UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN

ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO rs10881197 DEL GEN *AMY1* CON LA INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y EL SOBREPESO-OBESIDAD EN ADULTOS DE LA ZONA METROPOLITANA DE NUEVO LEÓN

Por

ÁNGEL MIRANDA CUELLO PEÑA

Como requisito parcial para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

Enero 2025

ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO rs10881197 DEL GEN *AMY1* CON LA INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y EL SOBREPESO-OBESIDAD EN ADULTOS DE LA ZONA METROPOLITANA DE NUEVO LEÓN.

Por

ÁNGEL MIRANDA CUELLO PEÑA

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN

Dr. Zacarías Jiménez Salas

Director de tesis

Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías

Codirectora de tesis

Dra. Paulina Delgado González

Miembro del comité de tesis

Dra. Blanca Edelia González Martínez

Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado

ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO rs10881197 DEL GEN *AMY1* CON LA INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO Y EL SOBREPESO-OBESIDAD EN ADULTOS DE LA ZONA METROPOLITANA DE NUEVO LEÓN

Este trabajo fue realizado en el laboratorio de Composición Corporal y el laboratorio de Genética y Biología Molecular, del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), bajo la Dirección del Dr. Zacarías Jiménez Salas y la Codirección de la Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías. Mientras que, el análisis genotípico de *AMY1*-rs10881197 se realizó en el laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo del Instituto Nacional de Medicina y Genómica (INMEGEN) bajo la supervisión del Dr. Rafael Velázquez Cruz.

Dr. Zacarías Jiménez Salas
Director de tesis

Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías
Codirectora de tesis

AGRADECIMIENTOS

El trabajo realizado en esta tesis, con número de registro 23-FaSPyN-SA-17.TP, contó con el apoyo invaluable de diversas instituciones, a quienes expreso mi más sincero agradecimiento. En primer lugar, agradezco a la Universidad Autónoma de Nuevo León, por ser una parte fundamental en mi formación académica, y a la Facultad de Salud Pública y Nutrición, por su especial acompañamiento en mi desarrollo profesional.

Asimismo, extiendo mi gratitud al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT), que me otorgó la beca de tiempo completo (número 1238558); al Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), a través del proyecto 399/2019/I; al Programa PROACTI de la UANL con el proyecto183-MCS-202 y al Laboratorio general del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, por su compromiso con la investigación científica.

Con especial énfasis, me gustaría agradecer a mi madre por acompañarme en cada uno de mis pasos y a mi padre por brindarme esas ganas de conocer más. A mis hermanos, por aguantarme en mis peores momentos en estos dos años y por ser mis compañeros en los mejores.

A mis amigas de la facultad (Nina, Lucero, Sam y Ale) que con su apoyo y cariño incondicional me brindaron un lugar seguro en caminos turbulentos. A las chicas de la maestría por querer siempre unir al grupo y por mantener un ambiente tranquilo.

A mi director de tesis, el Dr. Zacarias y al Dr. Rafael del INMEGEN, por su guía y orientación, siempre brindadas con la mejor disposición. Mi más profundo agradecimiento a la Dra. Alhelí, por cada conocimiento brindado, por su paciencia y valioso acompañamiento en cada uno de mis procesos de aprendizaje a lo largo de esta maestría.

DEDICATORIA

A mi familia, mis padres, mis hermanos y mi sobrino Max,
por su amor y apoyo incondicional.

Índice

Pág.

