de este gen. En un estudio realizado en población europea se encontró una posición metilada en el promotor *LCT* en donde los niveles de metilación estuvieron asociados con el genotipo en la posición −13910C/T, que los niveles promedio de metilación del ADN en sitios CpG en el potenciador de *LCT* fueron significativamente más altos en individuos con el genotipo CC que en los genotipos CT y TT y en los sujetos LNP frente a los LP; esto sugiere que los niveles de metilación, al estar asociados con el genotipo en conjunto, pueden dar una mejor predicción de los fenotipos de lactasa (Leseva *et al*., 2018). En este sentido, no solo elementos de unión al

ADN contribuyen al declive de los niveles de lactasa intestinal, también elementos post-transcripcionales, en la figura 3 se ilustran los mecanismos genéticos implicados en los fenotipos de lactasa (Anguita-Ruiz *et al*., 2020).

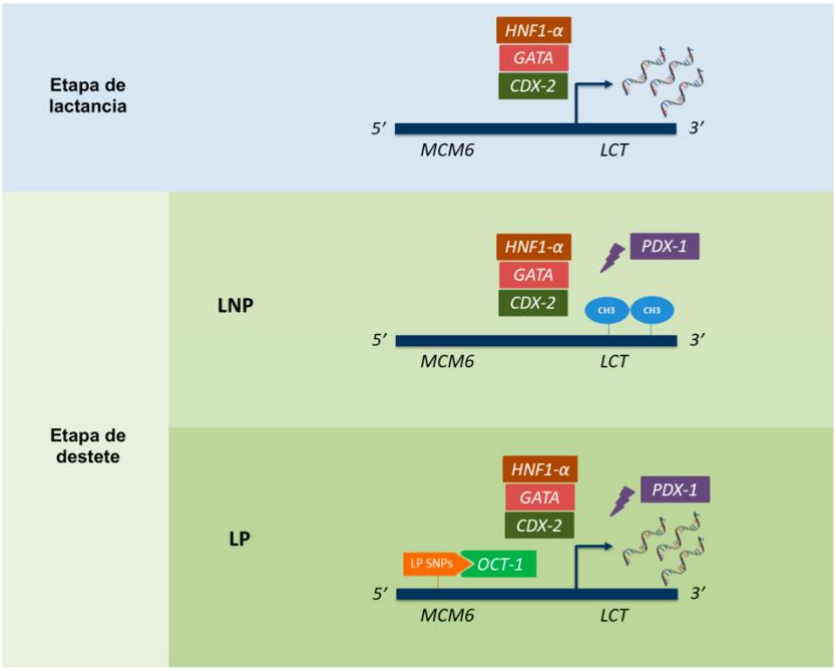


Figura 3. Mecanismos genéticos asociados los fenotipos de lactasa. Fuente: modificado de Anguita-Ruiz *et al*., 2020.

Dependiendo del origen étnico, alrededor del 70% de los adultos padecen de intolerancia a la lactosa como resultado de la disminución gradual de la actividad de la lactasa (Li *et a*l., 2023). Se considera que el genotipo CC del rs4988235 y el genotipo GG del rs182549 se asocian al diagnóstico de la intolerancia a la lactosa en pacientes mayores a 6 años con sintomatología y se considera que su precisión incrementa con la edad (Nowak *et al*., 2021).

2.3 Fenotipos de lactasa y consumo de lácteos

Los fenotipos de lactasa se han relacionado con el consumo de lácteos; las personas LNP al presentar síntomas gastrointestinales después de ingerirlos, podrían evitar o limitar su consumo, mientras que los individuos con el fenotipo LP podrían estarlos ingiriendo sin limitaciones (Fabre *et al*., 2023). Los lácteos

son un grupo de alimentos que comprende la leche y sus derivados tales como el yogurt, queso, crema, mantequilla, entre otros, siendo la leche el elemento principal de este grupo alimentario (Bello *et al*., 2004). Datos reportados en la base de datos MCDB (Milk Composition Database) indican que la leche de vaca comercial es el principal lácteo consumido por los humanos y está constituida principalmente por hidratos de carbono predominando la lactosa, minerales principalmente potasio y calcio, ácidos orgánicos, proteína principalmente caseína y en menor cantidad se pueden encontrar vitaminas, triglicéridos (elementos lipídicos predominantes), diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos, aminoácidos y compuestos bioactivos (Bonjour *et al*.,2013; Chiang *et al*., 2021;Foroutan *et al*., 2019).

Se estima que el consumo promedio de leche de vaca en México ha sido moderado, con valores que oscilan entre 318.5 y 367.2 ml por persona por día en el periodo comprendido entre 2003 y 2019 (Uscanga-Domínguez *et al*., 2019). Sin embargo, se ha observado una disminución en el consumo de leche en diversos sectores de la población. Esta tendencia se explica, en parte, por estudios que han demostrado que aproximadamente la mitad de los adultos mexicanos experimentan síntomas gastrointestinales tras consumir productos lácteos, y de estos, el 70% obtiene un resultado positivo en pruebas de malabsorción de lactosa (Martínez-Vázquez *et al*., 2020). Además, se observa una creciente preferencia por bebidas vegetales como sustitutos de la leche, impulsada por la percepción de que la leche y sus derivados podrían representar un riesgo para la salud debido a su contenido de grasa y lactosa. Estos cambios en la percepción están afectando de manera significativa los hábitos de consumo de productos lácteos (Uscanga-Domínguez *et al*., 2019; Gallegos-Daniel *et al*., 2023).

Los lácteos juegan un papel fundamental en la composición corporal y se ha sugerido que tienen un impacto en la salud muscular y ósea (Chiang *et al*., 2021). En contraste, también se ha planteado que los lácteos enteros pueden

incrementar el riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares debido a su contenido de ácidos grasos saturados, es por esto por lo que las recomendaciones dietéticas promueven el consumo de lácteos bajos en grasa (Ludwig y Willett, 2013). A pesar de que el consumo de lácteos se promueve en múltiples guías alimentarias a nivel mundial, todavía existen preocupaciones sobre los posibles efectos negativos que estos productos puedan tener en la salud (Zhang *et al*.,2023). Según las guías alimentarias y de actividad física para la población mexicana, se recomienda que los adultos mayores consuman dos porciones de lácteos al día, lo que equivale a dos tazas de leche (Bonvecchio Arenas *et al*., 2018).

En varios estudios se ha investigado la asociación del consumo de lácteos con el incremento en los factores de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas; sin embargo, se han obtenido resultados contrastantes. Muchos productos lácteos al tener un alto contenido de ácidos grasos saturados han recibido atención en cuanto a su posible efecto en el riesgo cardiovascular. Investigaciones recientes sugieren asociaciones benéficas entre el consumo de productos lácteos con un contenido regular o bajo de grasa y el riesgo de enfermedad cardiovascular (Fontecha *et al*., 2019). Por otro lado, en un estudio realizado en Suecia se observó que la ingesta de leche no fermentada se asoció positivamente con los riesgos de cardiopatía coronaria y mortalidad por enfermedad cardiovascular (Zhang *et al*.,2023). Si bien se han hecho múltiples investigaciones entre la relación de lácteos y la salud cardiometabólica aún existen vacíos en la literatura (Timon *et al*., 2020).

Se ha descrito la asociación del consumo de este grupo de alimentos con el IMC independientemente de su contenido de grasa y se les ha implicado como pro obesogénicos (Malek *et al*., 2013). En un metaanálisis de 37 ensayos clínicos aleatorizados se concluyó que, si bien la ingesta de lácteos en una dieta con restricción calórica podría tener un efecto beneficioso en el peso y la composición corporal, el consumo de este grupo de alimentos en ausencia de

la restricción calórica podría incrementar el peso corporal (Geng *et al*., 2018). Por otro lado, una dieta restringida en lácteos puede afectar negativamente la composición corporal debido a una ingesta insuficiente de proteínas. Los lácteos son una excelente fuente de proteínas de alto valor biológico, son accesibles y requieren poca o ninguna preparación. Diversos estudios sugieren que las proteínas lácteas pueden aumentar la masa muscular apendicular en adultos de mediana edad y adultos mayores, destacando su importancia en la prevención de la sarcopenia (Hanach *et al*., 2019). De manera similar, un menor consumo de lácteos podría resultar en una ingesta insuficiente de calcio, fósforo y vitamina D, lo cual podría afectar negativamente la densidad mineral ósea y aumentar el riesgo de desarrollar osteoporosis (Saborido y Leis Trabazo, 2018). Esto es especialmente relevante para las mujeres postmenopáusicas, quienes ya presentan un riesgo aumentado de alteraciones metabólicas, incluyendo la pérdida de masa ósea y muscular (Agostini *et al.,* 2018).

2.4 Cambios en la composición corporal asociados a la postmenopausia

La composición corporal es una rama de la biología humana que se centra en el estudio de los distintos componentes del cuerpo humano, incluyendo tejido adiposo, muscular y óseo (Wang *et al*., 1992). Este concepto es un importante indicador de salud, ya que la evaluación de la composición corporal no solo permite comprender el estado nutricional de una persona, sino que también proporciona información valiosa para el pronóstico de enfermedades y la planificación de intervenciones nutricionales (Holmes y Racette, 2021).

El cuerpo humano está compuesto por diversos tipos de tejidos, entre los cuales destacan el tejido adiposo, muscular y óseo por su importancia en la composición corporal. Sin embargo, el tejido adiposo (TA) ha recibido mayor atención en el ámbito médico, ya que está bien documentada la relación entre el exceso de TA y el aumento de la morbilidad y mortalidad en los seres humanos. Además, el TA es uno de los componentes que más varía entre

individuos e incluso en una misma persona a lo largo de las diferentes etapas de la vida. Un ejemplo significativo de esta variación es el cambio en la composición corporal que experimentan las mujeres durante el climaterio, una fase que abarca la menopausia y la postmenopausia (Borga *et al*., 2018; Wang *et al*., 1992; Kodoth *et al*., 2022).

La menopausia se define como la suspensión del periodo menstrual seguido de al menos 12 meses de amenorrea sin una razón patológica. La postmenopausia es la etapa que comprende los años posteriores a la última menstruación (Dalal y Agarwal, 2015). En esta etapa la composición corporal de las mujeres presenta cambios importantes correspondientes a las alteraciones hormonales, principalmente se observa un aumento de la grasa corporal tanto subcutánea como visceral, esta última representando del 15% al 20% de la grasa corporal total, en comparación con el 5% al 8% en la etapa premenopáusica (Kodoth *et al*., 2022). Además del incremento y redistribución de grasa, se presenta pérdida de masa muscular y disminución de la densidad mineral ósea (de Luis *et al*., 2021; Marlatt *et al*., 2022).

La evaluación de los cambios en la composición corporal durante la menopausia se puede evaluar mediante diversos indicadores como el Índice de Masa Corporal (IMC) que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la talla al cuadrado y se utiliza para identificar el sobrepeso y obesidad en los adultos (Tabla 1). El IMC es utilizado como factor de riesgo tanto en hombres como mujeres para el desarrollo de enfermedades crónicas; debido a su facilidad y bajo costo de aplicación se ha utilizado en diversos estudios poblacionales que impactan en políticas de salud pública (Weir y Jan, 2023; Khanna *et al*., 2022). Sin embargo, el IMC tiene la limitación de no diferenciar entre masa muscular y masa grasa, lo que puede llevar a interpretaciones erróneas, como en individuos con un IMC elevado debido a una mayor masa muscular en lugar de un exceso de tejido adiposo (Madden y Smith, 2016).

Tabla 1. Clasificación de sobrepeso y obesidad de acuerdo con el IMC.

Clasificación	IMC (Kg/m^2)
Bajo peso	<18.49
Normal	18.5-24.9
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad grado 1	30-34.9
Obesidad grado 2	35-39.9
Obesidad grado 3	>40

Fuente: OMS 2018

En respuesta a esta limitación, se han propuesto otros métodos de evaluación, como el Índice Cintura-Cadera (ICC) que se ha consolidado como un indicador eficaz de obesidad central, grasa visceral y riesgo de enfermedades crónicas como diabetes, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. Según la Organización Mundial de la Salud, las mujeres con un ICC superior a 0.85 presentan un mayor riesgo de complicaciones metabólicas (Tutunchi *et al*., 2020; WHO, 2011).

Otro indicador para evaluar la obesidad es el índice de masa grasa (IMG) el cual se calcula dividiendo la masa grasa en kilogramos por la altura al cuadrado en metros, y se ha demostrado que es más efectivo que el IMC o el porcentaje de grasa corporal (%GC) en la detección del síndrome metabólico. Esto se debe a que el IMG permite compensar las variaciones en el porcentaje de grasa, el cual puede no reflejar con precisión la cantidad real de grasa en el cuerpo al considerar tanto la masa grasa como la masa magra en su cálculo. Por lo tanto, se propone que la estatura, una medida del tamaño corporal no influenciada por la masa grasa, es una mejor referencia para ajustar este índice (De Oliveira *et al.*, 2023). Kelly y colaboradores (2009) desarrollaron un esquema de clasificación del IMG por sexo, la clasificación para mujeres se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de la obesidad en base al IMG para mujeres.

Clasificación	IMG (Kg/m^2)
Déficit severo de grasa	<3.5
Déficit moderado de grasa	3.5-<4
Déficit leve de grasa	4-<5
Normal	5-9
Exceso de grasa	>9-13
Obesidad grado 1	>13-17
Obesidad grado 2	>17-21
Obesidad grado 3	>21

Fuente: Kelly *et al*., 2009

Por otro lado, el índice de masa libre de grasa (IMLG) se utiliza como un indicador alternativo para identificar a las personas en riesgo de sarcopenia, osteoporosis o discapacidad física ya que un valor bajo de IMLG puede indicar baja masa muscular o contenido mineral óseo. Además, su utilidad radica en su facilidad de detección y en su relativa asequibilidad, ya que se puede obtener mediante dispositivos portátiles de bioimpedancia eléctrica, los cuales están actualmente disponibles para uso generalizado en la población (Kawakami *et al*., 2022; Westerterp *et al*.,2021). De acuerdo con la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) el IMLG en mujeres debe ser > 15 kg/m^2 (Cederholm *et al*., 2015).

2.5 Implicación de los polimorfismos del gen *LCT* en el consumo de lácteos y la composición corporal

Investigaciones realizadas en diversas poblaciones han encontrado asociación significativa entre los SNPs del gen *LCT* con el consumo de lácteos y la composición corporal. En estudios de asociación del genoma completo han observado que el SNP rs4988235 se relaciona con el IMC, siendo los individuos LP los que presentaron un IMC más alto (Kettunen *et al*., 2010).

En una investigación que se llevó a cabo en Portugal en población de adultos jóvenes se demostró que los individuos portadores del alelo T presentaron

mayor IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal. Sin embargo, en esta investigación no se determinó el consumo de lácteos (Manco *et al*., 2016). En otra investigación llevada a cabo en adultos caucásicos se presentaron resultados similares ya que los sujetos LP también mostraron mayor porcentaje de masa grasa y los LNP mayor porcentaje de masa magra y circunferencia de antebrazo (Popadowska y Kempinska-Podhorodecka, 2021).

En México, se realizó una investigación en los estados de Jalisco y Nayarit que incluyo adultos (hombres y mujeres) en la que se buscó determinar la prevalencia de los polimorfismos del gen *LCT* -13910 C/T y -22018 G/A y su asociación con el perfil nutricional en poblaciones del Occidente de México: 1) Nahuas y Huicholes representativos de grupos étnicos con ascendencia amerindia, 2) individuos con ascendencia caucásica predominante y 3) individuos mestizos. En este estudio se demostró que las frecuencias variaron entre los subgrupos de población del oeste de México. La prevalencia de los genotipos CT+TT y GA+AA asociados con LP osciló entre 0 y 56.3% para ambos polimorfismos entre las poblaciones de estudio. Las personas con ascendencia caucásica predominante fueron los subgrupos con mayor frecuencia de LP, seguidos de los mestizos. Por otro lado, los grupos étnicos nativos Huicholes y Nahuas mostraron una prevalencia predominante de genotipos relacionados con la LNP. En cuanto a la asociación de los polimorfismos con el perfil nutricional se observó que los portadores de los alelos A y T de los SNPs rs182549 y rs4988235, respectivamente, consumieron con mayor frecuencia lácteos y más ácidos grasos saturados, lo cual podría influir en el desarrollo de obesidad y patologías asociadas (Ojeda-Granados *et al*., 2016). Esto podría explicarse por el hecho de que consumir productos lácteos sin el riesgo de sufrir síntomas gastrointestinales permite llevar una dieta más variada, lo que a su vez podría influir en una composición corporal diferente (Nowak *et al*., 2021).

El SNP rs4988235 también se ha asociado con componentes del síndrome metabólico. En un estudio realizado en adultos (hombres y mujeres) de 18 a 75 años de las Islas Canarias se concluyó que los sujetos portadores del alelo T presentaron mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico ya que su circunferencia de cintura era mayor, al igual que otros componentes del síndrome metabólico como glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol y presión arterial (Almon *et al*., 2010). Algo similar se realizó en una investigación con mujeres postmenopáusicas con obesidad de España, en este estudio se evaluó el también el consumo de lácteos encontrando que las mujeres portadoras del alelo T presentaban una mayor ingesta de lácteos, calcio y vitamina D (de Luis *et al*., 2021).

En una investigación en adultos mayores de España se observaron resultados que concuerdan con los estudios mencionados anteriormente. Los portadores del alelo T del rs4988235 presentaban mayor IMC y circunferencia de cintura. En este estudio se reportó por primera vez que esta asociación era modulada por la ingesta de lactosa, esto resulta importante ya que, al ser adultos mayores, las recomendaciones dietéticas sugieren una ingesta mayor de productos lácteos para minimizar el riesgo de osteoporosis especialmente en las mujeres (Corella *et al*., 2011). Este SNP también ha sido estudiado para tratar de determinar la relación que tiene con la densidad mineral ósea y riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas caucásicas. En el 2004 se reportó en un estudio llevado a cabo con mujeres postmenopáusicas de Austria que el genotipo CC del SNP rs4988235 se asocia con menor ingesta de calcio, densidad mineral ósea reducida y mayor riesgo de fracturas, siendo este estudio el primero en reportar la asociación de este polimorfismo con el metabolismo óseo (Obermayer-Pietsch *et al*., 2004). Finalmente, en un metaanálisis en el que se evaluaron 7 estudios se concluyó que el rs4988235 se asocia significativamente con la densidad mineral ósea en el cuello femoral y con el riesgo de fracturas (Wu *et al*., 2017).

3. JUSTIFICACIÓN

Los estudios de polimorfismos del gen *LCT* se han realizado en diferentes regiones a nivel mundial, y solo una se ha desarrollado en el occidente del país por lo que aún se desconoce la prevalencia de estos SNPs y su relación con la ingesta dietética y la composición corporal en Monterrey, Nuevo León.

En México, debido al mestizaje genético, la llegada del ganado y pastoreo, cada vez más individuos tienen la capacidad de digerir la lactosa en la adultez (Ojeda-Granados *et al*., 2013). La población del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León tiene la peculiaridad de ser mestizo mexicana. En Monterrey al ser una zona de relevancia a nivel industrial, comercial y educativa, existe un gran número de habitantes procedentes de varios estados de México (Cerda-Flores *et al*., 1991). Esta mezcla cultural convierte a Monterrey, en un área en la que se mantiene un estilo de vida único y diferente al de otras regiones del país por lo que resulta de interés identificar estas asociaciones con la finalidad de generar conocimiento que puede resultar útil como estrategia de predicción de riesgo y prevención del desarrollo de diversas enfermedades relacionadas con el estado de nutrición en mujeres postmenopáusicas de la región. De manera práctica los resultados obtenidos podrían impactar en el desarrollo de estrategias dietéticas personalizadas basadas en el genotipo de la población, lo cual contribuirá a sentar las bases para la nutrición de precisión en adultos mayores. Finalmente, el proyecto fue viable ya que se contaba con recursos humanos, financieros y con la infraestructura del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP), de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) y del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

4. HIPÓTESIS.

El consumo de lácteos influye en la asociación entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y composición corporal en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León.

5. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la influencia del consumo de lácteos en la asociación entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y composición corporal en mujeres postmenopáusicas en mujeres postmenopáusicas en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, N.L.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.-Determinar marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, N.L.

2.-Evaluar el consumo de lácteos de mujeres postmenopáusicas de Monterrey, Nuevo León.

3.-Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* en la población de estudio.

4.-Analizar la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con el consumo de lácteos, marcadores antropométricos y composición corporal en la población de estudio.

5.- Analizar el efecto del consumo de lácteos en la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y composición corporal.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Diseño de estudio

El presente estudio fue transversal, descriptivo y correlacional.

7.1.1 Población de estudio

Para este estudio se realizó el reclutamiento de mujeres postmenopáusicas que respondieron a la convocatoria de esta investigación durante el periodo de septiembre-diciembre del 2023 en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP).

Criterios de inclusión:

La población se conformó de mujeres de 50 a 75 años residentes del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León. Se reclutaron de manera voluntaria, se les proporcionó la información necesaria y firmaron un consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron mujeres que presentaban patologías diagnosticadas como cáncer, enfermedad renal, hepática o cardíaca. También se excluyeron a las mujeres que consumían fármacos que alteran el peso o la composición corporal como tetrahidrolipstatina, glucocorticoides, corticoesteroides o carbamazepina.

Criterios de eliminación:

Se eliminaron a las mujeres que al finalizar el estudio no contaron con un expediente completo, es decir, con la información necesaria para concluir la investigación, con muestra insuficiente para la genotipificación, que presentaron parentesco familiar con alguna otra participante, o que decidieron retirarse de la investigación por voluntad propia.

7.2. Cálculo del tamaño muestral

En este estudio se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, por lo que no se realizó un cálculo formal del tamaño de la muestra. Esta decisión se basó en la consideración de que, dadas las limitaciones de tiempo y recursos, el número máximo de participantes que se podía incluir era de 200 personas. Sin embargo, solo 150 mujeres respondieron a la convocatoria y, tras aplicar los criterios de selección, se obtuvo una muestra final de 144 mujeres.

7.3 Instrumentos de medición

Los equipos que se utilizaron para las mediciones antropométricas y de composición corporal fueron: estadiómetro BSM370, Inbody S10 y cinta Lufkin. Para el análisis genético se utilizó el NanoDrop 2000, Sondas TaqMan ambos de Thermo Scientific® y el equipo QuantStudio 7 FlexTM con software 1.3. de AppliedBioSystems. Finalmente, para la evaluación de consumo se utilizó una frecuencia alimentaria semicuantitativa validada y el software Food Processor®.

7.4 Estrategia general de trabajo

El procedimiento general para cumplir con los objetivos específicos se ilustra en la Figura 4. Primero, se realizó una convocatoria en el área metropolitana de Monterrey, N.L., y se reclutó a las mujeres que cumplían con los criterios de inclusión. A continuación, se obtuvieron los datos de las participantes a través de varias evaluaciones: la evaluación antropométrica, que incluyó la medición de peso, talla, circunferencia de cintura y cadera; la evaluación de la composición corporal, que abarcó el análisis de masa grasa y masa libre de grasa; y la evaluación dietética, que consistió en analizar la ingesta de nutrientes y el consumo total e individual de productos lácteos. El análisis genotípico se realizó a partir del ADN extraído de leucocitos. Finalmente, se llevó a cabo un análisis de asociación de los SNPs del gen *LCT* con el

consumo de lácteos, la ingesta de nutrientes, los marcadores antropométricos y la composición corporal, seguido de un análisis para determinar el impacto del consumo de lácteos en las asociaciones previamente estudiadas.