Lista de símbolos / abreviaturas ix
Lista de tablas x
Lista de figuras xi
Apéndice de tablas xii
Resumen xiii
Abstract xiv
I. Introducción 1
II. Antecedentes 2
2.1 Sobrepeso y obesidad 2
2.2 Etiología 3
2.2.1 Estilo de vida 3
2.2.1.1 Actividad Física 4
2.2.1.2 Hábitos de alimentación 4
2.2.1.3 Patrones de Sueño 5
2.2.2 Factores biológicos (ciclo apetito-saciedad) 5
2.2.3 Predisposición genética 7
2.2.3.1 Polimorfismos genéticos 7
2.2.3.2 Genes asociados al sobrepeso y obesidad 8
2.3 Gen *AMY1* 9
2.3.1 Polimorfismos en el gen *AMY1* 10
III. Justificación 14
IV. Hipótesis 15
V. Objetivos 15
VI. Materiales y Métodos 16
6.1 Diseño del estudio 16
6.2 Técnica muestral 17
6.3 Instrumentos de medición 17

6.4 Estrategia general de trabajo 18
6.4.1 Evaluación antropométrica 20
6.4.2 Evaluación dietética 22
6.4.3 Genotipificación 23
6.4.3.1 Obtención de sangre periférica 23
6.4.3.2 Extracción del ADN genómico 23
6.4.3.3 Cuantificación de los ácidos nucleicos 23
6.4.3.4 Genotipificación de rs10881197 del gen *AMY1* 24
6.4.4 Frecuencias alélicas y genotípicas 26
6.4.5 Codificación de los modelos de herencia 27
6.4.6 Asociación del polimorfismo con los fenotipos de obesidad 27
VII. Resultados 29
7.1 Características generales de la población 29
7.2 Evaluación de la ingesta dietética de la población de estudio 30
7.3 Frecuencias genéticas de *AMY1*-rs10881197 en la población 31
7.4 Asociaciones entre el *AMY1*-rs10881197 con mediciones antropométricas y dietéticas en la población de estudio 32
7.5 Efecto de *AMY1*-rs10881197 en fenotipos antropométricos e ingestas dietéticas relacionadas al sobrepeso-obesidad en la población de estudio ... 34
VIII. Discusión 36
IX. Conclusiones 43
X. Referencias bibliográficas 44
XI. Anexos 56
Anexo A. Carta de consentimiento informado 56
Anexo B. Historia Clínica 61
Resumen curricular 64
Otros documentos 65
Apéndice de tablas 71

LISTA DE SÍMBOLOS / ABREVIATURAS

Nomenclatura	Significado
µL	Microlitro
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMY1	Gen de la amilasa salival
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro *(Brain-Derived Neurotrophic Factor)*
cm	Centímetros
GHRL	Gen de la grelina
MC4R	Gen del receptor de melanocortina 4
LEP	Gen de la leptina
CD36	Gen del receptor CD36
CNV	Número variable de copias *(Copy Number Variation)*
EAG	Estudios de Asociación Genética
ECNT	Enfermedades Crónicas No Transmisibles
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
ENSANUT	Encuesta nacional de salud y nutrición
GWAS	Estudios de asociación del genoma completo *(Genome-Wide Association Study)*
HWE	Equilibrio de Hardy-Weinberg *(Hardy-Weinberg Equilibrium)*
ICC	Índice Cintura Cadera
ICT	Índice de Cintura-Estatura
IMC	Índice de Masa Corporal
IMG	Índice de Masa Grasa
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
ISAK	Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría *(International Society for the Advancement of Kinanthropometry)*
Kg	Kilogramos
Mb	Mega bases
mL	Mililitros
Ng	Nanogramos
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
Pb	Pares de bases
PCR-TR	PCR en tiempo real *(RT-PCR: Real Time Polymerase Chain Reaction)*
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido (*Single Nucleotide Polymorphism*)
SP-OB	Sobrepeso y obesidad
T1R	Receptor del sabor dulce
WOF	Federación Mundial de la Obesidad *(World Obesity Federation)*