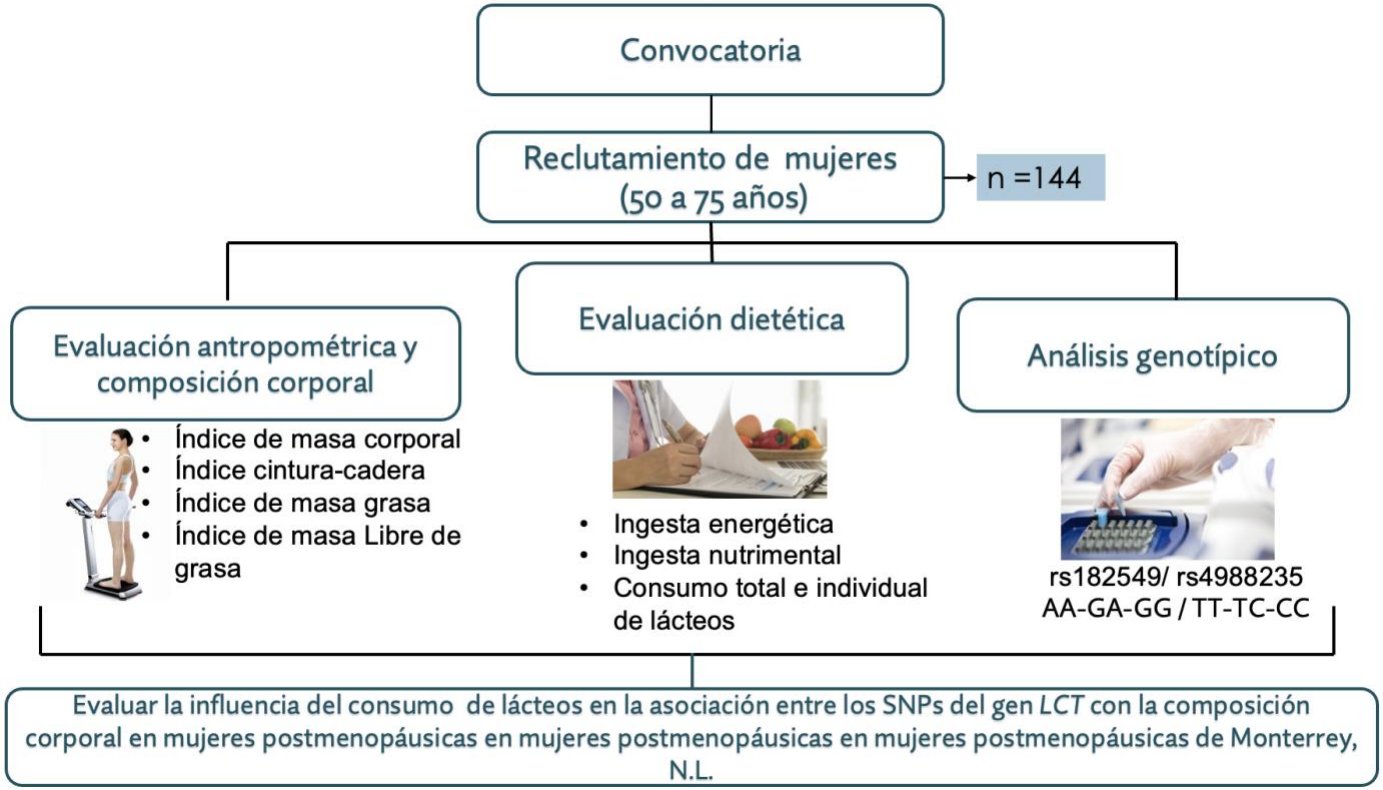


Figura 4. Estrategia general de trabajo

7.5 Obtención de la información

Se invitó a participar a mujeres de 50 a 75 años residentes del área metropolitana de Monterrey Nuevo León por medio de volantes, posters y redes sociales. Las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados anteriormente firmaron un consentimiento informado (anexo 2) en el cual se explicó en qué consistía su participación, los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos y beneficios, así como el objetivo de la investigación.

7.6 Obtención de datos antropométricos y de composición corporal

7.6.1 Mediciones antropométricas

Se les pidió a las participantes que acudieran con ropa ligera y ayuno de 8 horas para la toma de las siguientes mediciones: talla, peso, circunferencia de cintura y cadera. Las cuales se realizaron siguiendo los procedimientos estandarizados que se describen a continuación (Norton, 2019; Piqueras *et al*., 2021; WHO, 2011):

- La talla de pie se midió con un estadiómetro BSM370. Se le pidió al paciente que se retirara los zapatos, se mantuviera erguida, con los brazos relajados a los lados, espalda derecha, los talones en contacto con el estadiómetro y la cabeza en el plano de Frankfort. La medición fue tomada después de que el paciente inhaló profundo, asegurando que la cabeza se mantuvo en la posición adecuada.
- El peso se tomó en la báscula BSM370. Para esto se requirió que la paciente se presentara ropa ligera, se retiró los zapatos, llaves, monedas sueltas y accesorios que añadan peso extra. Se colocó con los pies en el centro de la báscula, asegurando que distribuyera el peso de manera equitativa sin apoyarse en nada, mirando hacia el frente y con los brazos relajados a los costados.

- La circunferencia de cintura se tomó de acuerdo con el protocolo estandarizado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) por lo que se colocó la cinta el punto medio entre la parte inferior de la última costilla y la parte superior de la cresta ilíaca asegurando que la cinta está horizontal, se le pidió a la paciente pararse derecha con los brazos a los lados. Finalmente, se indicó que inhalara y exhalara, tomando la medición al final de la exhalación.
- La circunferencia de cadera se tomó de acuerdo con el protocolo estandarizado de la OMS por lo que se le indicó al sujeto estar con los pies juntos y los brazos a los lados, y la cinta se colocó en la parte más prominente del glúteo.
- Índice de masa corporal (IMC): se calculó dividiendo el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

- Índice cintura cadera (ICC): se calculó dividiendo la circunferencia de cintura en centímetros entre la circunferencia de cadera en centímetros.

$$\text{ICC} = \frac{\text{Circunferencia de cintura (cm)}}{\text{Circunferencia de cadera (cm)}}$$

- Índice masa grasa (IMG): se calculó dividiendo la masa grasa en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado

$$\text{IMG} = \frac{\text{Masa grasa (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

- Índice masa libre de grasa (IMLG): se calculó dividiendo la masa libre de grasa en kilogramos entre la talla al cuadrado

$$\text{IMG} = \frac{\text{Masa libre de grasa (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

7.6.2 Datos de composición corporal

La composición corporal se evaluó por medio de bioimpedancia eléctrica (BIA) con el equipo Inbody S10 siguiendo las indicaciones del fabricante. La medición fue de cuerpo completo con el paciente acostado y con los brazos a los costados sin tocar el resto del cuerpo. Las indicaciones para las pacientes fueron no realizar ejercicio ni ingerir alimentos al menos 4 horas antes de la medición, no ingerir líquidos momentos antes de esta, retirarse artículos de metal como llaves, joyería, etc. y mantenerse relajadas durante la medición. Una vez acostada la paciente se limpiaron las áreas donde se colocaron los electrodos (dedo pulgar y medio y tobillos); se inició la medición después de un periodo de 5 minutos para que los líquidos corporales se asentaran como indica el fabricante (Inbody, 2021).

7.7 Obtención de datos de consumo de lácteos

Los datos obtenidos de la evaluación dietética incluyen la ingesta energética total (kcal/día), hidratos de carbono (g/día), proteína (g/día), lípidos (g/día), ácidos grasos saturados (g/día), ingesta total de productos lácteos (g/día), así como la ingesta específica de leche, yogurt, quesos y otros productos lácteos (g/día), entre los que se encuentran la mantequilla, crema, helado, Yakult y kéfir. Además, se evaluó también la ingesta de lactosa (g/día) proveniente exclusivamente de productos lácteos. El instrumento utilizado fue una frecuencia general de consumo semicuantitativa la cual incluyó alimentos y bebidas, este cuestionario fue previamente validado (anexo 3) en mujeres de Nuevo León de 45 a 65 años (Tijerina y Tur, 2020). Dentro de la frecuencia alimentaria se incluyeron frutas, verduras, grasas, carnes y derivados, lácteos, leguminosas, cereales y tubérculos, botanas y postres, bebidas, misceláneo y comida rápida. Se preguntó el tamaño de la porción en medidas caseras (taza, pieza, cucharada sopera, cucharadita cafetera, cucharada para servir, rebanada) y también en algunos apartados el peso o volumen del alimento. Se utilizó el programa Food Processor® versión 10.15.41 para obtener los valores

de ingesta energética y nutrimental de los alimentos reportados por las participantes. Los cuestionarios se aplicaron por personal capacitado para apoyar a las participantes a responderlos de la manera adecuada. La ingesta diaria de lactosa proveniente de productos lácteos se calculó con referencia a la Base de Datos Nacional de Nutrientes del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés) (https://fdc.nal.usda.gov/index.html).

7.8 Caracterización Genotípica

7.8.1 Obtención de sangre periférica

Se realizó una punción venosa por personal capacitado y se obtuvieron 5 ml de sangre total periférica en tubos con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y posteriormente los tubos con muestra se centrifugaron por 20 minutos a 2500 rpm para obtener el paquete leucocitario.

7.8.2 Extracción de ADN genómico

Después de la obtención de sangre periférica, el ADN genómico se extrajo a partir de la capa leucocitaria de la sangre total con el Kit QIAamp DNA Blood Midi/Max siguiendo las instrucciones del fabricante (QIAGEN, 2016). El protocolo de extracción consistió en eliminar los glóbulos rojos después lisar las células blancas para la liberación del ADN, posteriormente se eliminaron las proteínas y otras impurezas para finalmente precipitar el ADN e hidratarlo.

7.8.3 Cuantificación de ácidos nucleicos

Para la cuantificación de ácidos nucleicos se utilizó el espectrofotómetro NanoDrop 2000 de Thermo Scientific® siguiendo el procedimiento que indica el fabricante descrito a continuación:

Antes de realizar la medición se limpió el lente. Para la calibración se tomó 1.5 µL de agua y se colocó sobre el pedestal, se blanqueó y se tomó la medición.

Una vez calibrado se limpió el pedestal y se procedió a depositar 1.5 µL de muestra y se inició con la medición. Una vez realizada la medición se levantaba el brazo y se limpiaban los pedestales del equipo. Los datos obtenidos fueron la cantidad de ácidos nucleicos y la calidad en base a las relaciones 260/280 y 260/230.

7.8.4 Genotipificación

La genotipificación de los SNPs rs182549 y rs4988235 del gen *LCT*, se realizó utilizando sondas TaqMan comerciales prediseñadas (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE. UU.), por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-tiempo real), utilizando un sistema de PCR QuantStudio 7 Flex (Applied Biosystems, Nueva Jersey, EE. UU.).

Para la PCR-tiempo real se requieren sondas Taqman® de Applied Biosystems™ las cuales son oligonucleótidos que complementan la secuencia del amplicón. Estas sondas están marcadas con fluorescencia y tienen como fin hibridar la región específica de ADN de interés. Este método se basa en el principio de transferencia de energía de resonancia fluorescente (FRET por sus siglas en inglés) el cual consiste en transferir energía de un reportero a un quencher (aceptor). En el extremo 5’ de la sonda del alelo 1 está unido el reportero VIC®, en el extremo 5’ de la sonda del alelo 2 está unido el reportero FAM®, y en el extremo 3’ está unido el quencher. El reportero y el quencher tienen una alta afinidad entre sí, lo que hace que se genere FRET. En el transcurso de la qPCR, los primers y las sondas se unen a la secuencia objetivo de ADN. Posteriormente, la actividad de exonucleasa 5’ de la polimerasa corta la sonda, lo que genera que se libere el reportero. Una vez que se genera el corte el reportero y el quencher ya no tienen afinidad por lo tanto el reportero se encenderá (Tamay de Dios *et al*., 2013). En la tabla 3 se muestran las sondas a utilizar para cada SNP.

Antes de realizar la PCR-tiempo real se hicieron diluciones de las muestras a una concentración de 5ng/µL. Posteriormente se realizaron los cálculos pertinentes para el número de reacciones necesarias, tomando en cuenta 2 reacciones extras debido al posible error de pipeteo. A continuación, se presentan las sondas TaqMan para la genotipificación de los polimorfismos de interés (tabla 3) y los componentes de la reacción de qPCR (tabla 4). Una vez listos los reactivos se procede a preparar la placa depositando 5 µL de Master Mix y 5 µL de muestra en cada pocillo; se destinaron pocillos para 6 controles positivos y 6 controles negativos en la placa para asegurar que la genotipificación se hizo de manera correcta. Después de completar la placa se selló con un papel adhesivo para evitar contaminación, se agitó en vórtex, se etiquetó y se centrifugó. Antes de colocar la placa en el termociclador se preparó la plantilla de la placa en el software, en dicha plantilla se indicó la sonda utilizada y la ubicación de cada uno de los controles positivos y negativos. Además, se configuró el volumen de cada reacción, el número de ciclos y las condiciones de temperatura; las cuales se describen en la tabla 5. Para realizar lo descrito anteriormente se utilizaron micropipetas, centrifuga, placas de 96 pocillos, papel adhesivo entre otros materiales y equipos los cuales se muestran en la tabla 6. Los datos se analizaron utilizando el software Sequence Detection System (SDS), versión 2.2.1.

Tabla 3. Sondas TaqMan para la genotipificación de los polimorfismos del gen *LCT.*

SNP	Alelos	Secuencia [VIC/FAM]
rs182549	G/A	ACTGGGACAAAGGTGTGAGCCACCG**[C/T]**GCCCAGCTG AGAATGCTGTTTTTAA
rs4988235	C/T	GAGGAGAGTTCCTTTGAGGCCAGGG**[G/A]**CTACATTATC TTATCTGTATTGCCA

Fuente: Thermo fisher Scientific

Tabla 4. Componentes de la reacción PCR en tiempo real por pocillo y placa.

Reactivos	Pocillo (µl)	Placa (µl)
H_2O	2.5	248
Genotyping pcr master mix	2.5	248
Sonda rs182549/ rs182549	0.0625	5.94
ADN	5	
Total	10.06	501.94

µL: microlitros

Tabla 5. Condiciones de temperatura del termociclador para la PCR en tiempo real.

Etapa	Número de ciclos	Tiempo	Temperatura (°C)
1	1	30 segundos	60
2	1	10 minutos	95
		15 segundos	95
3	50	1 minutos	60
4	1	30 segundos	60

°C= grados centígrados

Tabla 6. Material y equipo utilizado para la genotipificación.

Material	Equipo
Puntillas para micropipeta (0 – 10 µL)	Micropipeta (0 – 10 µL)
Puntillas para micropipeta (10–100 µL)	Micropipeta (10 – 100 µL)
Tubos eppendorf de 1.5 mL	Vórtex
Tubos eppendorf de 600 µL	Microcentrífuga
Tubos de tira eppendorf	Centrifuga
Placas de 96 pocillos de Applied Biosystem®	Espectrofotómetro NanoDrop 2000 Thermo Fisher Scientiffic
Cubierta adhesiva para placas TaqMan	Termociclador QuantStudio
Pañuelos de baja pelusa (Kimwipes®)	PC con software QuantStudio™ v1.1

7.9 Determinación de frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs del gen *LCT*

Una vez realizada la genotipificación se llevó a cabo la determinación de frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos de interés en la población de estudio. Para esto primero se realizó la prueba del Equilibrio de Hardy-Weinberg; principio que establece que en ausencia de factores externos que causen perturbaciones, las frecuencias de los genotipos en una población se mantienen constantes a lo largo de las generaciones (Abramovs *et al*., 2020). A partir de esto se determinó el alelo de mayor frecuencia también llamado ancestral y el de menor frecuencia denominado MAF (*Minor Allele Frequency).*

7.10 Análisis estadístico

Una vez obtenidos los resultados antropométricos, de composición corporal, dietéticos y genéticos, se integraron en una base de datos para su posterior análisis. El primer paso fue realizar pruebas de normalidad para determinar el tipo de pruebas estadísticas a emplear, ya fueran paramétricas o no paramétricas. Con base en estos resultados, la población se clasificó en terciles de consumo, comparándose las características antropométricas y de composición corporal entre el tercil 1 y el tercil 3 mediante la prueba U de Mann-Whitney. Por otro lado, para comparar la ingesta de nutrientes entre los terciles de consumo, se ajustaron primero los valores por calorías totales para unificar el consumo de la población y evitar resultados sesgados; luego se transformaron logarítmicamente, permitiendo así realizar la prueba t de Student.

La asociación de las variables dependientes con las independientes se evaluó mediante un análisis de regresión lineal múltiple y regresión logística binaria por el modelo de herencia dominante debido al número de homocigotos en la población total. Posteriormente, se realizaron análisis de regresión lineal múltiple y regresión logística binaria por terciles de consumo, esto con el fin

analizar el impacto del consumo de lácteos en las asociaciones de los SNPs del gen *LCT* con variables antropométricas y de composición corporal. En todos los análisis, se consideró un nivel de significancia de $p<0.05$. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS versión 25.

8. RESULTADOS

El reclutamiento se realizó en el Centro de Atención Integral para las Personas Adultas Mayores, la Clínica Universitaria San Rafael y en el CINSP de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Se logró reclutar 150 mujeres del área metropolitana de Monterrey N. L. de las cuales se tuvo que excluir a 6 debido a que no se pudo obtener muestra de ADN para el análisis genético, resultando en una muestra de 144 mujeres. Previo al análisis estadístico, se realizó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov a todas las variables para determinar si la muestra cumplía con el supuesto de normalidad, lo que demostró que algunas variables no cumplían con este supuesto, por lo que se procedió a realizar pruebas no paramétricas.

Se presentan los resultados de las principales variables de estudio, enfocándose en aquellas que resultaron ser más relevantes para los objetivos de la investigación. Además, se incluyen los hallazgos significativos de otras variables analizadas, aunque no hayan sido inicialmente consideradas como principales, con el fin de proporcionar un panorama completo y mejorar la interpretación de los resultados.

8.1 Características de la población

Las características de la población estudiada (N=144) se detallan en la tabla 7, que incluye datos generales, antropométricos y de composición corporal. Por otro lado, los datos dietéticos de las participantes se presentan en la tabla 8. La mediana de edad de la muestra fue de 59 años, con inicio del periodo de menopausia a los 49 años, la mediana del tiempo en posmenopausia fue de 12 años. En cuanto a las características antropométricas y de composición corporal la población presentó un IMC de 27.90 Kg/m^2, ICC de 0.87 cm, un IMG de 11.92 Kg/m^2 y un IMLG de 16.31 Kg/m^2. El resto de las variables de la población se presentan en la tabla suplementaria 1 en la sección de anexos.

Tabla 7. Características generales de la población de estudio total.

Variable	Mediana	Percentiles 25-75
Edad (años)	59	54-70
Edad de inicio de menopausia (años)	49	44.25-50
Tiempo en posmenopausia (años)	12	5-20.75
Peso (Kg)	68.95	60.70-78.77
Talla (m)	1.56	1.51-1.61
Índice de Masa Corporal (Kg/m^2)	27.90	25.02-32.67
Circunferencia de cintura (cm)	92	85.25-100.37
Circunferencia de cadera (cm)	104.50	98.52-113.75
Índice Cintura Cadera	0.87	0.82-0.91
Masa grasa (Kg)	28.35	23.87-37.40
Índice de Masa Grasa (Kg/m^2)	11.92	9.62-14.80
Masa Libre de Grasa (Kg)	39.75	36.70-43.87
Índice de Masa Libre de Grasa (Kg/m^2)	16.31	15.30-17.38

N=144. Se presentan medianas y percentiles (25-75) de la población total.

En la Tabla 8 se presentan las características antropométricas y de composición corporal de los grupos con bajo y alto consumo de lácteos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la talla (p=0.006) y en la masa libre de grasa (p=0.06), siendo el grupo de alto consumo de lácteos el que mostró menor estatura y masa libre de grasa. Asimismo, se encontraron diferencias significativas en la circunferencia de cintura, ICC e IMG (p<0.05), con el grupo de alto consumo de lácteos presentando valores más elevados en estas variables.

Tabla 8. Comparación de características antropométricas y de composición corporal entre grupos de bajo y alto consumo total de lácteos de mujeres postmenopáusicas.

Variables	Bajo consumo ≤41.24 g/día N=48	Alto consumo ≥ 93.32 g/día N=48	p
Peso (Kg)	70.05 (62.22-79.05)	69.65 (60.47-82.15)	0.812
Talla (m)	1.57 (1.54-1.62)	1.54 (1.50-1.58)	**0.006**
Índice de Masa Corporal (Kg/m^2)	27.15 (24.92-32.00)	29.60 (26.35-33.45)	0.129
Circunferencia de cintura (cm)	91.75 (83.75-99.37)	94.50 (89.00-104.37)	**0.042**
Circunferencia de cadera (cm)	105.10 (100.57-112.45)	107.00 (99.25-117.37)	0.560
ICC	0.84 (0.81-0.90)	0.88 (0.85-0.93)	**0.007**
Masa grasa (Kg)	28.35 (23.95-34.07)	32.40 (24.62-39.92)	0.149
IMG (Kg/m^2)	11.06 (9.43-14.19)	13.61 (11.05-13.61)	**0.027**
Masa Libre de Grasa (Kg)	41.75 (38.07-44.10)	38.80 (35.52-43.20)	**0.061**
IMLG (Kg/m^2)	16.34 (15.35-17.40)	15.95 (15.36-17.64)	0.786
Masa Magra (Kg)	39.35 (35.77-41.60)	36.55 (33.45-40.67)	0.059
Masa musculoesquelética	22.45 (20.32- 24.35)	20.70 (18.75-23.55)	0.050
Área de grasa visceral (cm^2)	149.60 (120.70-185.40)	178.85 (136.05-207.075)	0.090

N=96.Los datos se presentan en medianas y percentiles (25-75). Se presentan los valores significativos de la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes.

8.2 Evaluación del consumo de lácteos en mujeres postmenopáusicas

Previo a los análisis correspondientes, los valores de ingesta nutrimental y consumo de lácteos fueron ajustados por el método de densidad nutrimental, es decir, los valores fueron ajustados por el total de ingesta de calorías al día de acuerdo con lo establecido por Willet y colaboradores (1990); estos valores fueron transformados logarítmicamente para mejorar la normalidad de los datos antes de realizar las pruebas estadísticas pertinentes.

La ingesta energética total fue 1982.07 kcal/día, los datos de ingesta nutrimental ajustados por energía fueron hidratos de carbono 124.45 g/día, proteína 45.741 g/día y lípidos 36.51 g/día. El consumo de lácteos ajustado por energía fue de 84.23 g/día mientras que la ingesta de lactosa fue de 4.55 g/día. El consumo total de leche fue de 82.20 g/día. La leche entera fue el lácteo más consumido, con un promedio de 47.75 g/día, mientras que la leche light fue la menos consumida, con 10.87 g/día (tabla 9).

Tabla 9. Ingesta nutrimental y consumo de lácteos de mujeres postmenopáusicas.

Variable	Sin ajustar	Ajustada por energía
Calorías totales (kcal/día)	1982.07 (757.08)	--
Hidratos de carbono (g/día)	244.33 (102.58)	124.45 (24.93)
Proteína (g/día)	89.91 (42.28)	45.74 (10.14)
Lípidos (g/día)	73.12 (38.99)	36.51 (99.69)
Ácidos grasos saturados (g/día)	20.31 (12.36)	10.12 (3.35)
Calcio total (mg/día)	671.53 (302.31)	355.96 (120.21)
Lácteos (g/día)	156.63 (137.53)	84.23 (80.08)
Lácteos (kcal/día)	156.60 (118.56)	80.60 (55.60)
Lactosa (g/día)	4.55 (5.10)	5.23 (4.10)
Leche total (g/día)	82.20 (97.95)	44.00 (22.44)
Leche entera (g/día)	47.75 (89.52)	25.83 (49.01)
Leche light (g/día)	10.87 (38.44)	6.35 (24.16)
Leche deslactosada (g/día)	23.57(55.47)	11.82 (26.89)
Yogurt (g/día)	28.73 (47.33)	14.47 (23.73)
Quesos (g/día)	26.81(29.20)	13.96 (14.81)

Otros (g/día)	14.15 (29.39)	7.26 (15.16)

N=144. Se presentan medias y desviación estándar (DE) de consumo en la población total. Todos los nutrimentos fueron ajustados por calorías totales y no se incluyen la ingesta nutrimental proveniente de suplementos.

Posteriormente se dividió a la población en terciles de consumo tomando en consideración solo los terciles de bajo (≤41.24 g/día) y alto (≥93.32 g/día) consumo para la comparación de ingesta nutrimental entre grupos con la prueba T de student para muestras independientes.

En la tabla 10 se muestran los valores de ingesta de nutrimentos en los grupos de bajo y alto consumo donde se observó diferencias estadísticamente significativas entre la ingesta de proteínas y calcio entre los grupos de bajo y alto consumo, siendo el grupo de alto consumo el que presentó mayor ingesta de proteína y calcio.

Tabla 10. Comparación de ingesta dietética entre grupos de bajo y alto consumo total de lácteos de mujeres postmenopáusicas.

Variables	Bajo consumo ≤41.24 g/día N=48	Alto consumo ≥ 93.32 g/día N=48	p
Calorías totales (kcal/día)	2097.63 ±756.73	1896.27±739.14	0.229
Hidratos de carbono (g/día)	124 ±32.95	127.72 ±19.02	0.240
Proteína (g/día)	43 ±12.31	48.07 ± 8.55	**0.010**
Lípidos (g/día)	37.09 ±12.76	34.57 ±7.72	0.406
Ácidos grasos saturados (g/día)	9.91 ±4.36	10.02 ± 2.73	0.414
Calcio total (mg/día)	280.48 ±103.68	421.76 ±121.94	**<0.001**

N=96.Los datos se presentan en medias y desviación estándar (DE). Todos los nutrimentos fueron ajustados por 1000 kcal y no incluyen suplementos. Los valores se transformaron con log10- antes de realizar el análisis. Se presentan los valores significativos de p de la prueba T de student para muestras independientes.

8.3 Determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos del gen *LCT*.

En la tabla 11 se presentan las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNPs rs182549 y rs4988235. El alelo de mayor frecuencia para el rs182549 fue G

(78%) y el MAF fue A (22%) y para el rs4988235 fue C (67%) y el MAF fue T (33%). El genotipo más frecuente para el rs182549 fue el homocigoto GG (62%) y para el rs4988235 fue el heterocigoto CT (64%).

El rs182549 presentó una distribución genotípica acorde al equilibrio Hardy-Weinberg (HWE) (p=0.512). Por otro lado, el rs4988235 no cumplió con el HWE al tener una p<0.001, lo que nos sugiere que los resultados de este SNP deben interpretarse con cautela.