LISTA DE TABLAS

Tabla		Pág.
1.	Genes asociados con un consumo elevado de un nutriente	9
2.	Asociaciones del polimorfismo *AMY1*-rs10881197 en diferentes poblaciones	11
3.	Sondas de hibridación para *AMY1*-rs10881197	24
4.	Componentes de la reacción en cadena de la polimerasa	25
5.	Material y equipo para la genotipificación	26
6.	Modelos de herencia de *AMY1*-rs10881197	27
7.	Características generales de los grupos de estudio	29
8.	Ingesta dietética de los grupos de estudio	30
9.	Frecuencias alélicas y genotípicas de *AMY1*-rs10881197 en los grupos del estudio	31
10.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas y dietéticas por el modelo dominante	33
11.	Asociaciones significativas de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas y dietéticas por sexo	33
12.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con fenotipos antropométricos e ingestas dietéticas relacionadas al sobrepeso y obesidad	35
13.	Indicadores antropométricos de sobrepeso y obesidad en diferentes estudios	36
14.	Frecuencias alélicas del *AMY1*-rs10881197 en diferentes estudios	39
15.	Frecuencia genéticas de *AMY1*-rs10881197 en los grupos del estudio y en las poblaciones del proyecto de los 1000 Genomas reportadas en *Ensembl*, 2024	40

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pág.
1.	Países con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad de la OCDE	2
2.	Estrategia general de trabajo	19
3.	Cabeza ubicada en el plano Frankfort	20
4.	Graficas de discriminación alélica y de amplificación de *AMY1*-rs10881197	26

APÉNDICE DE TABLAS

Tabla Suplementaria		Pág.
1.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia	71
2.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia	73
3.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia por sexo	75
4.	Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia por sexo	77

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El sobrepeso y la obesidad (SP-OB) son condiciones metabólicas altamente heredables y poligénicas que representan una problemática relevante por su prevalencia y las comorbilidades asociadas. La amilasa salival es una enzima que participa en el mecanismo de la primera respuesta anticipatoria a la ingesta de hidratos de carbono (HC) y en la posterior regulación del ciclo apetito-saciedad. Marcadores en el gen que codifica a esta enzima han sido asociados con SP-OB, ingesta dietética y antropometría en poblaciones caucásicas y asiáticas, sin embargo estos hallazgos no pueden extrapolarse a población mexicana.

OBJETIVO: Analizar la relación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* (*AMY1*-rs10881197) con la ingesta de HC y SP-OB en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.

METODOLOGÍA: En el estudio participaron 193 adultos que se dividieron con base en el Índice de Masa Corporal (IMC) en los grupos de: peso normal (N=93) y SP-OB (N=100). En ambos grupos se tomaron medidas antropométricas y de ingesta dietética posterior a la firma del consentimiento informado por parte de los participantes. Se obtuvo el genotipo de los individuos del marcador *AMY1*-rs10881197, mediante sondas TAQMAN. Las diferencias de medianas entre los grupos se analizaron con las pruebas *U* de *Mann-Whitney* y *Kruskal-Wallis*, y las asociaciones de las variables se identificaron con regresión lineal y logística ajustadas por edad, sexo, ingesta energética y actividad física.

RESULTADOS: La población de estudio tuvo una mediana de 22 años. De manera general, se observó que el genotipo GG reportó mayor ingesta de azúcares simples ($P = 0.029$) sin asociarse al SP-OB ($P = 0.527$). No obstante, se encontró una asociación del genotipo GG con un mayor porcentaje de grasa corporal ($P = 0.015$) y mostró una tendencia hacia el riesgo cardiovascular por ICC ($P = 0.097$).

CONCLUSIONES: Aunque los genotipos de *AMY1*-rs10881197 no parecieran estar asociados al IMC, se sugiere que estos pueden estar relacionados con una mayor ingesta de azúcares simples y con un exceso de grasa corporal en adultos del noreste de México.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Overweight and obesity (OW-OB) are highly heritable and polygenic metabolic conditions that represent a significant issue because of their prevalence and associated comorbidities. Salivary amylase is an enzyme involved in the initial anticipatory response to carbohydrate (HC) intake and the subsequent regulation of the appetite-satiety cycle. Markers in the gene encoding this enzyme have been associated with OW-OB, dietary intake, and anthropometry measurements in Caucasian and Asian populations; however, these findings cannot be extrapolated to the Mexican population.

OBJECTIVE: To analyze the relationship between the rs10881197 polymorphism of the *AMY1* gene (*AMY1*-rs10881197) with HC intake and OW-OB in adults from the metropolitan area of Nuevo León.

METHODS: The study included 193 adults, divided into two groups: OW-OB (N=100) and normal weight (N=93) according to their BMI. In both groups anthropometric and dietary intake measurements were taken after the participants signed the informed consent. The genotype of individuals for the *AMY1*-rs10881197 marker was obtained using TAQMAN probes. Differences between groups were analyzed (Mann-Whitney u and Kruskal-Wallis), and associations of the variables were identified with linear and logistic regression adjusted for age, sex, energy intake, and physical activity.

RESULTS: The study population had a median age of 22 years. In the general population, the GG genotype was associated with a higher intake of simple sugars (P = 0.029) and was not associated with SP-OB (P = 0.527). However, the GG genotype was associated with excessive body fat percentage (P = 0.015) and showed a trend toward cardiovascular risk by waist-to-hip ratio (P = 0.097).

CONCLUSIONS: Even though *AMY1*-rs10881197 was not associated with BMI, it seemed related with a higher body fat percentage and intake of simple sugars in adults from northern Mexico.

I. INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y obesidad son de los problemas de salud pública prevalentes en México y en el mundo, que se caracterizan por una acumulación excesiva de grasa perjudicial para la salud aunado a un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (INEGI, 2020; WOF, 2017). Esta problemática afecta a la población, desde la infancia hasta la vejez, con una incidencia en tres cuartas partes de la población adulta (ENSANUT, 2023).

El sobrepeso y obesidad son condiciones metabólicas multifactoriales que incluyen hábitos de alimentación inadecuados, sedentarismo y factores genéticos (OMS, 2022; San-Cristobal *et al.,* 2020). En este sentido, para estas condiciones se ha reportado una heredabilidad elevada y poligénica en la que cientos de genes se ven involucrados (Bouchard, 2021). Entre los genes candidatos asociados al sobrepeso y obesidad, se encuentra *AMY1* que codifica a la amilasa salival y participa en la asimilación de los hidratos de carbono (HC). Ciertos polimorfismos del gen *AMY1*, se han utilizado en ensayos clínicos en poblaciones asiática y europea, donde se ha observado que solo individuos con determinados genotipos y una dieta baja en HC logran una mayor reducción de peso, lo que brinda gran información a las nuevas estrategias de nutrición de precisión (Heianza *et al.,* 2020). Sin embargo, estas investigaciones no son extrapolables a la población mexicana, ya que aún se desconoce la frecuencia y efecto de los distintos marcadores de *AMY1*.

Debido a lo anterior, es fundamental obtener conocimientos sobre los distintos genotipos del *AMY1*-rs10881197 y su interacción con la ingesta de HC y el sobrepeso-obesidad en adultos de la zona metropolitana de Nuevo León. Esto permitirá su uso en estudios de intervención enfocado en nutrición de precisión. Por lo tanto, nuestro objetivo es analizar la relación de *AMY1*-rs10881197 con la ingesta de HC y el sobrepeso-obesidad en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.

II. ANTECEDENTES

2.1 Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad son condiciones metabólicas complejas, poligénicas y altamente heredables; aunado a una etiología multifactorial. Estas condiciones pueden progresar hacia un estado patológico crónico y recurrente, caracterizado por un exceso de grasa corporal asociado a diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (Boutari & Mantzoros, 2022; WOF, 2017). La OMS, en 2022 reportó que el 59% de la población internacional tenía sobrepeso y obesidad y en México, esta cifra alcanzó el 75.2%. Destacando entre los 16 países con mayor incidencia de sobrepeso y obesidad de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (Figura 1) (ENSANUT, 2023; OCDE, 2022; OMS, 2022).