Tabla 11. Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos rs4988235 y rs182549 del gen *LCT*.

	Genotipo	N (144)	%	p HWE
rs182549	GG	90	63	**0.512***
	GA	46	32	
	AA	8	5	
	Alelos			
	G	227	78	
	A	63	22	
rs4988235	CC	50	35	<0.001
	CT	92	64	
	TT	2	1	
	Alelos			
	C	192	67	
	T	96	33	

N= 144. Frecuencias (N) y porcentajes (%) de cada genotipo y alelo en población total. El valor p corresponde al resultado de la prueba de Equilibrio de Hardy-Weinberg. HWE= Hardy-Weinberg Equilibrium.

8.4 Asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con el consumo de lácteos en la población total.

Para determinar la asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con el consumo de lácteos en la población total se llevó a cabo un modelo de regresión lineal múltiple el cual se realizó por los modelos de herencia aditivo y dominante y se ajustó por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad

física. En la tabla 12 se muestran los valores correspondientes a las variables dietéticas ajustadas por calorías totales reportados como medias y desviaciones estándar en cada genotipo. Se reportan también valores de β, intervalos de confianza (IC) y valor de p resultantes de los análisis de asociación por regresión lineal. Se observa que el polimorfismo rs182549 del gen *LCT* no mostro asociación estadísticamente significativa con el consumo total de lácteos ni con la ingesta de lactosa lo que sugiere que el consumo de estas variables no está influenciado por el genotipo. En contraste, presentó una asociación estadísticamente significativa con la ingesta de hidratos de carbono por el modelo aditivo ($p=0.005$) y dominante ($p=0.023$) indicando que la presencia de al menos una copia del alelo A (GA o AA) se asocia con un menor consumo de hidratos de carbono. Por otro lado, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p<0.005$) por el modelo aditivo entre la presencia del alelo A (GA o AA) con una mayor ingesta de proteína. De manera similar, el alelo A se asoció significativamente con una mayor ingesta de lípidos y ácidos grasos saturados (AGS) por el modelo de herencia dominante ($p<0.05$). Por otro lado, el consumo de lácteos totales e individuales como leche total, quesos y yogurt no se observó significancia estadística, estos resultados se encuentran en la tabla suplementaria 2 en el apartado de anexos.

En cuanto al polimorfismo rs4988235, no se encontró una asociación significativa con el consumo total de lácteos. No obstante, el consumo de leche total presentó una asociación significativa bajo el modelo recesivo ($p = 0.039$). Asimismo, el consumo de leche deslactosada mostró una asociación significativa tanto en el modelo aditivo ($p = 0.020$) como en el recesivo ($p = 0.008$), lo que sugiere que la presencia del genotipo TT se relaciona con un mayor consumo de leche total y deslactosada. Sin embargo, es importante interpretar estos resultados con precaución, ya que solo se contó con 2 participantes con el genotipo TT, lo que podría afectar la validez de los

hallazgos. Los resultados detallados se encuentran en la tabla suplementaria 3 en los anexos.

A partir de los resultados obtenidos, que indicaron una asociación con nutrimentos específicos, se decidió realizar un análisis de regresión logística binaria, ajustado por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física, bajo el modelo dominante. El objetivo fue determinar si los polimorfismos del gen *LCT* se asocian con un mayor riesgo de ingesta elevada de AGS (tabla 13), dado que estos están vinculados a diversos problemas de salud. Se encontró que los portadores del alelo A (GA o AA) del rs182549 tienen una mayor probabilidad de consumir ácidos grasos saturados en exceso comparado con los portadores del genotipo GG. De manera contraria, los portadores de al menos una copia del alelo T (CT o TT) tienen una menor probabilidad de consumir ácidos grasos saturados en exceso comparado con los portadores del genotipo CC. En la tabla suplementaria 4 en la sección de anexos se muestran más resultados de los análisis por los modelos aditivo y recesivo.

Tabla 12. Asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con variables dietéticas en la población total.

Variable	GG N=90	GA N=46	AA N=8	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Hidratos de carbono	128	119.12	107.15	0.688	-22.998	-0.134	-38.890/-7.105	**0.005**	Aditivo
(g/día)	(20.38)	(30.70)	(23.65)	0.682	-23.169	-0.110	-43.045/-3.294	**0.023**	Dominante
Proteína (g/día)	45.69	46.07	44.46	0.035	277.667	0.224	74.940/480.394	**0.008**	Aditivo
	(9.46)	(11.95)	(6.26)	-0.003	174.494	0.114	-81.4225/430.413	0.180	Dominante
Lípidos (g/día)	34.54	38.65	46.11	0.667	11.981	0.184	5.743/18.219	**0.001**	Aditivo
	(6.53)	(12.74)	(11.95)	0.665	11.887	0.148	4.021/19.754	**0.003**	Dominante
Ácidos grasos	9.58	10.10	16.31	0.580	4.512	0.219	2.291/6.734	**0.001**	Aditivo
saturados (g/día)	(2.54)	(3.22)	(5.70)	0.548	3.264	0.128	0.409/ 6.118	**0.025**	Dominante

N= 144. Se muestran medias y desviación estándar (DE) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran solo las variables de estudio con significancia estadística, los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo y dominante, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla 13. Asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con el riego de ingesta excesiva de ácidos grasos saturados en población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs182549	GG 90 (63)	GA 46 (32)	AA 8 (5)	4.426 (1.799-10.893)	**0.001**	Dominante
rs4988235	CC 50 (35)	CT 92 (64)	TT 2 (1)	0.364 (0.154-0.862)	**0.002**	Dominante

Grupo de referencia participantes con ingesta de AGS de acuerdo con las recomendaciones dietéticas (<10% de la ingesta calórica total) y genotipos GG y CC. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA+AA y CC, CT+TT). Se muestran solo las variables de estudio con significancia estadística. Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

8.5 Asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en la población total.

Finalmente, para analizar la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en la población total, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

En las tablas 14 y 15 se presentan los valores antropométricos y de composición corporal, reportados como mediana y percentiles 25-75, desglosados por genotipo. Además, se incluyen los valores de β, intervalos de confianza (IC) y valores de p, correspondientes a los análisis de asociación, únicamente para los resultados que mostraron significancia estadística.

En la tabla 14 se observa que el polimorfismo rs182549 se asoció significativamente con la circunferencia de cintura ($p<0.05$) por los modelos aditivo y dominante demostrando que la presencia del alelo A se asoció con menor circunferencia de cintura. De manera similar sucedió con el ICC indicando que la presencia del alelo A se asoció con menor ICC en el análisis de asociación por los modelos aditivo y dominante. En cuanto a variables de composición corporal no se encontró asociaciones con significación estadística, lo que indica que las medianas de las variables de composición corporal son similares entre los tres genotipos (tabla suplementaria 5 en anexos). En la tabla 15 se observa que el polimorfismo rs4988235 se asoció significativamente con el ICC por los modelos aditivo y dominante ($p<0.05$); indicando que la presencia del alelo T se asocia a mayor ICC, el resto de los análisis que no mostraron asociación estadística se presentan en la sección de anexos en la tabla suplementaria 6. Finalmente, se hizo un análisis de regresión logística binaria ajustado por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física por el modelo dominante y aditivo para determinar si existe asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con el riesgo de obesidad por IMC y riesgo metabólico por ICC ajustado por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física por el modelo de herencia dominante. Sin embargo,

no se encontró significancia estadística (tablas suplementarias 7,8, 9 y 10 en sección de anexos).

Tabla 14. Asociación entre el polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con variables antropométricas en la población total.

Variable	GG N=90	GA N=46	AA N=8	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Circunf.	93.00	89.50	86.75	0.051	-4.034	-0.194	-7.406/-0.662	**0.019**	Aditivo
Cintura (cm)	(87.00-103.47)	(81.37-96.00)	(81.37-95.37)	0.046	-4.659	-0.181	-8.846/-0.473	**0.029**	Dominante
ICC	0.87	0.86	0.85	0.173	-0.024	-0.217	-0.041/-0.007	**0.005**	Aditivo
	(0.83-0.92)	(0.80-0.90)	(0.75-0.88)	0.163	-0.027	-0.196	-0.047/-0.006	**0.012**	Dominante

N= 144. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio (con significancia estadística) por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo y dominante, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla 15. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con variables antropométricas en la población total.

Variable	CC N=50	CT N=92	TT N=2	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
ÍCC	0.86	0.87	0.92	0.152	0.022	0.166	0.001/0.042	**0.036**	Aditivo
	(0.79-0.90)	(0.83-0.92)	(0.91)	0.151	0.022	0.162	0.001/0.044	**0.040**	Dominante

N= 144. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio (con significancia estadística) por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo y dominante, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

8.6 Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal

Para el análisis del efecto del consumo de lácteos sobre la asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con variables antropométricas y de composición corporal se llevó a cabo un análisis de regresión lineal múltiple. Debido a que el tamaño de muestra los genotipos AA y TT de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 respectivamente, era muy pequeña se optó por realizar los análisis por los modelos de herencia aditivo y dominante. El modelo de regresión lineal fue ajustado por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Los datos de consumo total de lácteos fueron ajustados por la ingesta de calorías totales al día. Posteriormente, se dividió a la población en terciles de consumo tomando en consideración solo bajo (≤ 41.24 g/día) y alto (≥93.32 g/día) consumo para los análisis de asociación.

En las tablas 16 y 17 se muestran los resultados significativos del efecto del bajo o alto consumo de lácteos sobre la asociación de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con variables antropométricas y de composición corporal por cada modelo de herencia.

En la tabla 16 se observa el efecto del bajo o alto consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 con variables antropométricas y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas. Se encontró que al haber un bajo consumo de lácteos se presenta una asociación estadísticamente significativa bajo los modelos aditivo y recesivo ($p<0.05$) con masa magra, masa libre de grasa y masa musculoesquelética, indicando que la presencia del alelo A se asocia con menores valores en estas variables cuando hay un bajo consumo de lácteos. Aunque también se presentó una tendencia a un menor IMG en presencia del alelo A, sin embargo, esta tendencia no alcanzó significación estadística por ninguno de los modelos de herencia analizados. Por otro lado, en el grupo de alto consumo de lácteos se mantuvieron las asociaciones con el ICC bajo los modelos aditivo y dominante ($p<0.05$) indicando que el alelo A se asoció con menor circunferencia de cintura e ICC.

Los resultados que no alcanzaron significancia estadística se muestran en las tablas suplementarias 11a y 11b en el apartado de anexos.

En la tabla 17 se presentan los resultados del efecto del consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 con variables antropométricas y de composición corporal en la población de estudio. Debido a que en el grupo de bajo consumo no hubo ninguna participante con el genotipo TT se realizó el análisis de asociación solo por el modelo dominante. Se observó que un bajo consumo tuvo efecto sobre la asociación del rs4988235 con las variables de masa magra, masa libre de grasa, y masa musculoesquelética por el modelo dominante ($p<0.05$) lo que sugiere que la presencia del alelo T se asocia con mayores valores en estas variables. Por otro lado, la asociación con ICC se mantuvo en el grupo de alto consumo de lácteos indicando que el genotipo TT y la presencia del alelo T se asocian con mayor ICC. Los resultados que no alcanzaron significancia estadística se muestran en las tablas suplementarias 12a y 12b en el apartado de anexos. Finalmente, se hizo un análisis de regresión logística binaria para determinar la asociación de los SNPs del gen *LCT* con el riesgo de obesidad por IMC y riesgo metabólico por ICC ajustado por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física por el modelo de herencia dominante (tabla 18). Se encontró que los portadores del alelo T (CT o TT) del rs4988235 tienen mayor riesgo metabólico por ICC cuando existe un alto consumo de lácteos a comparación de los portadores del genotipo CC. La tabla 19 resume los efectos del consumo de lácteos en las asociaciones entre los SNPs del gel *LCT* y las variables antropométricas y de composición corporal encontrados en la población de estudio.

Tabla 16. Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variables	Genotipos			Bajo Consumo (≤ 41.24 g/día)		Genotipos			Alto consumo (≥93.32 g/día)		Modelo
	GG N=27	GA N=17	AA N=4	β (IC)	p	GG N=32	GA N=14	AA N=2	β (IC)	p	
Circunf. Cintura (cm)	93.00 (87.50-102.00)	87.50 (80.25-95.25)	88.00 (74.62-99.12)	-2.859 (-8.015/2.297)	0.270	97.80 (90.42-107.62)	92.50 (87.87-98.37)	86.75 (84.00)	-6.801 (-13.657/0.055)	0.052	Aditivo
				-3.430 (-10.309/3.449)	0.320				-8.509 (-16.836/-0.181)	**0.045**	Dominante
ICC	0.85 (0.82-0.90)	0.84 (0.80-0.87)	0.81 (0.73-0.91)	-0.005 (-0.035/0.025)	0.724	0.89 (0.85-0.94)	0.88 (0.82-0.92)	0.83 (0.77)	-0.034 (-0.065/-0.004)	**0.027**	Aditivo
				0.000 (-0.040/0.039)	0.980				-0.043 (-0.080/-0.006)	**0.023**	Dominante
Masa Magra (Kg)	40.30 (36.00)	39.00 (34.60-41.00)	38.25 (35.22-41.05)	-2.374 (-4.746/-0.695)	**0.010**	37.45 (34.72-40.67)	35.15 (32.90-41.45)	34.55 (30.40)	-0.799 (-3.903/2.306)	0.607	Aditivo
				-3.210 (-0.426/-0.170)	**0.002**				-0.390 (-4.181/3.401)	0.837	Dominante
Masa libre de grasa (Kg)	42.60 (38.30-45.30)	41.30 (36.70-43.60)	40.50 (37.27-43.50)	-2.913 (-5.073/-0.752)	**0.009**	39.65 (36.72-40.67)	37.20 (34.90-44.15)	36.70 (3240)	-0.803 (-4.069/2.462)	0.622	Aditivo
				-4.454 (-6.249/-1.659)	**0.002**				-0.365 (-4.352/3.621)	0.854	Dominante
IMLG (Kg/m^2)	16.39 (15.59-18.07)	16.32 (14.96-16.98)	16.20 (15.74-16.89)	-0.560 (-1.218/0.099)	0.094	16.05 (15.43-17.90)	15.67 (15.11-17.36)	15.21 (14.20)	-0.503 (-1.545/0.540)	0.336	Aditivo
				-0.865 (-1.731/0.001)	0.050				-0.452 (-1.728/0.824)	0.479	Dominante
Masa músculo esquelética (Kg)	23.10 (20.40-24.90)	22.40 (19.80-24.00)	21.90 (20.15-23.87)	-1.672 (-2.986/-0.359)	**0.014**	21.30 (19.65-23.55)	19.85 (18.37-23.85)	19.60 (17.00)	-0.519 (-2.451/1.4113)	0.590	Aditivo
				-2.588 (-4.288/-0.889)	**0.004**				-0.267 (-2.627/2.093)	0.821	Dominante

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio (con significancia estadística) por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal bajo los modelos aditivo y dominante, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla 17. Efecto del consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variables	Genotipos			Bajo Consumo (≤ 41.24 g/día)		Genotipos			Alto consumo (≥93.32 g/día)		Modelo
	CC N=19	CT N=29	TT N=0	β (IC)	p	CC N=14	CT N=32	TT N=2	β (IC)	p	
ICC	0.83 (0.80-0.87)	0.85 (0.82-0.90)	-	-0.007 (-0.047/0.034)	0.743	0.88 (0.80-0.90)	0.88 (0.85-0.94)	0.92 (0.91)	0.040 (0.007/0.073) 0.048 (0.011/0.086)	**0.017** **0.013**	Aditivo Dominante
Masa Magra (Kg)	39.00 (34.60-40.80)	40.30 (35.85-42.35)	-	3.750 (1.015/6.485)	**0.008**	35.95 (33.30-41.45)	37.45 (34.72-40.67)	31.65 (31.50)	1.083 (-5.390/7.556) 2.177 (-5.309/9.662)	0.737 0.561	Aditivo Dominante
Masa Libre de grasa (Kg)	41.20 (36.70-43.40)	42.60 (38.15-44.85)	-	4.013 (1.095/6.930)	**0.008**	38.15 (35.30-44.15)	39.65 (36.72-43.20)	33.65 (33.55)	-1.225 (-4.751/2.301) -0.831 (-4.935/3.273)	0.487 0.685	Aditivo Dominante
Masa músculo esquelética (Kg)	22.20 (19.90-23.80)	23.10 (20.35-24.70)	-	2.360 (0.592/4.127)	**0.010**	20.30 (18.80-23.85)	21.30 (19.65-23.55)	17.50 (17.50)	-0.706 (-2.794/1.383) -0.441 (-2.872/1.990)	0.499 0.716	Aditivo Dominante

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio (con significancia estadística) por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal bajo los modelos aditivo y dominante, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla 18. **Efecto del consumo de lácteos en la asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con riesgo metabólico por ICC y riesgo de obesidad por IMC.**

SNP	Variable	Genotipos N (%)			Bajo Consumo (≤ 41.24 g/día)		Genotipos N (%)			Alto consumo (≥93.32 g/día)		Modelo
					OR (IC)	p				OR (IC)	p	
rs182549	ICC	GG 27 (56.3)	GA 17 (35.4)	AA 4 (8.3)	1.228 (0.309-4.888)	0.770	GG 32 (66.7)	GA 14 (29.2)	AA 2 (4.2)	0.157 (0.021-1.201)	0.075	Dominante
	IMC				0.534 (0.064-4.464)	0.770				0.225 (0.035-1.448)	0.116	
rs4899235	ICC	CC 19 (39.6)	CT 29 (60.4)	TT 0 (0)	0.865 (0.201-3.730)	0.846	CC 14 (29.2)	CT 32 (66.7)	TT 2 (4.2)	8.442 (1.072-66.48)	**0.043**	Dominante
	IMC				3.581 (0.566-22.656)	0.175				0.694 (0.057-8.398)	0.774	

Grupo de referencia participantes sin riesgo metabólico por ICC (ICC<0.85) e IMC (<24.9 kg/m^2) y genotipos GG y CC. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA+AA) Y (CC, CT+TT). Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla 19. Resumen de asociaciones entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* y variables de composición corporal, según el consumo de lácteos.

SNP	Variables	Población total	Bajo Consumo (≤ 41.24 g/día)	Alto consumo (≥93.32 g/día)
rs182549	Circunferencia de cintura	↓	—	↓
	ICC	↓	—	↓
	Masa magra (Kg)	—	↓	—
	Masa libre de grasa (Kg)	—	↓	—
	IMLG (Kg/m^2)	—	↓	—
	Masa musculo esquelética (Kg)	—	↓	—
rs4988235	ICC	↑	—	↑
	Masa Magra (Kg)	—	↑	—
	Masa libre de grasa (Kg)	—	↑	—
	Masa musculo esquelética (Kg)	—	↑	—

Los datos representan la asociación entre los polimorfismos del gen *LCT* con diferentes variables antropométricas y de composición corporal, estratificadas por bajo y alto consumo de lácteos en la población total de mujeres postmenopáusicas estudiadas. Las flechas indican la dirección de la asociación, mientras que los guiones representan la ausencia de asociación.

9. DISCUSIÓN

El gen *LCT* se expresa en el intestino delgado y su producto proteico, la enzima lactasa, apoya el metabolismo de carbohidratos al participar en la digestión de la lactosa, el principal azúcar presente en la leche (NCBI,2024; Liburdi y Esti, 2022). Los fenotipos de lactasa se han asociado con múltiples condiciones de salud. Por un lado, los individuos con LNP, después de la ingesta de lactosa, pueden presentar dolor abdominal, diarrea, distensión, flatulencias, entre otros síntomas. Esto se debe a la disminución de la actividad enzimática, la cual ocurre en la etapa de destete. Por otro lado, los individuos con fenotipo LP mantienen una mayor expresión del gen *LCT* durante la adultez (Barreiro, 2024). Esto se ha asociado con un mayor consumo de leche y derivados (De Luis *et al*.,2021; Sonestedt *et al*., 2021), lo cual se ha sugerido que puede tener relación con el riesgo de obesidad, ya que estos productos pueden ser altos en energía y ácidos grasos saturados, lo que podría tener un impacto en el peso corporal (Kettunen *et al.,* 2009).

Se han identificado polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) localizados en zonas intrónicas de un gen adyacente (*MCM6*) al gen *LCT* que se han asociado al fenotipo LP en humanos, principalmente en la población europea (Anguita-Ruiz *et al*.,2020). Estos polimorfismos son el rs182549 y el rs4988235, de los cuales la presencia del alelo A y T, respectivamente, se asocian al fenotipo de LP (Morales *et al.,* 2011). Las frecuencias alélicas y genotípicas de estos polimorfismos varían entre poblaciones, sin embargo, aún se desconoce su prevalencia en distintas poblaciones. En México, la intolerancia a la lactosa se presenta aproximadamente en el 70% de la población, sin embargo, se tienen reportados pocos estudios en los que se determinen las frecuencias de los polimorfismos del gen *LCT*, y no hay estudios de estos y su relación con la composición corporal en adultos y el impacto del consumo de lácteos sobre estas asociaciones. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar si el consumo de lácteos modula la

asociación entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con la composición corporal y la ingesta de nutrimentos en mujeres postmenopáusicas en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, N.L.

Para este estudio, en el período agosto-diciembre del 2023, se reclutaron mujeres postmenopáusicas residentes del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León a las que se les realizó una evaluación antropométrica y de composición corporal en el grupo de estudio. Se determinaron características antropométricas como talla, peso, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera para posteriormente obtener el IMC e ICC, se encontró que el grupo de estudio presentó sobrepeso y riesgo cardiometabólico. Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado por López-Ortega y Arroyo (2016), quienes en un estudio realizado a partir de los resultados obtenidos de la ENSANUT 2012, en mujeres mayores de 60 años con una media de edad de 70.5 años, encontraron un IMC que indicaba sobrepeso, similar a lo observado en nuestra población. En cuanto al ICC, ellos reportaron una mediana de 0.93. Si bien, ambos índices son ligeramente mayores a los obtenidos en este estudio, esto podría deberse a que el grupo etario en nuestra población es de 50 a 75 años, mientras que la población de estudio de López-Ortega y Arroyo abarcó a partir de los 60 años.

Por otra parte, López-Montoya y colaboradores (2023) en mujeres postmenopáusicas del área central de México encontraron un IMC de 23.6 Kg/m², indicando un peso normal en esa población. Este valor es menor que lo encontrado en el presente estudio, lo cual podría deberse a que en este caso se reclutaron mujeres aparentemente sanas, es decir, sin diagnóstico de alguna enfermedad crónica; sin embargo, no se excluyeron mujeres con un IMC que indicara obesidad. En el estudio realizado por López-Montoya, la población se dividió en mujeres con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico. En el grupo con síndrome metabólico, el IMC fue de 30.6 Kg/m², por lo que nuestra población muestra mayor similitud con ese grupo.

Finalmente, en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, Salas y colaboradores (2021) reportaron un IMC de 26.8 kg/m², lo cual es cercano a lo encontrado en la población de estudio. Si bien no reportan el ICC, la circunferencia de cintura reportada fue de 85 cm mientras que en el grupo de estudio fue de 92 cm. La diferencia podría deberse a que en el estudio de Salas y colaboradores el grupo etario abarcó de 40 a 65 años, lo que indica que se incluyeron mujeres pre y perimenopáusicas en comparación con este grupo de estudio, por lo que es de esperarse que los valores en circunferencia de cintura sean menores en mujeres más jóvenes.

El IMG e IMLG en la población de estudio indica que presenta un exceso de grasa de acuerdo con los puntos de corte establecidos por Kelly y colaboradores (2009) y un nivel adecuado de masa libre de grasa de acuerdo con lo establecido por la ESPEN para mujeres (Cederholm *et al*., 2015). En un estudio realizado por Zaslavsky y colaboradores (2017) en mujeres estadounidenses de 50 a 79 años se determinó que presentaban un IMG de 13.49 kg/m^2 lo cual es mayor a lo observado en nuestra población de estudio. Por otro lado, el IMLG fue de 14.40 kg/m^2, lo que es menor a lo encontrado en este estudio, si bien el grupo etario es similar al de este grupo de estudio las diferencias en estos índices podrían deberse a la diversidad genética de estas poblaciones, factores ambientales como los hábitos de alimentación o el sedentarismo. Payan-cobo y colaboradores (2023) reportaron que, en mujeres colombianas con un rango de edad de 18 a 60 se observó un IMLG de 17.93 kg/m^2 el cual es mayor al de la población estudiada en este trabajo. Sin embargo, es importante destacar que uno de los cambios que se presenta con la menopausia es una disminución de la masa libre de grasa por lo que una población que incluya mujeres más jóvenes podría impactar en que se observe un IMLG mayor.

Por último, la población se dividió en terciles para comparar las características antropométricas y de composición corporal entre los grupos de bajo y alto

consumo de lácteos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la circunferencia de cintura, el índice cintura-cadera (ICC) y el índice de masa grasa (IMG), con valores superiores en el grupo de alto consumo. Un estudio realizado por Radavelli-Bagatini y colaboradores (2013) en mujeres australianas de 70 años reportó que aquellas en el tercil de alto consumo de lácteos presentaban una mayor masa libre de grasa y muscular, sin diferencias significativas en la grasa corporal. Aunque estos hallazgos contrastan con los observados en nuestro estudio, las discrepancias podrían explicarse por diferencias en la dieta, ya que se reportó un mayor consumo de proteínas provenientes de fuentes no lácteas en el estudio australiano.