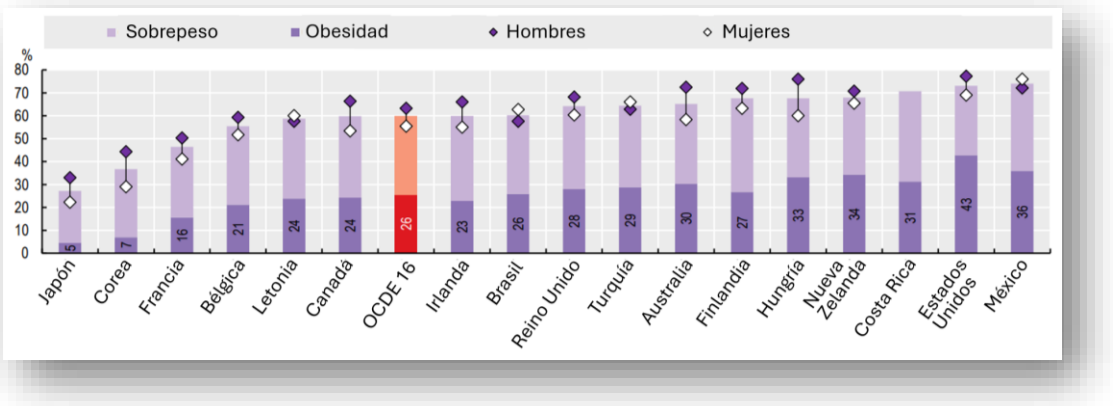

Figura 1. Países con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad de la OCDE
Adaptado de OCDE, 2022

Datos del INEGI indican que el sobrepeso y obesidad son un problema de salud alarmante en México, que afecta a todos los grupos etarios y representa un factor de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (INEGI, 2020). Esto no solo disminuye la calidad de vida de la población implicada, sino que, incluso, eleva el impacto sobre el sistema de salud. Se proyecta que el gasto en el tratamiento para el sobrepeso y obesidad durante el período 2020-2050

será del 8.9% del producto interno bruto, superando el gasto promedio del 3.3% de los países de la OCDE (OCDE, 2020).

2.2 Etiología

De manera simplista, el sobrepeso y obesidad se consideran el resultado de un desbalance energético en donde las calorías ingeridas superan a las utilizadas en gasto energético, alterando procesos fisiológicos como la regulación del metabolismo y la respuesta inflamatoria. Para este desbalance energético se han propuesto distintos factores etiológicos como el estilo de vida, en donde los individuos ingieren grandes cantidades de energía y, debido al sedentarismo, no la utilizan (Voruganti, 2022). Sin embargo, desde hace décadas se ha reconocido que la predisposición genética juega un papel principal en dicho desbalance, mediante la alteración de procesos biológicos relacionados al apetito, saciedad y gasto energético (Boutari & Mantzoros, 2022; Crovesy & Rosado, 2019). Bajo este precepto, no todos los individuos gastan las mismas calorías (incluso al realizar la misma actividad física) y cada persona posee características fisiológicas que dictan el tiempo de saciedad.

Entre los principales factores de riesgo que afectan al balance energético se encuentra: 1) actividad física, 2) hábitos alimenticios y 3) patrones de sueño asociados con la alteración de señales hormonales de procesos biológicos encargados regulación del equilibrio energético en el organismo (Castellucci *et al.,* 2020; Iłowiecka *et al.,* 2021; Wali *et al.,* 2021).

2.2.1 Estilo de vida

Hace referencia a diversos aspectos personales como: la actividad física, los hábitos de alimentación y los patrones de sueño. Todos estos elementos son factores críticos que afectan el equilibrio energético del cuerpo e influyen en la calidad de vida de las personas (Holstein & Piaggi, 2020). La combinación de hábitos personales en estos componentes determina significativamente el riesgo de desarrollar condiciones como el sobrepeso y obesidad.