Los datos obtenidos en este estudio son comparables a los de otros estudios en poblaciones con un tamaño de muestra similar, aunque con ligeras variaciones atribuibles a las diferencias en los criterios de inclusión, la diversidad genética, hábitos de alimentación y niveles de actividad física. Aun así, los resultados encontrados muestran que esta población cumple con las características propias del grupo etario en donde se observa que presentan sobrepeso, riesgo cardiometabólico y un exceso de masa grasa lo cual sugiere una fuerte predisposición a un riesgo elevado de desarrollar enfermedades crónicas. Por lo tanto, resulta necesario implementar estrategias de salud pública para prevenir la aparición y/o el desarrollo de estas enfermedades.

El consumo de lácteos se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria semicuantitativo. Los resultados mostraron que la ingesta total de lácteos fue inferior a la reportada por Corella y colaboradores (2011), quienes, utilizando el mismo instrumento, documentaron un consumo de 395 g/día de lácteos y 16 g/día de lactosa en mujeres adultas mayores en España, más del doble de lo observado en el presente estudio. En ambos casos, la leche fue el lácteo más consumido. Sin embargo, las diferencias en las cantidades consumidas entre las mujeres españolas y la población estudiada en este

trabajo son significativas, las cuales pueden explicarse por las variaciones culturales, particularmente en los hábitos de alimentación.

En el Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS) de 2019, el consumo de leche se ajustó por 2000 kcal/día. Para hacer una comparación directa, en el presente estudio se aplicó el mismo ajuste. El ELANS reportó un consumo diario de leche de 99 g, mientras que, en la población estudiada, después de ajustar por 2000 kcal, se encontró un consumo de 88 g/día. Aunque estos valores son cercanos, el consumo de leche en la población de estudio sigue siendo menor que el promedio reportado en América Latina. Las diferencias encontradas pueden deberse a variaciones en las características demográficas de las muestras y los métodos de recolección de datos entre ambos estudios.

En cuanto al consumo de lácteos en México, Aburto y colaboradores (2022) reportaron un consumo total de lácteos de 166 g/día en la población mexicana, un dato cercano a lo encontrado en la población de estudio. Sin embargo, es importante mencionar que Aburto y colaboradores incluyeron tanto hombres como mujeres en su estudio, lo que podría afectar la variabilidad de los resultados comparados con los reportados en el presente estudio. Por otro lado, Rivera-Dommarco y colaboradores (2012) realizaron un informe de consumo en la población mexicana basado en los resultados de la ENSANUT 2012, reportando un consumo de lácteos de 202.4 kcal/día en mujeres adultas, cifra mayor a los 156.60 kcal/días encontrados en la población evaluada en esta investigación. En cuanto al consumo de yogurt, Rivera-Dommarco y colaboradores encontraron un consumo de 199 g/día en mujeres adultas, lo cual es significativamente mayor que el consumo observado en este grupo de estudio. Estas diferencias podrían explicarse por la inclusión de mujeres adultas a partir de los 20 años en su investigación, lo que podría reflejar un mayor consumo de estos productos. Otra posible explicación podría ser las diferencias en los instrumentos utilizados, ya que los datos de Rivera-

Dommarco y colaboradores se obtuvieron mediante cuestionarios del tipo recordatorio de 24 horas.

Por último, al comparar la ingesta de macronutrientes y calcio entre los terciles de bajo y alto consumo de lácteos. Se encontró que había una diferencia estadísticamente significativa solo en la ingesta de proteínas y calcio, siendo esta mayor en el grupo con alto consumo de lácteos. En un estudio realizado por Kim y colaboradores (2013) en mujeres coreanas, se encontró que aquellas con un consumo de lácteos superior a 200 g/día tenían una mayor ingesta de proteínas, grasas y calcio en comparación con las que consumían menos de 50 g/día. Estos hallazgos son similares a los observados en la población estudiada en este trabajo, con la excepción de la ingesta de lípidos, lo cual podría deberse a que, en nuestra población, no todos los individuos del grupo con alto consumo alcanzaban una ingesta superior a 200 g/día.

Nuestros hallazgos indican que la población estudiada tiene un bajo consumo de lácteos ya que consume menos de una taza de leche al día, es decir no alcanzan las recomendaciones de consumo para este grupo etario. Esto subraya la importancia de investigar el impacto que puede tener el patrón de consumo de lácteos en distintos fenotipos y enfermedades.

Con respecto al papel de los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* en la población estudiada. El rs182549 se encontró en equilibrio de Hardy Weinberg, excepto la variante rs4988235 ($p = >0.05$). De acuerdo con otros estudios en mestizos mexicanos, esta desviación de Hardy–Weinberg es un efecto de la población mezclada. Sin embargo, lo anterior, nos sugiere que los resultados, respecto a esta variante deben ser interpretados con precaución. Adicionalmente, a esta observación, se realizó una validación para descartar posibles errores en la genotipificación y verificar las frecuencias alélicas y genotípicas encontradas en la población de estudio. Para esta validación se utilizaron muestras de ADN de una cohorte del centro del país (Morelos) la

cual ha sido caracterizada y estudiada en el Laboratorio de Metabolismo Óseo del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

De acuerdo con los resultados, se observó que las frecuencias genotípicas en ambas poblaciones fueron similares (p>0.05). En la Tabla 20 se presentan las frecuencias obtenidas. De esta forma, se descarta que hayan ocurrido errores de genotipificación.

Tabla 20. Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos del gen *LCT* entre la población de estudio y la de Morelos.

SNP	Genotipo	Monterrey N (%)	Morelos N (%)	*p*
rs182549	GG	90 (63)	53(66)	0.107
	GA	46 (32)	25(31)	
	AA	8 (5)	2(3)	
	Alelos			
	G	227 (78)	131 (82)	
	A	63 (22)	29 (18)	
rs4988235	CC	50 (35)	27 (33)	0.703
	CT	92 (64)	55 (67)	
	TT	2 (1)	0 (0)	
	Alelos			
	C	192 (67)	109 (66)	
	T	96 (33)	55(34)	

Frecuencias (N) y porcentajes (%) de cada genotipo y alelo en población total. Valor de p correspondiente a la prueba exacta de Fisher.

La desviación del equilibrio de Hardy-Weinberg (HW) observado para el rs4988235 no es exclusivo de este grupo de estudio. En poblaciones mestizas, se ha reportado una menor prevalencia del genotipo CC, en contraste con lo encontrado en grupos amerindios (Lomer *et al*., 2008), lo cual lleva a una mayor frecuencia del alelo T a lo esperado en esta población. En un estudio

realizado por Morales y colaboradores (2011), en población mestiza de Chile, se analizó el rs4988235 del gen *LCT* y se encontró una desviación del equilibrio de HWE. De manera similar, Ojeda-Granados y colaboradores (2016) reportaron que la población mestiza de Tepic no cumplía con el HWE. Lo que sugiere que esta desviación del HWE observado en este grupo de estudio es resultado de la mezcla de la población. Diversos autores han concordado en que, en mexicanos, es aceptable un valor de p menos estricto al evaluar el HWE (Guerra-García *et al.,* 2021).

Aunque el pastoreo no era una práctica tradicional en las sociedades amerindias antes de la colonización, muchas comunidades comenzaron a adoptarlo tras el contacto europeo (Ojeda-Granados *et al*., 2016). La integración del pastoreo y la producción de leche como fuente de alimento podría haber ejercido una presión selectiva que favoreció el aumento en la frecuencia de alelos asociados con la persistencia de lactasa. Diversos estudios han demostrado que las regiones de los genes *LCT* y *MCM6*, involucradas en la metabolización de la lactosa, están bajo selección positiva en varias poblaciones (Wagh *et al*., 2012). Esta selección positiva sugiere que ciertas variantes genéticas, como el alelo T del rs4988235, confieren una ventaja adaptativa y, por ende, se vuelven más comunes en poblaciones que han incorporado la producción de leche en su dieta, como es el caso de la población mestiza. Por lo tanto, el aumento en la frecuencia de estas variantes podría reflejar el impacto de la selección natural en respuesta a los cambios en las prácticas alimenticias.

Se compararon las frecuencias alélicas obtenidas en el grupo de estudio con las reportadas por otros estudios y se hizo la comparación de los resultados obtenidos con lo encontrado en diversas poblaciones. Al comparar los resultados de las frecuencias alélicas del rs182549, se observa similitud con lo reportado por el proyecto de 1000 Genomas (figura 5). No se encontró diferencia estadísticamente significativa con población de América y Los

Ángeles con ascendencia mexicana (p>0.05). Por otro lado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la población europea, asiática oriental y africana (p<0.001). De manera similar, las frecuencias encontradas en nuestro estudio coinciden con lo reportado en mestizos del oeste de México (p>0.05) y son significativamente diferentes a las de los grupos étnicos representativos (p<0.05) (tabla 21).

Al comparar los resultados de las frecuencias alélicas del rs4988235 se observó similitud con algunas poblaciones del proyecto de 1000 genomas (figura 6). En la tabla 22 se presentan las frecuencias alélicas y la comparación con diversas poblaciones. En cuanto al proyecto de 1000 genomas no se encontró diferencia estadísticamente significativa con lo reportado en población de Colombia y de Los Ángeles con ascendencia mexicana (p>0.05). Sin embargo, se encontró diferencia estadísticamente significativa con población de América, Europa, Asia del Este y África (p<0.05). En cuanto a lo reportado por Morales y colaboradores (2011) en población chilena no se encontró diferencia estadísticamente significativa en población mestiza (p>0.05) pero sí en población amerindia (p<0.05)

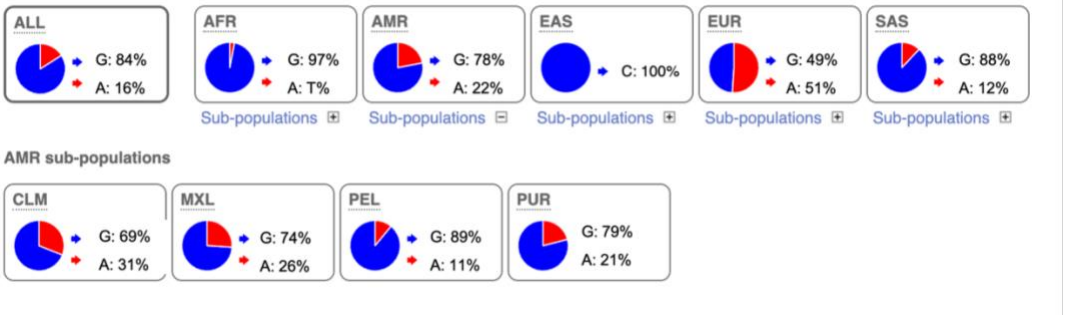


Figura 5. Frecuencias alélicas del rs182549 del proyecto de 1000 genomas (Ensembl,s.f-b).

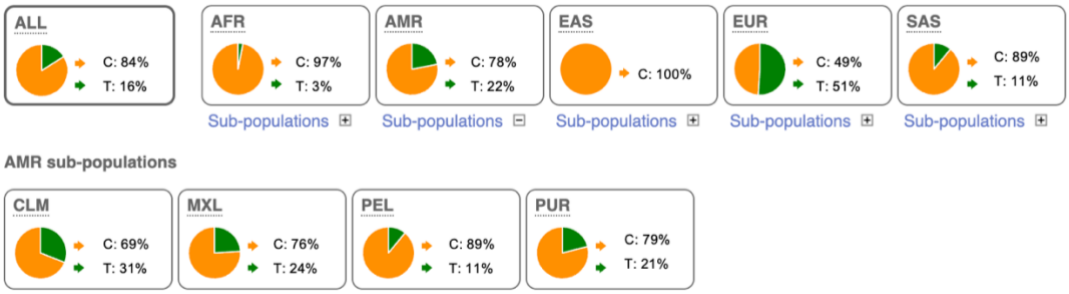


Figura 6. Frecuencias alélicas del rs4988235 del proyecto de 1000 Genomas (Ensembl,s.f-b).

Tabla 21. Frecuencias alélicas del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* en distintas poblaciones.

ESTUDIO	Población	Frecuencias alélicas N (%)		p
		G	A (MAF)	
PRESENTE ESTUDIO	Mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, N.L.	227(78)	63(21)	-
PROYECTO DE 1000 GENOMAS	Ancestría mexicana residentes de LA, CA.	95(76)	33 (25)	0.363
	Americana	541 (78)	158 (22)	0.762
	Europea	494 (49)	512 (51)	**<0.001**
	Asia del Este	1008 (100)	0	**<0.001**
	Africana	1286 (97)	36 (2)	**<0.001**
Ojeda-Granados, *et al*., 2016	Mestizos (Guadalajara, MX)	882 (75)	287 (25)	0.312
	Mestizos (Tepic, MX)	254 (81)	58 (19)	0.337
	Huicholes	190 (100)	0	**<0.001**
	Nahuas	168 (98.8)	2 (1.2)	**<0.001**

Se muestran las frecuencias (N) y porcentajes (%) de los genotipos y alelos presentes en la población de estudio, así como en lo reportado por diferentes autores y bases de datos. El valor p corresponde a la comparación entre las frecuencias alélicas utilizando la prueba chi^2. Se muestran en negritas los valores estadísticamente significativos.

Tabla 22. Frecuencias alélicas del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* en distintas poblaciones.

ESTUDIO	Población	Frecuencias alélicas N (%)		p
		C	T (MAF)	
PRESENTE ESTUDIO	Mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, N.L.	192 (67)	96 (33)	-
PROYECTO DE 1000 GENOMAS	Ancestría mexicana residentes de LA, CA.	97 (76)	31 (24)	0.062
	Colombia	130 (69)	58 (31)	0.571
	Americana	544 (78)	150 (22)	**<0.001**
	Europea	495 (49)	511 (51)	**<0.001**
	Asia del Este	1008 (100)	0	**<0.001**
	Africana	1286 (97)	36 (2)	**<0.001**
Morales *et al*., 2011	Mestizos (Chile)	246 (78)	96 (22)	0.152
	Amerindios (Chile)	76 (94.2)	5 (5.8)	**<0.001**

Se muestran las frecuencias (N) y porcentajes (%) de los genotipos y alelos presentes en la población de estudio, así como en lo reportado por diferentes autores y bases de datos. El valor p corresponde a la comparación entre las frecuencias alélicas utilizando la prueba chi^2. Se muestran en negritas los valores estadísticamente significativos.

Estos hallazgos subrayan la importancia del análisis de distintos polimorfismos en la población mestizo-mexicana. Puesto que esta población está formada por tres ancestros continentales predominantes (amerindios, europeos y africanos), con múltiples orígenes geográficos, diferencias en los patrones de inmigración, así como distintas características culturales y ambientales, se trata de una población genéticamente diversa (Conomos *et al*., 2016). Por tanto, las observaciones realizadas en otras poblaciones no necesariamente se pueden extrapolar a la población mexicana.

Se hicieron análisis de regresión lineal y logística de ambos SNPs para conocer si hay asociación de éstos con el consumo de lácteos y marcadores antropométricos y de composición corporal, el riesgo a presentar distintos fenotipos, así como el efecto del consumo de lácteos en estas asociaciones.
En este estudio no se encontró asociación entre los polimorfismos del gen *LCT* analizados y el consumo total de lácteos, leche, yogurt, quesos o lactosa en la población estudiada. Sin embargo, en el caso del rs182549, se encontró una asociación con nutrientes específicos, indicando que la presencia del alelo A se asocia con una menor ingesta de hidratos de carbono, pero una mayor ingesta de lípidos y AGS. Estos últimos resultados son similares a los reportados por Ojeda-Granados y colaboradores (2016), quienes encontraron que los portadores del alelo A tenían una mayor ingesta de AGS, pero no de lípidos. Hasta el momento, este es el único estudio encontrado que analiza la relación del rs182549 con la ingesta de estos nutrientes. Finalmente, se encontró que los portadores del alelo A presentaron mayor probabilidad de consumir ácidos grasos saturados en exceso comparado con los portadores del genotipo GG. Si bien un alto consumo de lácteos enteros podría incrementar la ingesta de AGS, nuestro grupo de estudio, al presentar un bajo consumo de lácteos, podría estar compensando esta baja ingesta con otros alimentos ricos en ácidos grasos saturados. Esto sugiere que el rs182549 podría tener efecto a nivel de dieta. Por el contrario, la presencia del alelo T

del rs4988235 muestra un efecto protector en relación con la ingesta de AGS, lo que indica que este alelo parece no influir en este comportamiento alimentario.

La falta de asociación de los SNPs del gen *LCT* con el consumo de lácteos podría deberse al bajo consumo de este grupo de alimentos observado en la población, así como al hecho de que en algunos casos los genotipos no son necesariamente predictivos de los fenotipos, lo que sugiere la posible influencia de otros factores además del componente genético. Un factor que podría explicar los resultados encontrados es la microbiota ya que se ha demostrado que en sujetos con el fenotipo LNP un consumo constante de lactosa en cantidades bajas incrementa los niveles de *bifidobacterias* en el intestino indicando una adaptación colónica. Las *bifidobacterias* pueden metabolizar la lactosa sin generar gases, lo que disminuye la producción de gas intestinal en personas con el genotipo LNP por lo tanto los síntomas gastrointestinales se reducen (JanssenDuijghuijsen *et al*., 2023). Esto mejora su tolerancia a la lactosa, e incluso pueden llegar a tolerar hasta 1 taza de leche al día lo cual podría explicar porque no hay diferencia en el consumo de lácteos entre genotipos. La adaptación de la microbiota en individuos LNP puede incluso alterar los metabolitos generados en el colon (Littleton y Grant, 2024), afectando la regulación del metabolismo lo que podría también explicar los resultados obtenidos en relación a la ingesta de nutrientes específicos como hidratos de carbono, proteínas y lípidos.

En cuanto a las asociaciones de los polimorfismos estudiados con marcadores antropométricos y de composición corporal, se encontró que el alelo A del rs182549 está asociado con una menor circunferencia de cintura y un menor ICC. Este resultado es particularmente interesante, dado que no existen reportes previos en la literatura que hayan encontrado una asociación similar.

Por otro lado, la presencia del alelo T del rs4988235 se asoció con un mayor ICC. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Corella y colaboradores (2011), quienes, aunque no analizaron específicamente la asociación con el ICC, encontraron que los portadores del alelo T presentaban una mayor circunferencia de cintura. Además, demostraron que esta asociación estaba modulada por la ingesta de lactosa. En su estudio, reportaron que cuando la ingesta de lactosa era mayor a 8 gramos por día, se observaban diferencias significativas en la circunferencia de cintura entre los genotipos CC y CT/TT. En nuestra población, el bajo consumo de lácteos podría explicar por qué no observaron diferencias en la circunferencia de cintura entre los genotipos. Sin embargo, esta asociación se manifestó en el ICC, sugiriendo que, incluso con una ingesta de lactosa menor, el alelo T del rs4988235 puede influir en la distribución de grasa corporal.

A partir de estos resultados, se decidió analizar el efecto del consumo de lácteos sobre la asociación de los polimorfismos del gen *LCT* con variables antropométricas y de composición corporal. Esto se basa en la sugerencia de que la asociación de los SNPs del gen *LCT* indicadores de obesidad puede estar influenciada por un mayor consumo de lácteos debido a que son altos en calorías y su contenido de grasas saturadas (Lamri *et al*.,2013; Manco *et al*., 2016).

Los resultados obtenidos demuestran que el consumo de lácteos tiene un efecto significativo en las asociaciones de los polimorfismos del gen *LCT*. Se observó que un bajo consumo de lácteos modifica la asociación del rs182549 con las variables de composición corporal, de manera que el alelo A se asocia con una menor masa magra, masa libre de grasa y masa musculoesquelética. En contraste, un mayor consumo de lácteos mantuvo el efecto del alelo A en relación con una menor circunferencia de cintura e ICC. Aunque no se encontraron estudios exactamente iguales, investigaciones previas han indicado que el consumo de lácteos puede influir en la composición corporal y

el metabolismo debido a sus componentes bioactivos, como el calcio, las proteínas de alta calidad y los péptidos bioactivos. Estos componentes, si se consumen en cantidades deficientes, podrían llevar a una menor masa magra (Bendtsen *et al*., 2013). En nuestra población, se observó que el grupo de bajo consumo de lácteos tenía una menor ingesta de proteínas y calcio, lo cual podría explicar porque en este grupo la masa magra, masa libre de grasa y masa musculoesquelética fue menor.

En cuanto al rs4988235, se observó que la asociación del alelo T con un mayor ICC se mantuvo en un contexto de alto consumo de lácteos mientras que un bajo consumo y la presencia del alelo T se asoció con una mayor masa magra, masa libre de grasa y masa musculoesquelética. Por último, se encontró que cuando hay un alto consumo de lácteos los portadores del alelo T tienen mayor riesgo cardio metabólico. Esto podría deberse a que la presencia de este alelo lleva a una absorción más eficiente de nutrientes provenientes de lácteos y otros productos ingeridos, lo cual podría incrementar la ingesta calórica e indicadores de obesidad (Malek *et al*., 2013).

El alto consumo de lácteos en combinación con la presencia del alelo T no se asoció con componentes de composición corporal tales como masa grasa, porcentaje de grasa e IMG, como ha sido descrito en otros estudios (Popadowska y Kempinska-Podhorodecka, 2021; Malek *et al*., 2013; Manco *et al*., 2016). Sin embargo, esto podría deberse al bajo consumo de lácteos observado en nuestra población. Algunos autores han demostrado que el aumento en estas variables de composición corporal se asocia con la ingesta de lactosa, y que estas asociaciones en ocasiones no se observan en mujeres debido a que estas no alcanzan el umbral de consumo de lactosa necesario para que se manifiesten (Popadowska y Kempinska-Podhorodecka, 2021; Malek *et al*., 2013).También, se ha sugerido que la presencia del alelo T del rs4988235 podría conferir un beneficio en un contexto de recursos calóricos limitados; esto podría ser una posible explicación a la asociación del alelo T

con mayor masa magra, masa libre de grasa y masa musculo esquelética en el grupo de bajo consumo.

A pesar de que ambos polimorfismos influyen en la expresión del gen *LCT*, el rs4988235 ha sido identificado como la variante causal del fenotipo LP en población europea. En contraste, el rs182549, ha demostrado algunas asociaciones con los fenotipos de lactasa, y aunque no parece ser la variante causal se ha encontrado dentro de una región genómica caracterizada por un bloque de desequilibrio de ligamiento (Bersiaglieri *et al*., 2004). Los resultados obtenidos con el rs182549, en nuestra población, podrían estar influenciados por otras variantes genéticas o simplemente podría no tener efecto en variables antropométricas y de composición corporal. Otra posible explicación es que las variantes analizadas en este estudio, podrían tener un efecto de interacción gen-gen con otras variantes genéticas localizadas en otros genes o factores ambientales.

A manera de resumen, los resultados obtenidos sobre el efecto del consumo de lácteos en la asociación con los polimorfismos del gen *LCT* mostraron que no hubo una asociación significativa del rs182549 con las variables de composición corporal en la población estudiada. Sin embargo, en la población con bajo consumo de lácteos y presencia del alelo A del rs182549, se observó una asociación negativa con variables como la masa magra, la masa libre de grasa, el IMG y la masa musculoesquelética. Por otro lado, las asociaciones observadas con la circunferencia de cintura y el ICC se mantuvieron en el contexto de un alto consumo de lácteos.

De manera similar, en el caso del rs4988235, no se encontraron asociaciones con las variables de composición corporal en la población total. No obstante, en la población con bajo consumo de lácteos, se observó una asociación positiva del alelo T con la masa magra, la masa libre de grasa y la masa musculoesquelética. Asimismo, la asociación del alelo T con un mayor ICC se mantuvo en el contexto de un alto consumo de lácteos.

Estos hallazgos confirman la hipótesis de que el consumo de lácteos influye en la asociación entre los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas del área metropolitana de Monterrey, N.L. Los polimorfismos rs182549 y rs4988235 del gen *LCT* pueden tener impactos particulares: el rs182549 podría influir en la dieta, mientras que el rs4988235 podría afectar la composición corporal. Los efectos específicos de estos SNPs en la composición corporal parecen estar modulados por el consumo de lácteos, lo que indica que cada uno podría tener un impacto único en los diferentes fenotipos. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para confirmar la relación causal entre estos polimorfismos y los resultados observados.

Por último, al realizar la presente investigación se presentaron fortalezas y debilidades que se describen enseguida. Una fortaleza de esta investigación es que se evaluó el consumo de lácteos en la población utilizando un instrumento validado en mujeres de Monterrey, Nuevo León, lo cual permite captar de manera más precisa los comportamientos alimentarios propios de la región. Además, se analizó el efecto del consumo de lácteos en las asociaciones, considerando que estos polimorfismos impactan en la digestión de la lactosa. Esto sugiere que la explicación biológica de las asociaciones observadas podría estar relacionada con el consumo de este grupo de alimentos.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra el tamaño de la muestra, ya que al ser pequeño podría influir en la falta de asociación de los polimorfismos con algunas variables. La selección de la muestra, que consistió en mujeres de 50 a 75 años y no fue aleatoria, también representa una limitación. Se incluyeron mujeres aparentemente sanas, sin embargo, muchas de ellas podrían presentar enfermedades crónicas sin saberlo, lo cual podría influir en los resultados obtenidos. Otra limitación es que no se evaluó la

ingesta de lactosa proveniente de otros alimentos, dado que la lactosa es ampliamente utilizada en la industria alimentaria, desde productos de panificación como galletas, donas y pasteles e incluso en algunos suplementos como multivitamínicos, suplementos de calcio hasta en medicamentos de venta libre. Sería pertinente analizar el efecto del consumo total de lactosa en las asociaciones para determinar si, después de cierto umbral de consumo, se presentan características fenotípicas de riesgo, como se ha demostrado en estudios previos. Otra limitación fue que no se hicieron estudios genéticos de ancestría lo que podría servir para garantizar que las asociaciones entre los SNPs del gen *LCT,* el consumo de lácteos y los marcadores de composición corporal sean precisas y no estén sesgadas por la estructura genética de la población, y así tener una comprensión más clara y detallada de las interacciones genéticas y fenotípicas encontradas en la población de estudio.

La información obtenida a partir de este estudio suma al conocimiento sobre la interacción de la alimentación con el genotipo e indicadores antropométricos y de composición corporal en mujeres en la etapa de postmenopausia ya que demuestra que el patrón de consumo de lácteos influye en la asociación de los SNPs del gen *LCT* con estos indicadores y también con la ingesta de nutrimentos lo cual contribuye a la prevención y manejo del riesgo de desarrollar enfermedades como la obesidad y sarcopenia.

10. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, se establecen las siguientes conclusiones:

- La muestra de mujeres postmenopáusicas analizada es representativa de este grupo etario y presenta sobrepeso, riesgo cardiometabólico, exceso de masa grasa y una cantidad adecuada de masa libre de grasa, similares a lo reportado en diversas poblaciones.
- Este grupo poblacional mostró un bajo consumo de lácteos, con diferencias significativas en comparación con estudios en otras regiones y poblaciones.
- Este trabajo es el primer reporte sobre las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos del gen *LCT* en mujeres del noreste de México. Las frecuencias fueron similares a las descritas en otras poblaciones.
- Se encontró asociación del alelo A del rs182549 con mayor ingesta de lípidos y AGS. Por otro lado, se encontró asociación del alelo T rs4988235 con mayor circunferencia de cintura e ICC.
- Se demostró que el consumo de lácteos modifica las asociaciones de los polimorfismos del gen *LCT* con variables de composición corporal.

Estos resultados sientan las bases para mejorar significativamente la práctica de la nutrición, permitiendo enfoques más personalizados y efectivos en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades en mujeres postmenopáusicas. Este estudio, demuestra la importancia de la dieta como un factor ambiental modificable que interactúa con el componente genético para influir en diversos fenotipos.

11. REFERENCIAS

Abaturov, A., y Nikulina, A. (2019). Genotype C/C 13910 of the lactase gene as a risk factor for the formation of insulin-resistant obesity in children. *Acta Medica (Hradec Kralove Czech Republic)*, *62*(4), 150–155. https://doi.org/10.14712/18059694.2020.4

Abramovs, N., Brass, A., y Tassabehji, M. (2020). Hardy-Weinberg Equilibrium in the large scale genomic sequencing era. *Frontiers in genetics, 11, 210*. https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00210

Aburto, T. C., Batis, C., Pedroza-Tobías, A., Pedraza, L. S., Ramírez-Silva, I., y Rivera, J. A. (2022). Dietary intake of the Mexican population: comparing food group contribution to recommendations, 2012-2016. *Salud Pública De México/Salud Pública De México*, 64(3, may-jun), 267–279. https://doi.org/10.21149/13091

Agostini, D., Zeppa Donati, S., Lucertini, F., Annibalini, G., Gervasi, M., Ferri Marini, C., Piccoli, G., Stocchi, V., Barbieri, E., y Sestili, P. (2018). muscle and bone health in postmenopausal women: role of protein and vitamin D supplementation combined with exercise training. *Nutrients, 10(8),* 1103. https://doi.org/10.3390/nu10081103

Albuquerque, D., Nóbrega, C., y Manco, L. (2013). The lactase persistence -13910C>T polymorphism shows indication of association with abdominal obesity among Portuguese children. *Acta Pædiatrica, 102(4).* https://doi.org/10.1111/apa.12134

Almon, R., Alvarez-Leon, E. E., Engfeldt, P., Serra-Majem, L., Magnuson, A., y Nilsson, T. K. (2010). Associations between lactase persistence and the metabolic syndrome in a cross-sectional study in the Canary Islands. *European journal of nutrition, 49(3),* 141–146. https://doi.org/10.1007/s00394-009-0058-2

Angima, G., Qu, Y., Park, S. H., y Dallas, D. C. (2024). Prebiotic strategies to manage lactose intolerance Symptoms. *Nutrients, 16(7),* 1002. https://doi.org/10.3390/nu16071002

Anguita-Ruiz, A., Aguilera, C. M., y Gil, Á. (2020). Genetics of lactose intolerance: an updated review and online interactive world maps of phenotype and genotype frequencies. *Nutrients, 12(9),* 2689. https://doi.org/10.3390/nu12092689

Araujo, E. M., Dos Santos, L., Coutinho, R., Assis, V., Brandão, N., Almeida, D., Conceição, G., Figueredo, C., Fonseca, H., Lima, M. L., Lemaire, D., y Rios, D. (2019). Genetic and oral tests for the diagnosis of lactose Intolerance in mixed-ancestry Brazilians with metabolic byndrome. *Lifestyle genomics, 12(1-6),* 1–9. https://doi.org/10.1159/000501690

Barreiro L. B. (2024). The evolutionary tale of lactase persistence in humans. Nature reviews. *Genetics, 25(1),* 7. https://doi.org/10.1038/s41576-023-00660-3

Bello J., Bernardino V., Gonzalez E., Manzo A., Nochebuena X., Quiñones E., Vázquez C. (2004). Productos lácteos: la ruta de la metamorfosis. *Revista Digital Universitaria UNAM*. https://www.revista.unam.mx/vol.6/num9/art89/sep_art89.pdf

Bendtsen, L. Q., Lorenzen, J. K., Bendsen, N. T., Rasmussen, C., y Astrup, A. (2013). Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.), 4(4)*, 418–438. https://doi.org/10.3945/an.113.003723

Bersaglieri, T., Sabeti, P. C., Patterson, N., Vanderploeg, T., Schaffner, S. F., Drake, J. A., Rhodes, M., Reich, D. E., y Hirschhorn, J. N. (2004). Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. *American Journal of Human Genetics, 74(6),* 1111–1120. https://doi.org/10.1086/421051

Bonjour, J. P., Kraenzlin, M., Levasseur, R., Warren, M., y Whiting, S. (2013). Dairy in adulthood: from foods to nutrient interactions on bone and skeletal muscle health. *Journal of the American College of Nutrition, 32(4),* 251–263. https://doi.org/10.1080/07315724.2013.816604

Bonvecchio Arenas, A., Fernández Gaxiola, A. C., Plazas Belausteguigoitia, M., Kaufer Horwitz, M., Pérez Lizaur, A. B., y Rivera Dommarco, J. Á. (2018). Guías alimentarias y de actividad física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana. In Academia Nacional De Medicina De Mexico (Issue 28).

Borga, M., West, J., Bell, J. D., Harvey, N. C., Romu, T., Heymsfield, S. B., y Dahlqvist Leinhard, O. (2018). Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *Journal of Investigative Medicine, 66(5),* 1–9. https://doi.org/10.1136/jim-2018-000722

Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S., De Van Der Schueren, M., y Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition – *An ESPEN Consensus Statement. Clinical Nutrition, 34(3),* 335-340. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001

Cerda-Flores, R. M., Kshatriya, G. K., Barton, S. A., Leal-Garza, C. H., Garza-Chapa, R., Schull, W. J., y Chakraborty, R. (1991). Genetic structure of the populations migrating from San Luis Potosi and Zacatecas to Nuevo León in Mexico. *Human Biology, 63(3),* 309–327.

Chiang, K., y Pan, W. (2021). Causal link between milk consumption and obesity? A 10-year longitudinal study and a Mendelian randomization study. *Food & Nutrition Research/Food & Nutrition Research. Supplement, 65*. https://doi.org/10.29219/fnr.v65.6300

Chin, E. L., Huang, L., Bouzid, Y. Y., Kirschke, C. P., Durbin-Johnson, B., Baldiviez, L. M., Bonnel, E. L., Keim, N. L., Korf, I., Stephensen, C. B., y Lemay, D. G. (2019). Association of lactase persistence genotypes (rs4988235) and ethnicity with dairy intake in a healthy U.S. population. *Nutrients, 11(8),* 1860. https://doi.org/10.3390/nu11081860

Conomos, M. P., Laurie, C. A., Stilp, A. M., Gogarten, S. M., McHugh, C. P., Nelson, S. C., Sofer, T., Fernández-Rhodes, L., Justice, A. E., Graff, M., Young, K. L., Seyerle, A. A., Avery, C. L., Taylor, K. D., Rotter, J. I., Talavera, G. A., Daviglus, M. L., Wassertheil-Smoller, S.,

Schneiderman, N., Heiss, G., … Laurie, C. C. (2016). Genetic diversity and association studies in US hispanic/latino populations: applications in the hispanic community health study/study of latinos. *American journal of human genetics, 98(1),* 165–184. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.12.001

Conte, F., van Buuringen, N., Voermans, N. C., y Lefeber, D. J. (2021). Galactose in human metabolism, glycosylation and congenital metabolic diseases: Time for a closer look. *Biochimica et biophysica acta. General subjects, 1865(8),* 129898. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2021.129898

Corella, D., Arregui, M., Coltell, O., Portolés, O., Guillem-Sáiz, P., Carrasco, P., Sorlí, J. V., Ortega-Azorín, C., González, J. I., y Ordovás, J. M. (2011). Association of the *LCT*-13910C>T polymorphism with obesity and its modulation by dairy products in a Mediterranean population. *Obesity (Silver Spring, Md.), 19(8),* 1707–1714. https://doi.org/10.1038/oby.2010.320

Corgneau, M., Scher, J., Ritie-Pertusa, L., Le, D. T. L., Petit, J., Nikolova, Y., Banon, S., y Gaiani, C. (2017). Recent advances on lactose intolerance: tolerance thresholds and currently available answers. *Critical reviews in food science and nutrition, 57(15),* 3344–3356. https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1123671

Cruz-Enríquez, J. A., Espinosa-Padilla, S. E., y Medina-Torres, E. A. (2021). Importancia del adecuado protocolo de extracción de DNA para estudios moleculares. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas, 30(2*). https://doi.org/10.35366/101642

Dalal, P. K., y Agarwal, M. (2015). Postmenopausal syndrome. *Indian journal of psychiatry, 57(Suppl 2),* S222–S232. https://doi.org/10.4103/0019-5545.161483

de Luis, D. A., Izaola, O., y Primo, D. (2021). The lactase rs4988235 is associated with obesity related variables and diabetes mellitus in menopausal obese females. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 25(2),* 932–940. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24662

De Oliveira, B. R., Da Silva Magalhães, E. I., Bragança, M. L. B. M., Da Silva Coelho, C. C. N., Lima, N. P., Bettiol, H., Barbieri, M. A., Cardoso, V. C., Santos, A. M. D., Horta, B. L., y Da Silva, A. A. M. (2023). Performance of body fat percentage, fat mass index and body mass index for detecting cardiometabolic outcomes in Brazilian adults. *Nutrients, 15(13),* 2974. https://doi.org/10.3390/nu15132974

De Oliveira, T. C., Secolin, R., y Lopes-Cendes, I. (2023). A review of ancestrality and admixture in Latin America and the caribbean focusing on native American and African descendant populations. *Frontiers in Genetics, 14.* https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1091269

Fabre, A., Fabre, A., Bon, C., Guerry, P., y Ségurel, L. (2023). Proposed mechanism for the selection of lactase persistence in childhood. *BioEssays, 45(7).* https://doi.org/10.1002/bies.202200243

Fontecha, J., Calvo, M. V., Juarez, M., Gil, A., y Martínez-Vizcaino, V. (2019). Milk and dairy product consumption and cardiovascular diseases: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Advances In Nutrition (Bethesda, Md.), 10(2),* 164–189. https://doi.org/10.1093/advances/nmy099

Gallegos-Daniel, C., Taddei-Bringas, C., y González-Córdova, A. F. (2023). Panorama de la industria láctea en México. Estudios Sociales - Centro De Investigaciones EconóMicas Y Sociales De La Universidad De Sonora/Estudios Sociales. https://doi.org/10.24836/es.v33i61.1251

Geng, T., Qi, L., y Huang, T. (2018). Effects of dairy products consumption on body weight and body composition among adults: an updated meta-analysis of 37 randomized control trials. *Molecular Nutrition & Food Research, 62(1).* https://doi.org/10.1002/mnfr.201700410

Gómez, G., Fisberg, R. M., Previdelli, Á. N., Sales, C. H., Kovalskys, I., Fisberg, M., Herrera-Cuenca, M., Sanabria, L. Y. C., García, M. C. Y., Torres, R. G. P., Rigotti, A., Guajardo, V., Zimberg, I. Z., Chinnock, A., Murillo, A. G., Brenes, J. C., y Group, O. B. O. E. S. (2019). Diet quality and diet diversity in eight latin american countries: results from the latin american study of nutrition and health (ELANS). *Nutrients, 11(7),* 1605. https://doi.org/10.3390/nu11071605

Gromova, L. V., Fetissov, S. O., y Gruzdkov, A. A. (2021). Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation. *Nutrients, 13(7),* 2474. https://doi.org/10.3390/nu13072474

Guerra-García, M. T., Moreno-Macías, H., Ochoa-Guzmán, A., Ordoñez-Sánchez, M. L., Rodríguez-Guillen, R., Vázquez-Cárdenas, P., Ortíz-Ortega, V. M., Peimbert-Torres, M., Aguilar-Salinas, C. A., y Tusié-Luna, M. T. (2021). The -514C>T polymorphism in the LIPC gene modifies type 2 diabetes risk through modulation of HDL-cholesterol levels in Mexicans. *Journal of endocrinological investigation, 44(3),* 557–565. https://doi.org/10.1007/s40618-020-01346-x

Guimarães Alves, A. C., Sukow, N. M., Adelman Cipolla, G., Mendes, M., Leal, T. P., Petzl-Erler, M. L., Lehtonen Rodrigues Souza, R., Rainha de Souza, I., Sanchez, C., Santolalla, M., Loesch, D., Dean, M., Machado, M., Moon, J. Y., Kaplan, R., North, K. E., Weiss, S., Barreto, M. L., Lima-Costa, M. F., Guio, H., … Borda, V. (2021). Tracing the distribution of european lactase persistence genotypes along the Americas. *Frontiers in Genetics, 12,* 671079. https://doi.org/10.3389/fgene.2021.671079

Hanach, N. I., McCullough, F., y Avery, A. (2019). The impact of dairy protein intake on muscle mass, muscle strength, and physical performance in middle-aged to older adults with or without existing sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition, 10(1),* 59–69. https://doi.org/10.1093/advances/nmy065

Holmes, C. J., y Racette, S. B. (2021). The utility of body composition assessment in nutrition and clinical practice: an overview of current methodology. *Nutrients, 13(8),* 2493. https://doi.org/10.3390/nu13082493

InBody Co., Ltd. (2021). InBody S10 user manual (versión 1.3). InBody Co., Ltd. https://nl.inbody.com/wp-content/uploads/2019/01/InBodyS10_CDmanual_Eng_E.pdf

JanssenDuijghuijsen, L., Looijesteijn, E., Van Den Belt, M., Gerhard, B., Ziegler, M., Ariens, R., Tjoelker, R., y Geurts, J. (2023). Changes in gut microbiota and lactose intolerance symptoms before and after daily lactose supplementation in individuals with the lactase non-persistent genotype. *American Journal of Clinical Nutrition*. https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.12.016

Järvelä, I., Torniainen, S., y Kolho, K. L. (2009). Molecular genetics of human lactase deficiencies. *Annals of medicine, 41(8),* 568–575. https://doi.org/10.1080/07853890903121033

Kawakami, R., Tanisawa, K., Ito, T., Usui, C., Miyachi, M., Torii, S., Midorikawa, T., Ishii, K., Muraoka, I., Suzuki, K., Sakamoto, S., Higuchi, M., y Oka, K. (2022). Fat-free mass index as a surrogate marker of appendicular skeletal muscle mass index for low muscle mass screening in sarcopenia. *Journal Of The American Medical Directors Association, 23(12),* 1955-1961.e3. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.08.016

Kelly, T., Wilson, K. y Heymsfield, S. (2009). Dual energy x-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS ONE 4*(9): e7038. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007038

Kettunen, J., Silander, K., Saarela, O., Amin, N., Muller, M., Timpson, N., Surakka, I., Ripatti, S., Laitinen, J., Hartikainen, A., Pouta, A., Lahermo, P., Anttila, V., Mannisto, S., Jula, A., Virtamo, J., Salomaa, V., Lehtimaki, T., Raitakari, O., Peltonen, L. (2009). European lactase persistence genotype shows evidence of association with increase in body mass index. *Human Molecular Genetics Online/Human Molecular Genetics, 19(6),* 1129–1136. https://doi.org/10.1093/hmg/ddp561

Kettunen, J., Silander, K., Saarela, O., Amin, N., Müller, M., Timpson, N., Surakka, I., Ripatti, S., Laitinen, J., Hartikainen, A. L., Pouta, A., Lahermo, P., Anttila, V., Männistö, S., Jula, A., Virtamo, J., Salomaa, V., Lehtimäki, T., Raitakari, O., Gieger, C., … Peltonen, L. (2010). European lactase persistence genotype shows evidence of association with increase in body mass index. *Human Molecular Genetics, 19(6),* 1129–1136. https://doi.org/10.1093/hmg/ddp561

Khanna, D., Peltzer, C., Kahar, P., y Parmar, M. S. (2022). Body Mass Index (BMI): a screening tool analysis. Curēus. https://doi.org/10.7759/cureus.22119

Kim J, Hwang JY, Kim KN, Choi YJ, Chang N, Huh KB. (2013). Relationship between milk and calcium intake and lipid metabolism in female patients with type 2 diabetes. *Yonsei Med J.* 1;54(3):626-36. doi: 10.3349/ymj.2013.54.3.626. PMID: 23549807; PMCID: PMC3635625.

Kodoth, V., Scaccia, S., y Aggarwal, B. (2022). Adverse changes in body composition during the menopausal transition and relation to cardiovascular risk: a contemporary review. *Women's health reports (New Rochelle, N.Y.), 3(1),* 573–581. https://doi.org/10.1089/whr.2021.0119

Kuchay R. A. H. (2020). New insights into the molecular basis of lactase non-persistence/persistence: a brief review. *Drug discoveries & therapeutics, 14(1),* 1–7. https://doi.org/10.5582/ddt.2019.01079

Lamri, A., Poli, A., Emery, N., Bellili, N., Velho, G., Lantieri, O., Balkau, B., Marre, M., y Fumeron, F. (2013). The lactase persistence genotype is associated with body mass index and dairy consumption in the D.E.S.I.R. study. *Metabolism: clinical and experimental, 62(9),* 1323–1329. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.04.006

Leseva, M. N., Grand, R. J., Klett, H., Boerries, M., Busch, H., Binder, A. M., y Michels, K. B. (2018). Differences in DNA methylation and functional expression in lactase persistent and non-persistent individuals. *Scientific reports, 8(1),* 5649. https://doi.org/10.1038/s41598-018-23957-4

Li, A., Zheng, J., Han, X., Jiang, Z., Yang, B., Yang, S., Zhou, W., Li, C., y Sun, M. (2023). Health implication of lactose intolerance and updates on its dietary management. *International Dairy Journal, 140*, 105608. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105608

Liburdi, K., y Esti, M. (2022). Galacto-Oligosaccharide (GOS) Ssnthesis during enzymatic lactose-free milk production: state of the art and emerging opportunities. *Beverages, 8(2),* 21. https://doi.org/10.3390/beverages8020021

Liebert, A., Jones, B. L., Danielsen, E. T., Olsen, A. K., Swallow, D. M., y Troelsen, J. T. (2016). In vitro functional analyses of infrequent nucleotide variants in the lactase enhancer reveal different molecular routes to increased lactase promoter activity and lactase persistence. *Annals of Human Genetics, 80(6),* 307–318. https://doi.org/10.1111/ahg.12167

Littleton, S. H., y Grant, S. F. A. (2024). Metabolic links among milk, genes and gut. *Nature Metabolism*, *6*(1), 12–13. https://doi.org/10.1038/s42255-023-00958-w

Lomer, M. C., Parkes, G. C., y Sanderson, J. D. (2008). Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Alimentary pharmacology & therapeutics, 27(2),* 93–103. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03557.x

Lopez-Beltran, C., y Deister, V. G. (2013). Aproximaciones científicas al mestizo mexicano [Scientific approaches to the Mexican mestizo]. Historia, ciencias, saude-Manguinhos, 20(2), 391–410. https://doi.org/10.1590/s0104-59702013000200002

López-Montoya, P., Rivera-Paredez, B., Palacios-González, B., Morán-Ramos, S., López-Contreras, B. E., Canizales-Quinteros, S., Salmerón, J., y Velázquez-Cruz, R. (2023). Dietary patterns are associated with the gut microbiome and metabolic syndrome in Mexican postmenopausal women. *Nutrients, 15(22),* 4704. https://doi.org/10.3390/nu15224704

López-Ortega, M., y Arroyo, P. (2016). Anthropometric characteristics and body composition in Mexican older adults: age and sex differences. *The British journal of nutrition, 115(3),* 490–499. https://doi.org/10.1017/S0007114515004626

Ludwig, D. S., y Willett, W. C. (2013). Three daily servings of reduced-fat milk: an evidence-based recommendation?. *JAMA pediatrics, 167(9),* 788–789. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2408

Madden, A. M., y Smith, S. (2016). Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*, *29*(1), 7–25. https://doi.org/10.1111/jhn.12278

Malek, A. J., Klimentidis, Y. C., Kell, K. P., y Fernández, J. R. (2013). Associations of the lactase persistence allele and lactose intake with body composition among multiethnic children. *Genes & Nutrition, 8(5),* 487–494. https://doi.org/10.1007/s12263-013-0335-9

Manco, L., Dias, H., Muc, M., y Padez, C. (2016). The lactase −13910C>T polymorphism (rs4988235) is associated with overweight/obesity and obesity-related variables in a population sample of Portuguese young adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, *71*(1), 21–24. https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.164

Marlatt, K. L., Pitynski-Miller, D. R., Gavin, K. M., Moreau, K. L., Melanson, E. L., Santoro, N., y Kohrt, W. M. (2022). Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. Obesity (Silver Spring, Md.), 30(1), 14–27. https://doi.org/10.1002/oby.23289

Martínez Vázquez, S. E., Nogueira de Rojas, J. R., Remes Troche, J. M., Coss Adame, E., Rivas Ruíz, R., y Uscanga Domínguez, L. F. (2020). The importance of lactose intolerance in individuals with gastrointestinal symptoms. Importancia de la intolerancia a la lactosa en individuos con síntomas gastrointestinales. *Revista de gastroenterologia de Mexico (English), 85(3)*, 321–331. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.03.002

Misselwitz, B., Butter, M., Verbeke, K., y Fox, M. R. (2019). Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut, 68(11),* 2080–2091. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404

Morales, E., Azocar, L., Maul, X., Perez, C., Chianale, J., y Miquel, J. F. (2011). The European lactase persistence genotype determines the lactase persistence state and correlates with gastrointestinal symptoms in the Hispanic and Amerindian Chilean population: a case-control and population-based study. *BMJ Open, 1(1),* e000125. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000125

Moreno, Andrés, y Sandoval, Karla. (2013). Diversidad genómica en México: pasado indígena y mestizaje. Cuicuilco, 20(58), 249-275. Recuperado en 20 de marzo de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-16592013000300013&lng=es&tlng=es.

National Center for Biotechnology Information. (2024, 24 de junio) *LCT* lactase [Homo sapiens (human)]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3938.

Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo. Diario Oficial de la Federación, Estados Unidos Mexicanos. Recuperado de http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/087ecolssa.html

Norton, K. I. (2019). Standards for Anthropometry Assessment. *In Kinanthropometry and Exercise Physiology*. https://doi.org/10.4324/9781315385662-4

Nowak, J. K., Dybska, E., Dworacka, M., Tsikhan, N., Kononets, V., Bermagambetova, S., y Walkowiak, J. (2021). Ileal lactase expression associates with lactase persistence genotypes. *Nutrients, 13(4)*. https://doi.org/10.3390/nu13041340

Obermayer-Pietsch, B. M., Bonelli, C. M., Walter, D. E., Kuhn, R. J., Fahrleitner-Pammer, A., Berghold, A., Goessler, W., Stepan, V., Dobnig, H., Leb, G., y Renner, W. (2004). Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. *Journal of Bone and Mineral Research, 19(1),* 42–47. https://doi.org/10.1359/JBMR.0301207

Ojeda-Granados, C., Panduro, A., Ramos-López, O., y Román, S. (2013). Construyendo una dieta correcta con base en el genoma latino. *Revista de Endocrinología y Nutrición, 21(2).* https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er132e.pdf

Ojeda-Granados, C., Panduro, A., Rebello Pinho, J. R., Ramos-Lopez, O., Gleyzer, K., Malta, F. M., Gonzalez-Aldaco, K., y Roman, S. (2016). Association of lactase persistence genotypes with high intake of dairy saturated fat and high prevalence of lactase non-persistence among the mexican population. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics, 9(2-4),* 83–94. https://doi.org/10.1159/000446241

Orfao, A. (2011). Protocolo de Extracción de Ácidos Nucleicos. Red Nacional de Biobancos – ISCIII. https://redbiobancos.es/wp-content/uploads/pnt-extraccion-acidos-nucleicos.pdf

Payan Cobo, J. A., Tabares Gallego, A. J., Gómez Gómez, M. C. ., Abreu Lomba, A., y Hernández Carrillo, M. . (2023). Variation of the percentage of body fat and fat-free mass in overweight and/or obese women through the use of electrical bioimpedance: Transversal study. *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes &Amp; Metabolismo, 10(3).* https://doi.org/10.53853/encr.10.3.762

Pienar, C., Pop, L., Lăzărescu, M., Costăchescu, R., Mogoi, M., Mare, R., y Șeclăman, E. (2023). Genetic predisposition to primary lactose intolerance does not influence dairy intake and health-related quality of life in romanian children: a hospital-based cross-sectional study. *Children (Basel, Switzerland), 10(6),* 1075. https://doi.org/10.3390/children10061075

Piqueras, P., Ballester, A., Durá-Gil, J. V., Martinez-Hervas, S., Redón, J., y Real, J. T. (2021). Anthropometric indicators as a tool for diagnosis of obesity and other health risk factors: a literature review.

Frontiers in Psychology, 12, 631179. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.631179

Popadowska, A., y Kempinska-Podhorodecka, A. (2021). Relation of the C/T-13910 *LCT* polymorphism with body composition measures and their modulation by dairy products in a caucasian men. *American Journal of Men's Health, 15(2),* 15579883211007272. https://doi.org/10.1177/15579883211007272

QIAGEN. (2016). QIAamp DNA Blood Midi/Maxi Kit handbook (versión 04/2016). QIAGEN. https://www.qiagen.com/us/resources/resourcedetail?id=b25c6e1b-679c-4033-88c9-3c42a9e7ddeb&lang=en

Radavelli-Bagatini, S., Zhu, K., Lewis, J. R., Dhaliwal, S. S., y Prince, R. L. (2013). Association of dairy intake with body composition and physical function in older community-dwelling women. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 113(12),* 1669–1674. https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.05.019

Ramírez-Bello, J., y Jiménez-Morales, M. (2017). Implicaciones funcionales de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes codificantes de proteínas y no codificantes en enfermedades multifactoriales. *Gaceta Medica de México, 153(2).* https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_238-250.pdf

Ranciaro, A., Campbell, M. C., Hirbo, J. B., Ko, W. Y., Froment, A., Anagnostou, P., Kotze, M. J., Ibrahim, M., Nyambo, T., Omar, S. A., y Tishkoff, S. A. (2014). Genetic origins of lactase persistence and the spread of pastoralism in Africa*. American Journal of Human Genetics, 94(4),* 496–510. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.02.009

Rivera-Dommarco, J., López-Olmedo, N., Aburto-Soto, T., Pedraza-Zamora, L., y Sánchez-Pimienta, T. (2012). Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

Saborido, R., y Leis, R. (2018). El yogur y recomendaciones dietéticas en la intolerancia a la lactosa [Yogurt and dietary recommendations for lactose intolerance]. Nutricion Hospitalaria, 35(6), 45–48. https://doi.org/10.20960/nh.2287

Salas, R., Tijerina, A., Cardona, M., Bouzas, C., Ramirez, E., Martínez, G., Garza, A., Pastor, R., y Tur, J. A. (2021). Association between bone mineral density and metabolic syndrome among reproductive, menopausal transition, and postmenopausal women. *Journal of clinical medicine, 10(21),* 4819. https://doi.org/10.3390/jcm10214819

Seca. (2021,16 de febrero). mBCA 514/ 515 | Tutorial [video]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=7PYFPqBvJJk

Secretaria de Salud [SSA]. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. (1988). Recuperado de http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html

Ségurel, L., y Bon, C. (2017). On the evolution of lactase persistence in humans. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 18*, 297–319. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-091416-035340

Shriner D. (2013). Overview of admixture mapping. *Current protocols in human genetics*, *Chapter 1*, Unit1.23–1.23. https://doi.org/10.1002/0471142905.hg0123s76

Silva, T. R., Oppermann, K., Reis, F. M., y Spritzer, P. M. (2021). Nutrition in menopausal women: a narrative review. *Nutrients, 13(7),* 2149. https://doi.org/10.3390/nu13072149

Sonestedt, E., Borné, Y., Wirfält, E., y Ericson, U. (2021). Dairy consumption, lactase persistence, and mortality risk in a cohort from southern sweden. *Frontiers in nutrition, 8*, 779034. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.779034

Stock, J. T., y Wells, J. C. K. (2023). Dairying and the evolution and consequences of lactase persistence in humans. *Animal Frontiers, 13(3)*, 7–13. https://doi.org/10.1093/af/vfad022

Tamay de Dios, L., Ibarra, C., y Velasquillo, C. (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2(5).* https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2013/ir132d.pdf

Thermo fisher Scientific Inc. (September 2017). TaqMan® SNP Genotyping Assays USER GUIDE. Recuperado de https://assets.fishersci.com/TFS-Assets/LSG/manuals/MAN0009593_TaqManSNP_UG.pdf

Thermo fisher Scientific Inc. (Julio 2016). NanoDrop Guia del Usuario. Recuperado de https://tools.thermofisher.com/content/sfs/manuals/3091-NanoDrop-One-User-Guide-v1.3-sw-SPANISH.pdf

Tijerina, A., y Tur, J. A. (2020). Development and validation of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake in 40-65-year-old Mexican women. *Annals of Nutrition & Metabolism, 76(1),* 73–82. https://doi.org/10.1159/000506920

Timon, C. M., O'Connor, A., Bhargava, N., Gibney, E. R., y Feeney, E. L. (2020). Dairy consumption and metabolic health. *Nutrients, 12(10),* 3040. https://doi.org/10.3390/nu12103040

Toca, M. D. C., Fernández, A., Orsi, M., Tabacco, O., y Vinderola, G. (2022). Lactose intolerance: myths and facts. An update. Intolerancia a la lactosa: mitos y verdades. Actualización. *Archivos Argentinos de Pediatría, 120(1),* 59–66. https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.59

Tutunchi, H., Ebrahimi-Mameghani, M., Ostadrahimi, A., y Asghari-Jafarabadi, M. (2020). What are the optimal cut-off points of anthropometric indices for prediction of overweight and obesity? predictive validity of waist circumference, waist-to-hip and waist-to-height ratios. *Health Promotion Perspectives, 10(2),* 142-147. https://doi.org/10.34172/hpp.2020.23

Uscanga-Domínguez, L. F., Orozco-García, I. J., Vázquez-Frias, R., Aceves-Tavares, G. R., Albrecht-Junnghans, R. E., Amieva-Balmori, M., Bazaldua-Merino, L. A., Bernal-Reyes, R., Camacho-de León, M. E., Campos-Gutiérrez, J. A., Carmona-Sánchez, R. I., Castro-Marín, L. V., Coss-Adame, E., Cuevas-Estrada, A. J., Escobedo-Martínez, J. A., González-Franco, L. R., Huerta-Iga, F. M., Lozano-Lozano, R., Martínez-

Vázquez, S. E., Milke García, M. P., … Velázquez-Alva, M. C. (2019). Posición técnica sobre la leche y derivados lácteos en la salud y en la enfermedad del adulto de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y la Asociación Mexicana de Gerontología y Geriatría. *Revista de gastroenterología de México, 84(3)*, 357–371. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.03.002

Vallejos-Vidal, E., Reyes-Cerpa, S., Rivas-Pardo, J. A., Maisey, K., Yáñez, J. M., Valenzuela, H., Cea, P. A., Castro-Fernandez, V., Tort, L., Sandino, A. M., Imarai, M., y Reyes-López, F. E. (2020). Single-nucleotide polymorphisms (SNP) mining and their effect on the tridimensional protein structure prediction in a set of immunity-related expressed sequence tags (EST) in atlantic aalmon (Salmo salar). *Frontiers in Genetics, 10,* 1406. https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01406

Vázquez-Cobela R., López-Rubio A., Picáns, A. Pérez-Ferreirós R., Leis Trabazo R. (2021). Leches acidificadas, probióticos y su beneficio en la salud del lactante. *An Microbiota Probióticos Prebióticos*, ;2(1):56-60

Wagh, K., Bhatia, A., Alexe, G., Reddy, A., Ravikumar, V., Seiler, M., Boemo, M., Yao, M., Cronk, L., Naqvi, A., Ganesan, S., Levine, A. J., y Bhanot, G. (2012). Lactase persistence and lipid pathway selection in the Maasai. *PloS one, 7(9),* e44751. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044751

Wanes, D., Husein, D. M., y Naim, H. Y. (2019). Congenital lactase deficiency: mutations, functional and biochemical implications, and future perspectives. *Nutrients, 11(2),* 461. https://doi.org/10.3390/nu11020461

Wang, Z. M., Pierson, R. N., Jr, y Heymsfield, S. B. (1992). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition, 56(1),* 19–28. https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.19

Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/

Wells, J. C. K., Pomeroy, E., y Stock, J. T. (2021). Evolution of lactase persistence: turbo-charging adaptation in growth under the selective pressure of maternal mortality?. *Frontiers in physiology, 12*, 696516. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.696516

Westerterp, K. R., Yamada, Y., Sagayama, H., Ainslie, P. N., Andersen, L. F., Anderson, L. J., Arab, L., Baddou, I., Bedu-Addo, K., Blaak, E. E., Blanc, S., Bonomi, A. G., Bouten, C. V. C., Bovet, P., Buchowski, M. S., Butte, N. F., Camps, S. G. J. A., Close, G. L., Cooper, J. A., . . . Speakman, J. R. (2021). Physical activity and fat-free mass during growth and in later life. *The American Journal Of Clinical Nutrition, 114(5),* 1583-1589. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab260

WHO Expert Consultation. (2011). Waist circumference and waist-hip ratio report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11.

Willett, W. (1990a). Nutritional epidemiology. Oxford University Press, USA

Wu, Y., Li, Y., Cui, Y., Zhou, Y., Qian, Q., y Hong, Y. (2017). Association of lactase 13910 C/T polymorphism with bone mineral density and fracture risk: a meta-analysis. *Journal of Genetics, 96(6)*, 993–1003. https://doi.org/10.1007/s12041-017-0866-8

Yu, E. H., Lee, H. J., Kim, H. J., Kim, I. H., Joo, J. K., y Na, Y. J. (2023). Correlation of sarcopenic obesity on various cardiometabolic risk factors and fracture risk in mid-aged Korean women. *Journal of Menopausal Medicine, 29(2)*, 58. https://doi.org/10.6118/jmm.23014

Zaslavsky, O., Rillamas-Sun, E., Li, W., Going, S., Datta, M., Snetselaar, L., y Zelber-Sagi, S. (2017). Association of dynamics in lean and fat mass measures with mortality in frail older women. *The journal of nutrition, health & aging, 21(1),* 112–119. https://doi.org/10.1007/s12603-016-0730-1

Zhang, S., Li, H., Engström, G., Niu, K., Qi, L., Borné, Y., y Sonestedt, E. (2023). Milk intake, lactase persistence genotype, plasma proteins and risks of cardiovascular events in the Swedish general population. *European Journal of Epidemiology, 38(2),* 211–224. https://doi.org/10.1007/s10654-022-00937-7

Zhang, S., Li, H., Engström, G., Niu, K., Qi, L., Borné, Y., y Sonestedt, E. (2023). Milk intake, lactase persistence genotype, plasma proteins and risks of cardiovascular events in the Swedish general population. *European journal of epidemiology, 38(2),* 211–224. https://doi.org/10.1007/s10654-022-00937-7

Zhang, S., Wang, L., Yu, M., Guan, W., y Yuan, J. (2022). Fat mass index as a screening tool for the assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports, 12(1),* 20219. https://doi.org/10.1038/s41598-022-23729-1

11. ANEXOS

Anexo 1. Historia clínica

UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FaSPyN
Facultad de Salud Pública y Nutrición

HISTORIA CLÍNICA

Proyecto: Polimorfismos del gen *LCT* y su relación con el consumo de lácteos y marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, Nuevo León.

Expediente_____ Fecha _____

DATOS PERSONALES
Nombre _____ Estado civil _____ Teléfono _____ Domicilio_____ _____ Edad _____ Fecha de nacimiento _____ Correo electrónico _____ Ocupación _____ Número de hijos _____

Lugar de nacimiento	
Personal	_____
Abuelo paterno	_____
Abuela paterna	_____
Madre	_____
Abuelo materno	_____
Abuela materna	_____

ANTECEDENTES DE SALUD / ENFERMEDAD
Enfermedad diagnosticada_____ ¿Cuál? _____ Intervenciones quirúrgicas _____ ¿Cuál? _____ Alergias _____ Especificar _____ Presión arterial _____ **Padecimiento actual**

Gastritis ( ) Indigestión ( ) Náuseas ( )
Estreñimiento ( ) Pirosis ( ) Dentadura ( )
Colitis ( ) Diarrea ( ) Úlcera ( )
Otros: _____

	Personal	Familiar	Familiar. Patología.
Cardiopatías	( )	( )	
Diabetes Mellitus	( )	( )	
Hipertensión arterial	( )	( )	
Obesidad	( )	( )	
Hipercolesterolemia	( )	( )	
Hipertrigliceridemia	( )	( )	
Enfermedad hepática	( )	( )	
Enfermedad renal	( )	( )	
Trastornos hormonales	( )	( )	
Cáncer	( )	( )	
Osteoporosis y fracturas	( )	( )	
Hipertiroidismo	( )	( )	
Hiperparatiroidismo	( )	( )	
Síndrome de Cushing	( )	( )	
Insuficiencia renal	( )	( )	
Hepatopatías	( )	( )	
Enfermedad de Crohn	( )	( )	
Artritis reumatoide	( )	( )	

Otra _____

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

Número de embarazos _____ Partos _____ Cesáreas _____ Abortos _____
Embarazo actual _____ (SDG) Anticonceptivos _____

ANÁLISIS BIOQUÍMICOS

	Fecha	mg/dL
Glucosa	_____	_____
Triglicéridos	_____	_____
Colesterol total	_____	_____
Colesterol HDL	_____	_____
Colesterol LDL	_____	_____

INDICADORES DIETÉTICOS

Número de comidas al día _____ ¿Quién la prepara? _____
Desayuno ( ) Comida ( ) Cena ( ) Colaciones ( ) _____
Tiempo que tarda en consumir la comida _____

¿Agrega sal a la comida ya preparada? _____
¿Ha modificado su alimentación en los últimos 6 meses? (Trabajo, estudio) _____
Apetito: Bueno _____ Malo _____ Regular _____
¿Toma algún complemento/suplemento? _____ ¿cual? y ¿por qué?
_____
¿Ha utilizado medicamentos para bajar de peso? _____ ¿cuál? _____
¿Ha llevado algún régimen dietético? _____
Duración _____ Cuánto se apegó a ella _____

Vasos de agua natural al día (L-J) _____ (V-D) _____
Otras: Leche _____ Jugo _____ Café _____ Otra _____
Alcohol: Cerveza _____ Otra _____

Medicamentos que ha tomado los últimos 6 meses

Medicamento	**Si / No**	**Tipos**
Ácido acetilsalicílico		Aspirina
Acetoaminoafén		Paracetamol
Antiinflamatorios		Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco
Diuréticos		Furosemida, hidrocloritiazida, amilorida, manitol, dorzolamida
Beta bloqueadores		Alprenolol labetolol, propanolol, pentubotol
Bloqueadores de calcio		Nicardipina, diltiazem, amlodipine
Nitratos		Isosorbida, nitroglicerina
Anti arrítmicos		Digoxina, atropina, quinidina
Hipo colesterolémicos		Estatinas (lovastatina, simvastatina, pravastatina), niacina (ácido nicotínico)
Hipolipidemiantes		Fibratos (fenofibrato, gemfibrozilo)
Hipoglucemiantes		Tolbutamida, gilbormurida, cloropropamida, pioglitazona

Anti hipertensivos		Losartan, captopril, enalapril
Hormonas		Estradio, progesterona, corticoesteroides
Ansiolíticos		Clonazepam, diazepam, Lorazepam, buspirona, duloxetina
Antidepresivos		Fluoxetina, clomipramina, paroxetina, reboxetina, duloxetina
Anticonceptivos		
Ranitidina		
Laxantes		
Orlistat		
Otros		

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Nombre _____ Expediente _____

	Medición 1	Medición 2
Peso		
Estatura		
IMC		
Circunferencia de cintura		
Circunferencia de cadera		
Índice cintura cadera		
Pliegue tricipital		
Pliegue bicipital		
Pliegue suprailíaco		
Pliegue subescapular		
Pliegue muslo medial		
Pliegue abdominal		

ACTIVIDAD FÍSICA

¿Realiza actividad física o ejercicio? _____ ¿Cuál? _____
¿Con qué frecuencia? _____
¿Cuántos minutos? _____ ¿Desde cuándo? _____
Describa una lista de actividades que realiza al día:
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Anexo 2. Consentimiento Informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: Mujeres de 50 años a 70 años residentes del área metropolitana de Monterrey, NL.

Título del estudio: "Polimorfismos del gen *LCT* y su relación con el consumo de lácteos y marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, Nuevo León."

Nombre del Investigador Principal: Dr. Zacarías Jiménez Salas (Céd. Prof. 1284164), Dr. Rafael Velázquez Cruz.

Fecha aprobación por el Comité de ética: -

Propósito del estudio:
Evaluar la asociación de los polimorfismos rs4988235 y rs7182549 del gen *LCT* con el consumo de lácteos y marcadores antropométricos y de composición corporal en la población de estudio

En este estudio deseamos asociar estas variantes genéticas con el consumo de productos lácteos y diversos marcadores antropométricos y de composición corporal, así como con el Índice Masa Corporal, el Índice Cintura Cadera, el Índice de Masa grasa y el Índice de Masa Libre de Grasa.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de la población de 50 a 70 años que residen en el área de Monterrey, Nuevo León y cumple con el requisito de no presentar alguna enfermedad crónica diagnosticada como diabetes mellitus, enfermedades óseas o síndrome de ovario poliquístico.

Procedimientos realizados en el estudio:
Si usted decide participar en este proyecto de investigación, los procedimientos realizados no le afectarán de manera absoluta en su salud, su participación consistirá en:

- Contestar la Historia clínica: se le solicitará complete un cuestionario de la manera más atenta y honesta posible).
- Permitir la extracción de 1 tubo de 5 mL de sangre para extracción de ADN.
- Evaluación de la composición corporal: en donde se debe acudir con ropa ligera y un ayuno de mínimo 10 horas. Las mediciones que se tomarán serán: estatura (con un estadiómetro SECA®), peso, circunferencia de cintura y cadera (con una cinta Lufkin con graduación milimétrica) de acuerdo con protocolos estandarizados. Los valores de porcentaje y distribución de grasa, kilogramos de masa magra y masa grasa se obtendrán por medio de bioimpedancia eléctrica (bascula mBCA SECA).

Las muestras de ADN serán extraídas y analizadas por la candidata a máster en ciencias Damaris Angélica López Vergara en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública

de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) así como en el Instituto de Medicina Genómica en Ciudad de México.

Una vez terminado este estudio, si usted está de acuerdo, la muestra se almacenará en un banco de sueros y ADN (biobanco), en el cual se almacenará en las condiciones adecuadas para realizar otros estudios en el futuro relacionados con composición corporal. Este biobanco en el que se conservarán sus muestras pertenece al Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la UANL.

Riesgos del estudio:

Usted puede sentir algunas inconveniencias o riesgos si decide participar en el estudio, por lo que le informamos de las posibles molestias o riesgos derivados de los procedimientos:

- En la toma de muestra de sangre: malestar, dolor y formación de hematoma en el sitio del piquete de la vena.
- En la evaluación de composición corporal, al ser un método simple, rápido y no invasivo no requiere preparación especial y se considera no tiene efectos secundarios y sus riesgos son considerados como mínimos.

Los procedimientos serán realizados y monitoreados por personal capacitado, y en caso de algún evento adverso se contará con el apoyo de los servicios médicos de la universidad.

Confidencialidad de los datos:

- Las muestras serán etiquetadas con un número de folio, evitando la vinculación con los datos personales de los participantes.
- En la creación de la base de datos y muestras se identificarán los datos de los sujetos por medio del folio asignado y no con su nombre, asegurando la confidencialidad y conservando el anonimato.
- Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.
- Los datos genéticos no se incluirán en algún expediente clínico ni se le proporcionarán a su médico.

Beneficios:

- Los beneficios que obtendré por participar en este estudio incluyen la evaluación de composición corporal por medio del equipo mBCA, y toma de presión sanguínea sin ningún costo.
- En el examen genético usted no obtendrá algún beneficio directo o inmediato, pero al proporcionar las muestras para obtención de información genética los datos ayudarán a comprender mejor cómo las variantes genéticas pueden afectar la salud y de esta manera poder ayudar a más personas en el futuro. Con lo anterior se generará información para este y estudios posteriores.

Participación Voluntaria/ Retiro del estudio:

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de decidir qué muestras son las que está de acuerdo en proporcionar o de negarse a participar o de retirar su participación en el estudio en el momento en que desee. Podrá solicitar también que

se retiren sus muestras del estudio sin que ello implique ningún tipo de consecuencia, para ello le pedimos dirigirse al investigador/a responsable del estudio
Dr. Zacarías Jiménez Salas, Dr. Rafael Velázquez Cruz

Aviso de Privacidad:
Los investigadores principales de este estudio, Dr. Zacarías Jiménez Salas y Dr. Rafael Velázquez Cruz , es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo zacarias.jimenezsl@uanl.edu.mx.

Por favor marque cada uno de los recuadros de abajo para indicar su decisión

- ☐ Mis muestras/información genética puede ser utilizada solo para este estudio.
- ☐ Mis muestras/información genética puede ser utilizada para este estudio y para investigación futura.
- ☐ Mis muestras pueden ser almacenadas en un banco de muestras/ biobanco.
- ☐ Sí deseo conocer los resultados de la información generada en este estudio.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.
- Entiendo la información otorgada, estoy de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también estoy de acuerdo en permitir que la información de salud sea usada como se describió antes.