2.2.1.1 Actividad Física

La actividad física se describe como cualquier movimiento corporal que demanda mayor energía que al estar en reposo (OMS, 2024). El sedentarismo, es caracterizado por un bajo nivel de actividad física durante largos períodos. Está asociado con el sobrepeso y obesidad dado a que promueve un gasto energético bajo, que conlleva a un desbalance energético y por ende a una acumulación progresiva de peso (Ilowiecka *et al.,* 2021).

2.2.1.2 Hábitos de alimentación

Abarcan al conjunto de conductas personales relacionados con la elección, elaboración y consumo de alimentos que influyen en el equilibrio energético, donde la ingesta excesiva de energía se destaca como un factor clave en el desarrollo del sobrepeso y obesidad (Maza-Ávila *et al.,* 2022). En México, la alimentación ha cambiado hacia una mayor ingesta de azúcares simples, superando el 10% de la energía total recomendada, y una deficiencia en fibra, con una ingesta promedio de solo 23 g/día (Boutari & Mantzoros, 2022; Rodríguez-Ramírez *et al.,* 2022).

Estos cambios se deben en parte al aumento de productos ricos en azúcares y harinas refinadas en el mercado, influenciados por la proximidad con Estados Unidos, cuyo patrón alimentario es ampliamente reconocido como obesogénico dada su alta densidad energética (Aguilar-Rodríguez, 2019). Estos patrones de alimentación se caracterizan por la ingesta deficiente en fibra y una ingesta excesiva de azúcares simples. Los últimos, poseen una estructura que les permite la absorción rápida y ocasionan picos pronunciados de glucosa en sangre (Willett & Liu, 2019). Este tipo de ingesta puede llevar al desarrollo del sobrepeso y obesidad, especialmente cuando se combinan con un estilo de vida sedentario y una privación de sueño (Wali *et al.,* 2021).

2.2.1.3 Patrones de Sueño

La acumulación de peso corporal se ve parcialmente afectada por factores hormonales que dictan los patrones de apetito y saciedad. A su vez estos factores se encuentran estrechamente regulados por el ciclo circadiano que trabaja con los estímulos de luz y oscuridad. Particularmente, la privación de sueño se ha reportado como uno de los implicados en el desbalance energético y el aumento del peso corporal, debido a que la falta de sueño afecta a la regulación hormonal del apetito, aumentando los niveles de grelina (que promueve el apetito) y disminuyendo los niveles de leptina (que induce la saciedad). Estas alteraciones hormonales pueden llevar a un aumento del apetito y de la ingesta energética, contribuyendo al sobrepeso y obesidad. Además, la privación de sueño puede afectar el metabolismo y la capacidad de procesar los nutrientes de manera eficiente, exacerbando aún más estas condiciones (Castellucci *et al.,* 2020).

2.2.2 Factores biológicos (ciclo apetito-saciedad)

Entre los procesos fisiológicos alterados en el sobrepeso y obesidad, el ciclo apetito/saciedad juega un papel determinante. En este sentido, la regulación del equilibrio energético en el organismo es un proceso complejo que depende de señales neuronales y hormonales, mediadas en el eje cerebro-intestino (Fuerte-Oceja, 2019; Crovesy & Rosado, 2019). Esta comunicación se da gracias a la presencia de ciertas hormonas en suero (*e.g.* insulina, leptina, colecistocinina, etc.), que promueven la señalización en las áreas del encéfalo encargadas del control del apetito.

En condiciones normales, las señales son desencadenadas desde tejido adiposo mediante la secreción de leptina, que tiene la capacidad de pasar la barrera hematoencefálica y actúa a nivel hipotalámico por la vía de la leptina-melanocortina. La leptina, promueve la secreción de las señales anorexigénicas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, *Brain-Derived*

Neurotrophic Factor), para regular la saciedad y aumentar el gasto energético (Parmar & Can, 2021).