PARTICIPANTE:
Nombre: _____
Firma: _____ Fecha/hora _____

TESTIGO 1
Nombre: _____
Firma: _____ Relación con la participante: _____
Fecha/hora: _____

TESTIGO 2
Nombre: _____
Firma: _____ Relación con la participante: _____
Fecha/hora: _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____ Fecha/hora _____

Anexo 3. Frecuencia Alimentaria

FRECUENCIA ALIMENTARIA

Grupo	Producto	Medida casera	Peso/ volumen	Frecuencia									
				Nunca	6- 11 por año	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día
Lácteos	Leche entera	tza											
	Leche descremada o light	tza											
	Leche deslactosada	tza											
	Leche o bebida de soya	tza											
	Leche de almendra, arroz	tza											
	Yogurt	tza											
	Nieve/ helado	tza											
	Queso cottage, requesón	C											
	Queso panela/ fresco	reb	g										
	Queso chihuahua/ gouda/ mozzarella, cabra	reb	g										
	Queso crema, doblecrema	C											
	Queso cheddar/ amarillo	reb											
	Queso parmesano	C											
	Mantequilla	c											
	Crema	c											
	Yakult/soful	c											
	Kefir	tza											
Frutas	Plátano	pza											
	Manzana, pera	pza											
	Pepino	pza											
	Jícama	pza											
	Naranja, mandarina	pza											
	Limón, toronja	pza											
	Melón, ciruela, durazno	pza											
	Tuna	pza											
	Guayaba	pza											
	Mango	pza											
	Papaya, sandia, piña	pza											
	Kiwi	pza											
	Uvas	pza											
	Fruta seca (pasas, orejones, arándanos)	pza											
	Berries (moras, fresas)	tza											

Grupo	Producto	Medida casera	Peso/ volumen	Frecuencia									
				Nunca	6-11 por año	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día
Verduras	Jitomate		pza										
	Tomate fresadilla		pza										
	Acelgas, espinacas		tza										
	Lechuga, repollo		tza										
	Chayote, calabacita		pza										
	Zanahoria		pza										
	Espárragos		tza										
	Brócoli, Coliflor		tza										
	Elote		tza										
	Apio		bara										
	Champiñones		tza										
	Ejotes, chicharos		tza										
	Nopal		tza										
	Chile morrón		pza										
	Chile poblano		pza										
	Chile varios (jalapeño, serrano, piquín, habanero, etc)		pza										
	Cebolla		pza										
	Ajo		diente										
	Verdura congelada, en lata		tza										
Grasas	Aceite vegetal		c										
	Aguacate		pza										
	Manteca (vegetal, animal)		c										
	Margarina		c										
	Mayonesa		c										
	Aderezo		c										
	Crema de cacahuate		c										
	Crema de avellana (Nutella)		c										

Grupo	Producto	Medida casera	Peso/ volumen	Frecuencia									
				Nunca	6-11 por año	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día
Carnes y derivados	Carne de puerco		100g										
	Chicharrón de puerco		g										
	Carne de res		100g										
	Pierna/ Muslo pollo	pza											
	Pechuga/ milanesa pollo/ Pechuga de pavo		g										
	Alita de pollo	pza											
	Chorizo	pza											
	Salchicha de pavo	pza											
	Salchicha regular	pza											
	Salchicha para asar	pza											
	Jamón de pavo	pza											
	Jamón de pierna	pza	g										
	Huevo	pza											
	Pescado blanco (tilapia, mojarra, bacalao, etc.)	filete	g										
	Pescado graso (salmón, bonito, etc)	filete	g										
	Atún en lata	lata											
	Pesado, sardina en lata	lata											
	Camarón	pza											
	Mariscos	pza											
Leguminosas	Frijol negro	tza											
	Frijol bayo, pinto, peruano	tza											
	Lenteja	tza											
	Soya	tza											
	Garbanzo, habas, alubias	tza											

Grupo	Producto	Medida casera	Peso/ volumen	Frecuencia									
				Nunca	6-11 por año	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día
Cereales y tubérculos	Papa (cocida, asada, fritas)	pza											
	Arroz (blanco)	tza											
	Arroz integral	tza											
	Pastas/ sopas (espaguetti, tortellini, codos, otros)	tza											
	Pasta integral	tza											
	Bolillo (francés) / margarita	pza											
	Pan integral (de barra)	reb											
	Pan blanco (de barra)	reb											
	Avena	tza											
	Hotcake/ Waffle	pza											
	Galleta salada	cuadrito											
	Ritz / crackers	pza											
	Tortilla de maíz	pza											
	Tortilla de trigo (¨harina¨)	pza											
	Tostada de maíz horneada o ¨galletas¨ tipo salmas	pza											
	Tostada frita	pza											
	Cereal alto en fibra (bran flakes, all bran, etc)	tza											
	Cereal otros (corn flakes, special K, dulces, etc.)	tza											
	Atole	tza											
Botanas y postres	Chocolates	Pza											
	Nueces/ cacahuates / pepitas	tza											
	Frituras	bolsita											
	Nachos	tza											
	Flan napolitano	tza											
	Gelatina	Tza											
	Muffin / Pastelillo / Donas	pza											
	Pastel	reb											
	Pan dulce	pza											
	Galletas dulces / Barritas de granola	pza											

Grupo	Producto	Medida casera	Peso/ volumen	Frecuencia									
				Nunca	6-11 por año	1-3 por mes	1 por semana	2-4 por semana	5-6 por semana	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6 o más por día
Bebidas	Refresco regular	lata	ml										
	Refresco light	lata	ml										
	Café	tza											
	Té o infusión (manzanilla, verde, etc.)	tza											
	Té envasado (Nestea, Arizona)	tza	ml										
	Jugo natural (verduras/ frutas)	tza											
	Jugo o néctar envasado	tza											
	Agua natural	tza											
	Agua de sabor (preparado en casa)	tza											
	Agua saborizada (tang, zuko)	tza											
	Agua saborizada sin calorías (clight, be-light, ciel)	tza											
	Bebida deportiva (Gatorade, powerade, etc)	tza	ml										
	Cerveza	lata	ml										
	Otras bebidas alcohólicas (vino, whisky, ron, tequila)	copa											
Miscelaneo	Azúcar	c											
	Sal	c											
	Edulcorante artificial	sobre											
Comida Rápida	Hamburguesa	pza											
	Pizza	reb											
	Tamales	pza											
	Torta o sándwich	pza											
	Hotdog / chilidog	pza											
	Tacos maíz o harina (carne, trompo, vapor)	pza											
	Enchiladas, flautas	pza											
	Sopes, Gorditas	pza											
	Pollo estilo KFC	pza											

Suplementos Vitamínicos

1. ¿Has tomado suplementos de vitaminas o minerales?

   a) Si, anteriormente _____ ¿Cuándo? _____

   b) Si, actualmente ___ ¿Por cuánto tiempo? _____
   ¿Cada cuanto lo consume? _____

   c) No___

2. ¿Qué suplemento vitamínico consume? (indicar marca)

_____
_____
_____
_____

APÉNDICE DE TABLAS

Tabla suplementaria 1. Características generales de la población de estudio total.

Variable	Mediana	Percentiles 25-75
Presión Sistólica (mmHg)	122	110.75-134
Presión Diastólica (mmHg)	74	65-80
Circunferencia de cadera (cm)	104.50	98.52-113.75
Grasa (%)	43.10	37.10-47.97
Área de grasa visceral (cm^2)	155.20	120.50-197.80
Masa magra (kg)	37.50	34.60-41.35
Masa músculo esquelética	21.50	19.60-24.17

N=144. Se presentan medianas y percentiles (25-75) de la población total.

Tabla suplementaria 2. Asociación entre el polimorfismo rs182549 con variables dietéticas en la población total.

Variable	GG N=90	GA N=46	AA N=8	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Calcio total (mg/día)	359.17 (121.55)	354.87 (106.21)	326.51 (183.69)	0.341	-29.061	-0.058	-97.106/38.985	0.400	Aditivo
				0.339	-14.649	-0.024	-99.094/69.796	0.732	Dominante
				0.348	-131.914	-0.100	-307.927/44.100	0.141	Recesivo
Lácteos (g/día)	91.32 (90.67)	73.60 (56.66)	67.45 (66.25)	0.068	-24.066	-0.105	-60.898/12.766	0.199	Aditivo
				0.064	-24.385	-0.086	-70.087/21.316	0.293	Dominante
				0.065	-55.210	-0.092	-151.115/40.695	0.257	Recesivo
Lactosa (g/día)	5.41 (4.29)	5.18 (3.92)	3.38 (2.56)	0.044	-0.481	-0.057	-1.865/0.902	0.493	Aditivo
				0.42	-0.414	-0.039	-2.129/1.300	0.634	Dominante
				0.045	-1.428	-0.064	-5.024/2.167	0.434	Recesivo
Leche total (g/día)	49.92 (55.85)	36.29 (45.61)	22.48 (48.49)	0.051	-19.083	-0.117	-45.548/7.382	0.156	Aditivo
				0.046	-18.804	-0.093	-51.665/14.057	0.260	Dominante
				0.049	-46.128	-0.108	-115.015/22.760	0.188	Recesivo
Leche entera (g/día)	29.28 (52.10)	20.57 (42.67)	17.63 (49.87)	0.025	-8.402	-0.056	-32.923/16.118	0.499	Aditivo
				0.024	-8.238	-0.45	-38.622/22.147	0.593	Dominante
				0.024	-20.494	-0.053	-84.271/43.282	0.526	Recesivo
Leche light (g/día)	6.82 (27.096)	5.98 (19.80)	3.25 (9.20)	-0.028	-0.055	-0.001	-10.864/10.755	0.992	Aditivo
				-0.028	0.635	0.008	-12.751/14.021	0.925	Dominante
				-0.027	-3.172	-0.019	-31.276/24.932	0.824	Recesivo
				0.019	-10.626	-0.115	-25.866/4.614	0.170	Aditivo

Leche deslactosada	13.82 (29.35)	9.73 (23.76)	1.59 (4.07)	0.015	-11.202	-0.098	-30.109/7.706	0.243	Dominante
				0.015	-22.461	-0.093	-62.182/17.259	0.265	Recesivo
Yogurt (g/día)	13.39 (24.37)	15.86 (23.03)	18.64 (22.36)	0.057	3.469	0.044	-9.280/16.218	0.591	Aditivo
				0.058	5.066	0.052	-10.715/20.848	0.527	Dominante
				0.055	1.117	0.005	-32.071/34.304	0.067	Recesivo
Quesos (g/día)	13.60 (13.93)	13.53 (13.54)	20.51 (27.94)	0.109	-1.161	-0.024	-8.809/6.486	0.764	Aditivo
				0.109	-1.932	-0.032	-11.400/7.536	0.687	Dominante
				0.108	0.665	0.005	-19.228/20.558	0.947	Recesivo
Otros (g/día)	7.70 (16.86)	7.10 (12.65)	4.26 (8.54)	-0.012	-3.336	-0.068	-11.539/4.866	0.423	Aditivo
				-0.015	-3.019	-0.050	-13.188/7.150	0.558	Dominante
				-0.012	-9.248	-0.072	-30.572/12.076	0.393	Recesivo

N= 144. Se muestran medias y desviación estándar (DE) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 3. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 con variables dietéticas en la población total.

Variable	CC N=50	CT N=92	TT N=2	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	P	Modelo
Hidratos de carbono (g/día)	118.72 (28.72)	127.16 (22.25)	144.47 (12.65)	0.675	14.348	0.070	-5.308/34.004	0.151	Aditivo
				0.674	14.672	0.068	-5.869/35.214	0.160	Dominante
				0.670	16.539	0.019	-68.039/101.117	0.700	Recesivo
Proteína (g/día)	45.75 (11.45)	45.83 (9.45)	41.88 (9.92)	-0.003	-173.679	-0.117	-423.864/76.505	0.172	Aditivo
				-0.002	-188.349	-0.121	-449.592/72.894	0.156	Dominante

				-0.016	-20.452	-0.003	-1096.804/1055.899	0.970	Recesivo
Lípidos (g/día)	39.10 (12.25)	35.27 (7.68)	28.23 (7.67)	0.643	-7.801	-0.100	-15.628/0.026	0.051	Aditivo
				0.642	-7.914	-0.097	-16.098/0.270	0.058	Dominante
				0.634	-10.056	-0.030	-43.925/23.814	0.558	Recesivo
Ácidos grasos saturados (g/día)	10.52 (3.35)	9.95 (3.36)	8.06 (1.70)	0.533	-0.881	-0.036	-3.719/1.957	0.540	Aditivo
				0.533	-0.792	-0.31	-3.758/2.174	0.599	Dominante
				0.532	-2.849	-0.027	-14.983/9.286	0.643	Recesivo
Calcio total (mg/día)	349.88 (116.34)	162.09 (123.37)	274.74 (37.23)	0.338	3.486	0.006	-79.119/86.091	0.934	Aditivo
				0.338	11.989	0.019	-74.291/98.270	0.784	Dominante
				0.341	-136.926	-0.053	-489.192/215.339	0.443	Recesivo
Lácteos (g/día)	70.20 (55.91)	90.91 (90.61)	130.84 (15.40)	0.068	29.962	0.109	-14.622/74.547	0.186	Aditivo
				0.066	27.778	0.096	-18.864/74.421	0.241	Dominante
				0.061	82.412	0.070	-108.822/273.645	0.396	Recesivo
Lactosa (g/día)	5.07 (3.81)	5.26 (4.17)	7.58 (9.79)	0.042	0.289	0.028	-1.388/1.967	0.734	Aditivo
				0.042	0.299	0.028	-1.453/2.051	0.736	Dominante
				0.041	0.280	0.006	-6.891/7.450	0.939	Recesivo
Leche total (g/día)	30.99 (42.52)	49.33 (55.86)	126.89 (10.00)	0.061	30.298	0.155	-1.680/62.175	0.062	Aditivo
				0.051	24.495	0.119	-8.978/57.968	0.150	Dominante
				0.066	143.466	0.172	7.636/279.296	**0.039**	Recesivo
Leche entera (g/día)	19.38 (41.19)	28.62 (52.25)	59.90 (84.72)	0.024	8.979	0.050	-20.724/38.682	0.551	Aditivo
				-0.023	6.835	0.036	-24.216/37.886	0.664	Dominante
				0.026	49.623	0.065	-77200/176.446	0.440	Recesivo

Leche light (g/día)	5.40 (19.06)	7.01 (26.86)	0 (0)	-0.028	-0.382	-0.005	-13.471/12.707	0.954	Aditivo
				-0.028	0.226	0.003	-13.449/13.901	0.974	Dominante
				-0.027	-10.748	-0.033	-66.655/45.159	0.704	Recesivo
Leche deslactosada	6.20 (14.14)	13.69 (29.05)	66.98 (94.73)	0.044	21.700	0.196	3.481/39.920	**0.020**	Aditivo
				0.028	17.435	0.150	-1.755/36.624	0.075	Dominante
				0.054	104.591	0.221	27.156/182.026	**0.008**	Recesivo
Yogurt (g/día)	16.46 (23.22)	13.66 (24.26)	1.92 (2.72)	0.060	-6.707	-0.071	-22.121/8.706	0.391	Aditivo
				0.058	-5.435	-0.055	-21.556/10.685	0.506	Dominante
				0.061	-31.550	-0.078	-97.380/34.280	0.345	Recesivo
Quesos (g/día)	14.64 (16.73)	13.90 (13.75)	0.05 (0.07)	0.108	-0.099	-0.002	-9.362/9.165	0.983	Aditivo
				0.109	1.463	0.024	-8.212/11.138	0.765	Dominante
				0.119	-26.277	-0.106	-65.618/13.063	0.189	Recesivo
Otros (g/día)	7.10 (12.55)	7.55 (16.67)	1.96 (2.59)	-0.017	0.717	0.012	-9.238/10.672	0.887	Aditivo
				-0.017	1.349	0.022	-9.050/11.748	0.798	Dominante
				-0.016	-9.478	-0.038	-51.994/33.038	0.660	Recesivo

N= 144. Se muestran medias y desviación estándar (DE) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 4. Asociación del rs182549 con la ingesta de ácidos grasos saturados en población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs182549	GG 90 (63)	GA 46 (32)	AA 8 (5)	3.074 (1.184-7.983)	**0.021**	Aditivo
				34.559 (3.419-349.358)	**0.003**	Recesivo

Grupo de referencia participantes con ingesta de AGS de acuerdo con las recomendaciones dietéticas (<10% de la ingesta calórica total) y genotipos GG. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia aditivo (GG,GA,AA) y recesivo (GG, GA+AA). Se muestran solo las variables de estudio con significancia estadística. Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla suplementaria 5. Asociación entre el polimorfismo rs182549 con variables antropométricas y de composición corporal en la población total.

Variable	GG N=90	GA N=46	AA N=8	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
	69.45	68.35	71.45	0.019	-2.560	-0.109	-6.423/1.316	0.194	Aditivo
Peso (kg)	(60.15-79.87)	(61.97-75-10)	(55.60-73.65)	0.017	-2.983	-0.103	-7.786/1.819	0.221	Dominante
				0.011	-4.153	-0.068	-14.268/5.963	0.418	Recesivo
	1.56	1.56	1.57	0.146	-0.002	-0.019	-0.021/0.016	0.810	Aditivo
Talla (m)	(1.51-1.61)	(1.50-1.61)	(1.51-1.60)	0.146	-0.004	-0.026	-0.027/0.019	0.739	Dominante
				0.145	0.002	0.006	-0.047/0.050	0.941	Recesivo
IMC (kg/m^2)				-0.004	-1.151	-0.108	-2.927/0.629	0.202	Aditivo

	28.20	27.55	28.30	-0.007	-1.260	-0.096	-3.462/0.942	0.260	Dominante
	(25.45-33.35)	(25.05-29.82)	(22.62-31.55)	-0.010	-2.232	-0.80	-6.862/2.398	0.342	Recesivo
	43.75	41.25	42.15	0.081	-0.389	-0.033	-2.277/1.500	0.685	Aditivo
Grasa (%)	(36.62-48.27)	(37.10-46.32)	(36.92-47.72)	0.080	-0.393	-0.027	-2.732/1.946	0.740	Dominante
				0.081	-0.897	-0.029	-5.808/4.015	0.719	Recesivo
Área de	157.70	150.70	162.25	0.003	-3.819	-0.045	-18.033/10.394	0.596	Aditivo
grasa	(120.65-203.85)	(119.55-181.90)	(99.82-194.45)	0.003	-4.450	-0.042	-22.056/13.156	0.618	Dominante
visceral				0.002	-6.189	-0.028	-43.109/30.732	0.741	Recesivo
(cm^2)									
	28.80	27.65	30.55	-0.001	-1.552	-0.091	-4.397/1.294	0.283	Aditivo
Masa grasa	(23.40-39.37)	(24.17-33.12)	(19.42-34.10)	-0.002	-1.805	-0.086	-5.330/1.720	0.313	Dominante
(kg)				-0.006	-2.535	-0.057	-9.953/4.882	0.500	Recesito
	12.30	11.19	11.94	0.014	-0.572	-0.080	-1.748/0.603	0.337	Aditivo
IMG (kg/m^2)	(9.69-15.96)	(9.63-13.93)	(8.23-15.11)	0.012	-0.629	-0.072	-2.085/0.828	0.395	Dominante
				0.011	-1.099	-0.059	-4.159/1.962	0.479	Recesivo
	37.50	37.55	37.55	0.159	-1.129	-0.118	-2.584/0.325	0.127	Aditivo
Masa magra	(34.80-41.62)	(33.40-41.25)	(32.10-39.00)	0.159	-1.409	-0.120	-3.210/0.392	0.124	Dominante
(kg)				0.148	-1.422	-0.057	-1.422/-0.057	0.461	Recesivo
Masa Libre	39.75	39.75	39.75	0.159	-1.012	-0.105	-2.483/0.458	0.176	Aditivo
de grasa	(36.95-44.10)	(35.37-43.82)	(34.10-41.30)	0.158	-1.186	-0.100	-3.008/0.637	0.201	Dominante
(kg)				0.152	-1.618	-0.064	-5.458/2.222	0.406	Recesivo
IMLG	16.29	16.35	16.09	0.050	-0.351	-0.130	-0.787/0.085	0.113	Aditivo
(kg/m^2)	(15.34-17.66)	(15.11-17.32)	(14.57-16.71)	0.046	-0.387	-0.117	-0.928/0.154	0.159	Dominante

				0.042	-0.668	-0.095	-1.807/0.470	0.248	Recesivo
	21.45	21.60	21.55	0.179	-0.608	-0.104	-1.488/0.272	0.174	Aditivo
MME (kg)	(19.95-24.20)	(18.97-23.90)	(17.97-22.27)	0.179	-0.730	-0.101	-1.820/0.360	0.188	Dominante
				0.172	-0.894	-0.059	-2.192/1.404	0.443	Recesivo

N= 144. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 6. Asociación entre el polimorfismo rs4988235 con variables antropométricas y de composición corporal en la población total.

Variable	CC N=50	CT N=92	TT N=2	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Peso (kg)	68.75 (61.30-75.10)	69.45 (60.22-79.70)	64.100 (62.50)	0.012	2.146	0.076	-2.562/6.854	0.369	Aditivo
				0.014	2.560	0.087	-2.354/7.474	0.305	Dominante
				0.007	-3.637	-0.030	-23.805/16.530	0.722	Recesivo
Talla (m)	1.56 (1.50-1.61)	1.56 (1.52-1.61)	1.52 (1.50)	0.147	0.005	0.038	-0.017/0.028	0.634	Aditivo
				0.147	0.006	0.038	-0.18/0.029	0.630	Dominante
				0.145	0.003	0.005	-0.093/0.099	0.951	Recesivo
IMC (kg/m^2)	27.75 (24.90-29.92)	28.05 (25.15-33.27)	27.90 (27.90)	0.012	0.777	0.061	-1.382/2.936	0.478	Aditivo
				-0.011	0.976	0.073	-1.278/3.230	0.393	Dominante
				-0.015	-2.150	-0.040	-11.386/7.086	0.646	Recesivo
Circunf. Cintura (cm)	89.25 (95.25)		95.75 (94.50)	0.037	3.905	0.157	-0.207/8.017	0.063	Aditivo
				-0.008	2.087	0.087	-1.949/6.124	0.308	Dominante

		93.00 (87.00-103.30)		-0.015	-2.905	-0.030	-19.472/13.661	0.729	Recesivo
Grasa (%)	41.25 (37.40-46.70)	43.70 (36.40-48.15)	47.45 (46.40)	0.080	0.259	0.018	-2.029/2.547	0.823	Aditivo
				0.080	0.139	0.009	-2.251/2.530	0.908	Dominante
				0.081	2.396	0.040	-7.374/12.167	0.628	Recesivo
Área de grasa visceral (cm^2)	150.70 (119.62-188.97)	156.80 (119.60-203.00)	184.20 (170.60)	0.003	3.658	0.036	-13.554/20.871	0.675	Aditivo
				0.002	2.961	0.028	-15.026/20.957	0.745	Dominante
				0.003	17.154	0.039	-56.262/90.569	0.645	Recesivo
Masa grasa (kg)	27.90 (24.02-34.10)	28.70 (23.40-39.17)	30.45 (29.00)	-0.006	1.260	0.062	-2.194/4.713	0.472	Aditivo
				-0.005	1.406	0.066	-2.201/5.013	0.442	Dominante
				-0.010	-0.516	-0.006	-15.301/14.269	0.945	Recesivo
IMG (kg/m^2)	11.19 (9.61-14.10)	12.07 (9.56-15.67)	13.16 (12.88)	0.009	0.372	0.044	-1.054/1.799	0.607	Aditivo
				0.010	0.425	0.048	-1.065/1.915	0.574	Dominante
				0.007	-0.315	-0.009	-6.416/5.787	0.919	Recesivo
Masa magra	37.45 (33.55-41.02)	37.75 (34.82-41.60)	31.65 (31.50)	0.155	1.133	0.099	-0.633/2.900	0.207	Aditivo
				0.159	1.404	0.117	-0.436/3.245	0.134	Dominante
				0.148	-2.799	-0.057	-10.376/4.777	0.466	Recesivo
Masa Libre de grasa (kg)	39.70 (35.77-43.60)	40.00 (37.02-44.07)	33.65 (33.50)	0.154	0.893	0.077	-0.893/2.680	0.325	Aditivo
				0.157	1.161	0.096	-0.702/3.02	0.220	Dominante
				0.152	-3.118	-0.063	-10.761/4.525	0.421	Recesivo
IMLG (kg/m^2)			14.57 (14.25)	0.009	0.372	0.044	-1.054/1.799	0.607	Aditivo
				0.043	0.342	0.101	0.212/0.895	0.224	Dominante

	16.32 915.39-17.09)	16.33 (15.34-17.70)		0.042	-1.330	-0.097	-3.596/0.936	0.248	Recesivo
MME (kg)	21.50 (19.07-23.72)	21.55 (20.00-24.20)	17.50 (17.50)	0.174 0.178 0.173	0.542 0.711 -2.001	0.078 0.097 -0.067	-0.527/1.610 -0.403/1.825 -6.571/2.570	0.318 0.209 0.388	Aditivo Dominante Recesivo

N= 144. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de asociación regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 7. Asociación del polimorfismo rs182549 con riesgo metabólico por ICC en la población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs182549	GG 90 (63)	GA 46 (32)	AA 8 (5)	0.521 (0.103-2.637)	0.430	Aditivo
				0.542 (0.238-1.235)	0.145	
				0.539 (o.246-1.180)	0.122	Dominante
				0.649 (0.132-3.195)	0.595	Recesivo

Grupo de referencia participantes con ingesta de AGS de acuerdo con las recomendaciones dietéticas (<10% de la ingesta calórica total) y genotipo GG. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia aditivo (GG, GA,AA), dominante (GG, GA+AA) y recesivo (GG+GA, AA). Se muestran solo las variables de estudio con significancia estadística. Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla suplementaria 8. Asociación del polimorfismo rs182549 con riesgo de obesidad por IMC en la población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs182549	GG 90 (63)	GA 46 (32)	AA 8 (5)	0.573 (0.205-1.606)	0.290	Aditivo
				0.543 (0.098-3.016)	0.485	
				0.573 (0.223-1.473)	0.248	Dominante
				0.627 (0.115-3.406)	0.589	Recesivo

Grupo de referencia participantes sin riesgo metabólico por ICC (ICC<0.85 kg/m^2) y genotipo GG. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia aditivo (GG, GA, AA), dominante (GG, GA+AA) y recesivo (GG+GA, AA). Se muestran solo las variables de estudio con significancia estadística. Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla suplementaria 9. Asociación del polimorfismo rs4988235 con riesgo metabólico por ICC en la población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs4988235	CC 50 (35)	CT 92 (64)	TT 2 (1)	1.974 (0.896-4.348)	0.091	Dominante

Grupo de referencia participantes sin riesgo metabólico por ICC (ICC<0.85) y genotipo CC. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia dominante (CC, CT+TT). Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla suplementaria 10. Asociación del polimorfismo rs4988235con riesgo de obesidad por IMC en la población total.

SNP	Genotipo N (%)			OR (95%IC)	p	Modelo
rs4988235	CC 50 (35)	CT 92 (64)	TT 2 (1)	1.701 (0.648-4.465)	0.280	Dominante

Grupo de referencia participantes sin obesidad por IMC (IMC<24.9 kg/m^2) y genotipo CC. Los datos se muestran como frecuencias (N) y porcentajes (%). Análisis bajo el modelo de herencia dominante (CC, CT+TT). Se muestran los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza (95% CI) y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión logística.