En casos donde hay ingestas calóricas excesivas y prolongadas, se puede desarrollar resistencia en los receptores de la insulina y leptina (Boucsein *et al.*, 2021; Mendoza-Herrera *et al.*, 2021). Esta situación desencadena respuestas inadecuadas entre apetito y saciedad, al alterar el reconocimiento de estas hormonas en circulación o a los mecanismos encargados de la asimilación de los nutrientes (Dalton *et al.*, 2022).

Aunado a este proceso, el organismo regula la ingesta energética desde la percepción de los alimentos a través de los sentidos, desencadenando múltiples mecanismos para asimilar los nutrientes. Estos se conocen como respuestas anticipatorias ya que preparan al organismo para la digestión y absorción de los nutrientes. Entre ellas se incluye: la producción de saliva, ácidos gástricos y enzimas digestivas; el aumento del flujo sanguíneo al sistema digestivo y la anticipación de la producción de insulina a la llegada de los monosacáridos a torrente sanguíneo (Hall & Guyton, 2021; Lasschuijt *et al.,* 2020). En este sentido, la primera respuesta anticipatoria en la ingesta de hidratos de carbono (HC) es la secreción salival que está compuesta en más del 80% por amilasa. El producto de la degradación de esta enzima es detectado por los receptores del sabor dulce (T1R2 o T1R3) y este sensado estimula a las respuestas de fase cefálica en particular la anticipación de la producción de insulina (Peyrot des Gachons & Breslin, 2016). Esta respuesta, en condiciones normales no tienen un impacto directo en los niveles séricos de glucosa e insulina, pero permiten un funcionamiento adecuado del ciclo de apetito/saciedad mediante la secreción de insulina y la correspondiente homeostasis de HC en torrente sanguíneo (Skvortsova *et al.,* 2021; von Molitor *et al.,* 2020).

Diversas investigaciones señalan que la amilasa salival influye en la regulación de la ingesta energética a través de la respuesta anticipatoria generada por la identificación de la degradación enzimática mediante los receptores T1R2 o T1R3

(Lamby *et al.,* 2013; Peyrot des Gachons & Breslin, 2016). Por lo tanto, la amilasa salival condiciona la liberación adecuada de insulina y por ende en el funcionamiento del ciclo de apetito/saciedad como la regulación del peso corporal. Es importante destacar que el funcionamiento enzimático está determinado en gran medida por la predisposición genética, la cual establece la funcionalidad y concentración enzimática, como en el caso del gen de la amilasa salival (*AMY1*) (Breslin *et al.,* 2021; Ojeda-Granados *et al.,* 2020).

2.2.3 Predisposición genética

Diversas instituciones, entre ellas la OMS, indican la importancia de la influencia del factor genético en el SP-OB (OMS, 2022). Esto debido a que son condiciones altamente heredables (h^2=40-70%) y poligénicas en los que se han propuesto a cientos de genes candidato por medio de Estudios de Asociación Genética (EAG) y del genoma completo (GWAS) (Bouchard, 2021). Los genes más estudiados hasta el momento han sido *FTO*, *MC4R*, *PPARG*, entre otros, en los cuales se han detectado polimorfismos cuyos alelos y genotipos están relacionados con factores antropométricos asociados al sobrepeso y obesidad (Wu & Xu, 2023; Loos & Yeo, 2022; Ojeda-Granados *et al.,* 2020).