Tabla suplementaria 11a. Efecto del bajo consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variable	GG N=27	GA N=17	AA N=4	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
	73.10	68.30	71.45	0.212	-5.292	-0.256	-10.980/0.396	0.067	Aditivo
Peso (kg)	(62.30-81.00)	(62.05-72.85)	(62.95-72.52)	0.224	-7.673	-0.286	-15.184/-1.163	**0.045**	Dominante
				0.159	-4.926	-0.102	-18.255/8.403	0.460	Recesivo
	1.57	1.58	1.60	0.138	-0.028	-0.255	-0.59/0.004	0.081	Aditivo
Talla (m)	(1.54-1.64)	(1.54-1.61)	(1.51-1.61)	0.157	-0.042	-0.297	-0.083/-0.001	0.046	Dominante
				0.081	-0.021	-0.081	-0.094/0.053	0.575	Recesivo
	27.20	26.60	28.30	-0.016	-1.788	-0.156	-5.385/1.809	0.322	Aditivo
IMC (kg/m^2)	(25.80-33.50)	(24.65-29.90)	(24.47-30.92)	-0.016	-2.336	-0.156	-7.124/2.452	0.331	Dominante
				-0.031	-2.408	-0.090	-10.625/5.809	0.558	Recesivo
Circunf.	93.00	87.50	88.00	0.098	-2.859	-0.164	-8.015/2.297	0.270	Aditivo
Cintura	(87.50-102.00)	(80.25-95.25)	(74.62-99.12)	0.093	-3.430	-0.151	-10.309/3.449	0.320	Dominante

				0.085	-4.741	-0.116	-16.511/7.028	0.421	Recesivo
ÍCC	0.85 (0.82-0.90)	0.84 (0.80-0.87)	0.81 (0.73-0.91)	0.125	-0.005	-0.051	-0.035/0.025	0.724	Aditivo
				0.123	0.000	-0.004	-0.040/0.039	0.980	Dominante
				0.135	-0.026	-0.107	-0.093/0.042	0.447	Recesivo
Grasa (%)	43.00 (34.90-47.10)	40.60 (36.50-45.00)	42.15 (33.32-47.52)	0.205	0.347	0.032	-2.656/3.350	0.817	Aditivo
				0.206	0.745	0.053	-3.247/4.747	0.709	Dominante
				0.204	-0.378	-0.015	-7.191/6.435	0.911	Recesivo
Área de grasa visceral (cm^2)	149.65 (131.42-193.30)	149.60 (110.10-179.50)	162.25 (104.65-192.47)	0.106	-3.778	-0048	-27.207/19.650	0.746	Aditivo
				0.106	-5.684	-0.056	-36.858/25.490	0.715	Dominante
				0.104	-2.885	-0.016	-55.639/49.870	0.913	Recesivo
Masa grasa (kg)	28.70 (24.40-39.30)	26.80 (22.30-32.25)	30.55 (21.35-33.75)	0.158	-2.374	-0.155	-6.731/1.984	0.278	Aditivo
				0.159	-3.210	-0.161	-9.006/2.586	0.270	Dominante
				0.141	-2.883	-0.081	-12.863/7.097	0.563	Recesivo
IMG (kg/m^2)	11.94 (9.36-16.13)	10.31 (9.40-13.43)	11.94 (8.23-14.75)	0.101	-0.441	-0.071	-2.267/1.385	0.629	Aditivo
				0.100	-0.513	-0.064	-2.944/1.918	0.672	Dominante
				0.099	-0.778	-0.054	-4.922/3.367	0.707	Recesivo
Masa magra (kg)	40.30 (36.00)	39.00 (34.60-41.00)	38.25 (35.22-41.05)	0.182	-1.852	-0.102	-6.788/3.084	0.453	Recesivo
Masa Libre de grasa (kg)	42.60 (38.30-45.30)	41.30 (36.70-43.60)	40.50 (37.27-43.50)	0.176	-2.042	-0.106	-7.308/3.224	0.438	Recesivo

IMLG	16.39	16.32	16.20	0.109	-0.560	-0.249	-1.218/0.099	0.094	Aditivo
(kg/m²)	(15.59-18.07)	(14.96-16.98)	(15.74-16.89)	0.053	-0.367	-0.070	-1.907/1.173	0.633	Recesivo
MME (kg)	23.10	22.40	21.90	0.193	-1.082	-0.092	-4.263/2.099	0.496	Recesivo
	(20.40-24.90)	(19.80-24.00)	(20.15-23.87)						

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 11b. Efecto del alto consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs182549 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variable	GG N=32	GA N=14	AA N=2	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
	73.25	67.75	66.40	-0.049	-3.626	-0.130	-12.065/4.813	0.391	Aditivo
Peso (kg)	(60.47-82.87)	(61.35-77.05)	(50.90)	-0.051	-4.143	-0.126	-14.459/6.114	0.418	Dominante
				-0.059	-6.688	0.085	-31.036/17.659	0.582	Recesivo
	1.54	1.54	1.55	0.031	0.007	0.063	-0.026/0.040	0.666	Aditivo
Talla (m)	(1.50-1.58)	(1.49-1.60)	(1.51)	0.036	0.013	0.095	-0.27/0.053	0.520	Dominante
				0.028	-0.013	-0.041	-0.108/0.082	0.784	Recesivo
	30.30	28.25	27.40	-0.032	-1.798	-0.168	-5.023/1.427	0.267	Aditivo
IMC (kg/m²)	(26.22-33.82)	(26.65-30.67)	(22.40)	-0.031	-2.214	-0.173	-6.140/1.712	0.262	Dominante
				-0.055	-2.513	-0.083	-11.873/6.848	0.591	Recesivo
Circunf.	97.80	92.50	86.75	-0.017	-8.760	-0.131	-29.157/11.693	0.890	Recesivo
Cintura	(90.42-107.62)	(87.87-98.37)	(84.00)						
(cm)									

ÍCC	0.89 (0.85-0.94)	0.88 (0.82-0.92)	0.83 (0.77)	0.016	-0.045	-0.147	-0.136/0.046	0.326	Recesivo
Grasa (%)	46.70 (43.35-51.17)	42.30 (40.40-49.22)	43.10 (36.30)	0.039	-1.498	-1.122	-5.077/2.080	0.403	Aditivo
				0.049	-2.356	-0.160	-6.690/1.977	0.279	Dominante
				0.023	0.744	0.201	-9.609/11.098	0.885	Recesivo
Área de grasa visceral (cm^2)	189.10 (136.47-211.37)	167.45 (133.17-197.60)	151.65 (94.10)	-0.038	-9.362	-0.106	-36.024/17.300	0.483	Aditivo
				-0.037	-12.268	-0.116	-44.707/20.170	0.450	Dominante
				-0.049	-8.975	-0.036	-85.902/67.952	0.815	Recesivo
Masa grasa (kg)	33.45 (25.32-41.05)	30.15 (24.42-36.65)	29.70 (18.50)	-0.044	-2.839	-0.145	-8.760/3.082	0.339	Aditivo
				-0.039	-3.831	-0.164	-11.024/3.361	0.289	Dominante
				-0.065	-2.105	-0.038	-19.273/15.063	0.806	Recesivo
IMG (kg/m^2)	14.23 (11.51-17.23)	11.90 (10.81-15.01)	12.14 (8.11)	-0.019	-1.333	-0.166	-3739/1.073	0.270	Aditivo
				-0.012	-1.809	-0.188	-4.729/1.111	0.218	Dominante
				-0.47	-0.935	-0.041	-7.935/6.065	0.789	Recesivo
Masa magra (kg)	37.45 (34.72-40.67)	35.15 (32.90-41.45)	34.55 (30.40)	0.029	-0.799	-0.075	-3.903/2.306	0.607	Aditivo
				0.024	-0.390	-0.031	-4.181/3.401	0.837	Dominante
				0.045	-4.415	-0.147	-13.251/4.421	0.319	Recesivo
Masa Libre de grasa (kg)	39.65 (36.72-40.67)	37.20 (34.90-44.15)	36.70 (3240)	0.030	-0.803	-0.072	-4.069/2.462	0.622	Aditivo
				0.025	-0.365	-0.027	-4.352/3.621	0.854	Dominante
				0.047	-4.589	-0.145	-13.882/4.704	0.325	Recesivo
IMLG (kg/m^2)	16.05 (15.43-17.90)	15.67 (15.11-17.36)	15.21 (14.20)	0.009	-0.503	-0.142	-1.545/0.540	0.336	Aditivo
				0.000	-0.452	-0.107	-1.728/0.824	0.479	Dominante

				0.015	-1.631	-0.164	-4.615/1.353	0.276	Recesivo
	21.30	19.85	19.60	0.053	-0.519	-0.077	-2.451/1.4113	0.590	Aditivo
MME (kg)	(19.65-23.55)	(18.37-23.85)	(17.00)	0.048	-0.267	-0.033	-2.627/2.093	0.821	Dominante

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (GG, GA, AA). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 12a. Efecto del bajo consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variable	CC N=19	CT N=29	TT N=0	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Peso (kg)	70.30 (62.00-72.60)	69.80 (62.25-80.70)	-	0.191	5,831	0.214	-1.979/13.641	0.139	Dominante
Talla (m)	1.59 (1.55-1.61)	1.57 (1.54-1.64)	-	0.136	0.037	0.258	-0.006/0.080	0.087	Dominante
IMC (kg/m²)	27.00 (24.40-30.00)	27.20 (25.85-33.10)	-	-0.027	1.738	0.115	-3.161/6.638	0.478	Dominante
Circunf. Cintura (cm)	87.50 (79.00-99.00)	92.50 (87.50-100.75)	-	0.077	1.821	0.079	-5.242/8.883	0.606	Dominante
ÍCC	0.83 (0.80-0.87)	0.85 (0.82-0.90)	-	0.125	-0.007	-0.049	-0.047/0.034	0.743	Dominante

Grasa (%)	40.60 (37.10-46.30)	43.00 (35.40-46.10)	-	0.212	-1.345	-0.094	-5.394/2.705	0.507	Dominante
Área de grasa visceral (cm^2)	149.60 (103.50-182.50)	149.65 (124.27-188.47)	-	0.103	0.574	0.006	-31.061/32.208	0.971	Dominante
Masa grasa (kg)	28.40 (20.80-32.80)	28.30 (24.45-37.80)	-	0.142	1.810	0.090	-4.150/7.769	0.543	Dominante
IMG (kg/m^2)	10.95 (9.18-13.90)	11.49 (9.56-15.21)	-	0.097	0.028	0.003	-2.452/2.508	0.982	Dominante
IMLG (kg/m^2)	16.32 (15.27-16.74)	16.39 (15.33-18.01)	-	0.114	0.790	0.267	-0.099/1.680	0.080	Dominante

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal únicamente bajo el modelo dominante debido a la falta de homocigotos TT, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.

Tabla suplementaria 12b. Efecto del alto consumo de lácteos sobre la asociación del polimorfismo rs4988235 del gen *LCT* con marcadores antropométricos y de composición corporal.

Variable	CC N=14	CT N=32	TT N=2	r^2 ajustado	β	β estandarizada	Intervalo Inferior/superior	p	Modelo
Peso (kg)	69.15 (63.37-81.92)	73.25 (60.00-82.87)	64.100 (62.50)	-0.067	-0.162	-0.005	-9.380/9.056	0.972	Aditivo
				-0.065	1.321	0.038	-9.361/12.002	0.804	Dominante
				-0.056	-8.240	-0.105	-32.850/16.371	0.503	Recesivo

	1.55	1.54	1.52	0.049	-0.018	-0.146	-0.053/0.018	0.314	Aditivo
Talla (m)	(1.49-1.60)	(1.50-1.58)	(1.50)	0.053	-0.022	-0.158	-0.063/0.019	0.283	Dominante
				0.028	-0.010	-0.033	-0.107/0.086	0.828	Recesivo
	29.15	30.30	27.90	-0.059	0.596	0.051	-2.942/4.135	0.736	Aditivo
IMC (kg/m^2)	(26.65-32.55)	(25.65-33.82)	(27.90)	-0.051	1.346	0.101	-2.7422/5.434	0.510	Dominante
				-0.053	-2.914	-0.096	-12.382/6.553	0.538	Recesivo
Circunf. Cintura (cm)	91.00 (87.87-96.75)	97.80 (89.25-107.62)	95.75 (94.50)	-0.033	-2.701	-0.040	-23.517/18.115	0.795	Recesivo
	42.30	46.25	47.45	0.034	1.382	0.104	-2.502/5.266	0.477	Aditivo
Grasa (%)	(40.40-49.65)	(43.22-51.17)	(46.40)	0.036	1.730	0.113	-2.769/6.229	0.442	Dominante
				0.023	0.687	0.020	-9.797/11.170	0.896	Recesivo
Área de grasa visceral (cm^2)	172.30 (133.17-199.15)	181.05 (123.60-211.37)	184.20 (170.60)	-0.049	3.754	0.039	-25.264/32.771	0.795	Aditivo
				-0.049	4.293	0.039	-29.355/37.941	0.798	Dominante
				-0.050	4.039	0.016	-73.893/81.971	0.917	Recesivo
	31.50	33.45	30.45	-0.064	1.083	0.510	-5.390/7.556	0.737	Aditivo
Masa grasa (kg)	(24.42-38.45)	(24.32-41.05)	(29.00)	-0.059	2.177	0.090	-5.309/9.662	0.561	Dominante
				-0.062	-3.859	-0.070	-21.214/13.497	0.656	Recesito
	11.90	14.23	13.16	-0.041	0.728	0.084	-1.906/3.361	0.580	Aditivo
IMG (kg/m^2)	(10.81-16.22)	(10.75-17.23)	(12.88)	-0.032	1.244	0.125	-1.797/4.285	0.414	Dominante
				-0.045	-1.423	-0.063	-8.503/5.657	0.687	Recesivo
				0.034	-1.156	-0.100	-4.510/2.198	0.491	Aditivo

Masa magra (kg)	35.95 (33.30-41.45)	37.45 (34.72-40.67)	31.65 (31.50)	0.026	-0.764	-0.058	-4.668/3.139	0.695	Dominante
				0.043	-4.231	-0.141	-13.189/4.727	0.346	Recesivo
Masa Libre de grasa (kg)	38.15 (35.30-44.15)	39.65 (36.72-43.20)	33.65 (33.55)	0.036	-1.225	-0.101	-4.751/2.301	0.487	Aditivo
				0.028	-0.831	-0.060	-4.935/3.273	0.685	Dominante
				0.044	-4.373	-0.139	-13.795/5.049	0.355	Recesivo
IMLG (kg/m^2)	15.99 (15.35-17.36)	16.05 (15.43-17.90)	14.57 (14.25)	-0.111	-0.029	-0.196	-1.252/1.030	0.846	Aditivo
				-0.011	0.144	0.033	-1.178/1.467	0.827	Dominante
				0.013	-1.573	-0.158	-4.598/1.452	0.300	Recesivo
MME (kg)	20.30 (18.80-23.85)	21.30 (19.65-23.55)	17.50 (17.50)	0.057	-0.706	-0.097	-2.794/1.383	0.499	Aditivo
				0.050	-0.441	-0.053	-2.872/1.990	0.716	Dominante
				0.068	-2.722	-0.144	-8.295/2.850	0.330	Recesivo

N=96.Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de las variables de estudio por genotipos presentes en la población total (CC, CT, TT). Se muestran los valores de r^2 ajustado, β, β estandarizada, intervalos de confianza y valor p correspondiente al resultado de la prueba de regresión lineal bajo los modelos aditivo, dominante y recesivo, ajustando por tiempo en menopausia, calorías totales y actividad física.
Tabla suplementaria 13 OR efecto

RESUMEN CURRICULAR

Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos Damaris Angélica López Vergara

Candidata para el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición

Tesis: INFLUENCIA DEL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS rs4988235 Y rs182549 DEL GEN *LCT* CON MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS DEL ÁREA METROPOLITANA DE MONTERREY, NUEVO LEÓN

Datos personales

Lugar de nacimiento: Mexicali, Baja California, México.
Fecha de nacimiento: 20 de mayo de 1996
Estado civil: unión libre
Nombre del padre: José Ángel López Silva
Nombre de la madre: Leonor Eugenia Vergara Soto

Formación académica:

Licenciatura en Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Egresada de la Universidad Iberoamericana CDMX sede Tijuana (2014-2019)

Certificaciones y Diplomados:

- Estancias de investigación en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (2023/2024)
- Curso de la nutrición personalizada a la nutricion de presición (2023)
- Diplomado en nutrición bariátrica por el Colegio Mexicano de Cirugía para la Obesidad y Enfermedades Metabólicas (2021)
- Diplomado en Nutrición bariátrica por el Hospital Angeles del Pedregal (2020)
- Diplomado en Acondicionamiento físico bariátrico por el Hospital Angeles del Pedregal (2020)
- Certificación ISAK 1 (2018)

Experiencia profesional:

- Dieta postoperatoria y seguimiento a pacientes bariátricos en Nubarics Bariatric Group (2020- Actualidad)
- Consulta nutricional en linea y presencial en Nutrivy: Nutrición especializada y control de peso (2020 – 2022)
- Programa de nutrición para empleados en Ontex Tijuana (2022-2022)
- Evaluación de expedientes, pase de visita, revisión de cocina, entrenamiento a personal de cocina y exposición de temas de nutrición clínica en Hospital Guadalajara como parte de prácticas profesionales (2019)

Participación en congresos:

- Presentación de cartel: Relación entre consumo de lácteos e ingesta de calcio en mujeres mexicanas en posmenopausia en el 37 Congreso Nacional AMMFEN 2024
- Presentación de cartel: Efecto del polimorfismo rs7108738-*sox6* sobre la variables antropométricas, bioquímicas y de composición corporal de mujeres premenopáusicas de Monterrey, Nuevo León en el 32 Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina.

POSTER DE RECLUTAMIENTO

CONVOCATORIA

Proyecto:
Polimorfismos del gen LCT y su relación con el consumo de lácteos y marcadores antropométricos y de composición corporal en mujeres postmenopáusicas de Monterrey, Nuevo León.

Número de registro:
23-FaSPyN-SA-14.TP

Investigador responsable:
Dr. Zacarias Jiménez Salas

Requisitos:
- Mujeres de 50 a 70 años
- Residentes de Monterrey, Nuevo León
- Sin enfermedades diagnosticadas como cáncer, enfermedad renal, hepática o cardíaca.

Procedimiento
Consulta nutricional en la que se realizará una historia clínica, evaluación de la composición corporal (peso, % grasa, músculo, estatura y circunferencia de cintura) y la extracción de 2 tubos de sangre uno para análisis bioquímico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos) de 6 ml y otro de 5 mL para el análisis genético.

Beneficios:
Evaluación e interpretación de los resultados de composición corporal, toma de presión sanguínea sin ningún costo y recomendaciones nutricionales.

Registro:

Contacto:
LNCA. Damaris López
664-280-86-24
nutriologadamarislopez@gmail.com
angelica.lopezv@uanl.edu.mx

PRIMERA ESTANCIA DE INVESTIGACIÓN

Instituto Nacional de Medicina Genómica

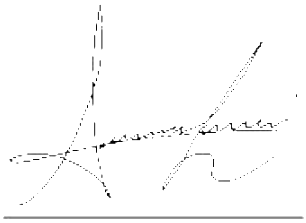
INMEGEN ENSEÑANZA Y DIVULGACIÓN

El Instituto Nacional de Medicina Genómica a través de la Dirección de Enseñanza y Divulgación otorga la presente **CONSTANCIA** a:

Damaris Angélica López Vergara

por haber realizado de manera sobresaliente una estancia académica de verano, bajo la tutoría del **Dr. Rafael Velázquez Cruz,** adscrito al **Laboratorio de Oncogenómica,** en el periodo del 26 de junio al 26 de julio de 2023.

Ciudad de México, 26 de julio de 2023.



Lic. Ana Laura Escobedo Ramos
Subdirectora de Enseñanza y Divulgación

Folio: INMG/DED/SFA/PPE/2023-133

CURSO DE NUTRICIÓN DE PRESICIÓN

MAIDER KORTAXARENA RUBIO

Euskal Herriko Unibertsitateko Uda Ikastaroen Idazkari Akademikoak **ZIURTATZEN DU**
Secretaria Académica de los Cursos de Verano de la Universidad del País Vasco **CERTIFICA QUE:**

Damaris Angelica Lopez Vergara

ha asistido al curso: **"De la nutrición personalizada a la nutrición de precisión / From Personalized Nutrition to Precision Nutrition"** ikastarora bertaratu dela.

2023(e)ko irailaren 05 (e)tik **2023(e)ko irailaren 06** (e)ra, Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitateak antolatzen dituen Uda Ikastaroetan.

Celebrado del **05 de septiembre de 2023** al **06 de septiembre de 2023** organizado por los Cursos de Verano de la Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea.

Uda Ikastaroari **20** orduko iraupena dagokio eta lortutako emaitza **GAINDITUA** izan da.

El Curso de Verano tiene una equivalencia de **20** horas de dedicación y la calificación obtenida es de **APTO**.

Eta hau jasota gera dadin, honako ziurtagiri hau sinatu dut, interesatuak eskatuta.

Y para que conste firmo la presente, a petición de la persona interesada.

Udaikastaroen Fundazioa · Fundación Cursos de Verano · UPV/EHU ·

Vº Bº
Onerritzia
ZUZENDARIA
LA DIRECTORA

IDAZKARI AKADEMIKOA
LA SECRETARIA ACADÉMICA

* 25 orduko ballo akademikoa = ECTS kreditu 1 / 25 horas de validez académica = 1 crédito ECTS

Cursos de Verano de la UPV/EHUko Uda Ikastaroak
Miramar Jauregia · Palacio Miramar
Pº Miraconcha paseialekua 48 | 20007 Donostia / San Sebastián

T. +34 943 21 96 11
info@uik.eus
www.uik.eus

Firmado digitalmente por 72469264J AITZIBER ZUBILLAGA (R:G20448056)

ASISTENCIA A CONGRESO

ISNN

UANL

FaSPyN

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

This certificate is presented to

Damaris Angelica López Vergara

2022

ISNN

for attending the
15th Congress of the International Society of Nutrigenetics & Nutrigenomics (ISNN)
"From Nutriomics to Translational Nutrition"
held on November 17-19th, 2022 at Biblioteca Universitaria "Raúl Rangel Frías", Universidad Autónoma de Nuevo León.

Monterrey, Mexico

Dr. Louis Pérusse	Dr. J. Alfredo Martínez	Dr. Manuel López Cabanillas Lomeli
President, ISNN	**Chair of the Scientific Committee**	**Representative UANL-FaSPyN**

PARTICIPACIÓN EN CONGRESO

UANL

FACULTAD DE MEDICINA

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Subdirección de investigación
otorga

la presente

CONSTANCIA

a

Zacarías Jiménez Salas, Regina G. Sánchez Cano, Eduardo Campos Góngora, Erik Ramírez López, Adbel Z. Martínez Báez, Rafael Velázquez Cruz, Diana C. Guaf López, Damaris A. López Vergara.

Por la presentación en forma **ORAL** del trabajo titulado:

"EFECTO DEL POLIMORFISMO RS1108738-SOX6 SOBRE VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL DE MUJERES PREMENOPAUSICAS DE MONTERREY, NUEVO LEÓN."

32° Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina

Llevando a cabo del 26 al 28 de octubre en Monterrey, NL. México

Dr. med. Adolfo Camacho Ortiz

Dr. med. Óscar Vidal Gutiérrez

Dr. Leonardo Guadalupe Mancillas Adame

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

PARTICIPACIÓN EN CONGRESO

AMMFEN

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Otorga la presente

Constancia

A: López Vergara Damaris Angelica, Jiménez-salas Zacarias, Velázquez-cruz Rafael, Martínez-báez Adbel Zaid

Por su **PARTICIPACIÓN** en la **convocatoria** de trabajo de investigación en cartel con el trabajo titulado:

Relación entre consumo de lácteos e ingesta de calcio en mujeres mexicanas en posmenopausia

en el marco del 37° Congreso Nacional AMMFEN *"La Nutriología en acción en una era de desafíos"* realizado del 17 al 19 de Abril de 2024 en la ciudad de León, Guanajuato, México.

Mtra. Mónica Minutti Sánchez Alcocer
Presidenta de la AMMFEN 2022-2024

Dra. Luz Elvia Vera Becerra
Coordinadora del Comité Organizador

37° CONGRESO NACIONAL AMMFEN 2024 León, Guanajuato

SEGUNDA ESTANCIA DE INVESTIGACIÓN

Instituto Nacional de Medicina Genómica

El Instituto Nacional de Medicina Genómica a través de la Dirección de Enseñanza y Divulgación otorga la presente **CONSTANCIA** a:

Damaris Angélica López Vergara

por haber realizado de manera sobresaliente una estancia voluntaria, bajo la tutoria del **Dr. Rafael Velázquez Cruz,** adscrito al **Consorcio Oncogenómica y Enfermedades Óseas,** en el periodo de 19 de febrero al 22 de marzo de 2024.

Ciudad de México, 22 de marzo de 2024

Lcda. Sofía Flores Fuentes
Directora de Enseñanza y Divulgación

Folio: INMG/DED//SFA/PPE/2024 055