2.2.3.1 Polimorfismos genéticos

Son definidos como variaciones en la secuencia del ADN que se encuentran presente en más del 1% de la población. Estas pueden influir en aspectos biológicos que regulan el metabolismo y tienen un posible papel en la predisposición a enfermedades (Ramírez-Bello, 2019). El efecto de los polimorfismos depende de su localización en el genoma, pueden encontrarse en: 1) la región codificante del gen, afectando de manera directa a las posibles isoformas proteicas de la expresión génica o, 2) en regiones no codificantes donde solo en algunos casos pueden influir en los procesos de corte y empalme relacionados con la modificación de la cantidad o calidad en la expresión génica. Existen diversos tipos de polimorfismos genéticos, entre los cuales se

encuentran: el número variable de copias (CNV) y los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) (Fotsing *et al.,* 2019).

El CNV se define como las copias de un segmento del genoma que abarca al menos 50 pares de bases (pb) hasta las 3 mega bases (Mb), se encuentran con frecuencia en el genoma humano independientemente de las regiones génicas y es asociado a fenotipos complejos que acentúan las probabilidades en la susceptibilidad o protección de una enfermedad (Zhang *et al.,* 2019).

Los SNPs son los polimorfismos más pequeños que hacen referencia al cambio de un solo nucleótido. Pero también son los de mayor frecuencia en el genoma humano con uno cada 250 pb (Ramírez-Bello & Jiménez-Morales, 2017). Aunque la mayoría de los SNPs no tienen un efecto significativo en la función del gen o en la salud del individuo, algunos alelos o genotipos pueden estar asociados con fenotipos específicos de riesgo a una enfermedad (Ramírez-Bello, 2019). Debido a la abundancia de estas alteraciones en el genoma y a su potencial para servir como marcador genético en la susceptibilidad a diversas enfermedades, han sido ampliamente utilizados en la implementación de la nutrición de precisión (Voruganti, 2022).

2.2.3.2 Genes asociados al sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y obesidad tienen una naturaleza multifactorial influenciada tanto por factores ambientales como estilo de vida y genéticos. En cuanto al factor genético, se han postulado a diversos marcadores asociados al sobrepeso y obesidad, ya que determinan en cómo los individuos de distintas poblaciones metabolizan los alimentos, almacenan grasa y regulan el apetito (Wu & Xu, 2023). Estas diferencias genéticas pueden hacer que algunas poblaciones sean más susceptibles al sobrepeso y obesidad cuando se ven expuestas a entornos que promueven el sedentarismo y el consumo de dietas con alto contenido calórico (Sun *et al.,* 2021).

Entre los genes más estudiados se encuentran aquellos que participan en el ciclo de apetito/saciedad (Crovesy & Rosado, 2019). Donde ciertos alelos o genotipos específicos pueden influir en la ingesta de un macronutriente dentro de una población, ya sea alterando directamente a una hormona o en los mecanismos de la respuesta anticipatoria de este proceso biológico (Tabla 1). De ellos se destaca al gen *AMY1*, que se ha incluido dentro de una prueba genética destinada a evaluar el riesgo de desarrollar ECNT asociadas al exceso de peso en población mexicana, debido a su relación con la ingesta dietética (Ojeda-Granados *et al.,* 2020).

Tabla 1: Genes asociados con un consumo elevado de un nutriente

Gen	**Población/País**	**Ingesta excesiva de…**	**Referencia**
GHRL	Asiáticos / Japón	Hidratos de carbono	(Sanchez-Murguia *et al.,* 2022)
LEP	Africanos / Túnez	Grasa saturada	(Crovesy & Rosado, 2019)
MC4R	Asiáticos / Irán	Hidratos de carbono	(Alizadeh *et al.,* 2022)
CD36	Caucásicos / Reino Unido	Grasa saturada	(Graham et al., 2021)
TAS1R2	Caucásicos / Italia	Azúcares simples	(Melis *et al.,* 2022)
AMY1	Asiático / Corea	Azúcares simples	(Shin & Lee, 2021)

2.3 Gen *AMY1*

El gen *AMY1* está ubicado en el cromosoma 1p21 y produce a la amilasa salival que se encarga de la hidrolisis de los enlaces 1,4-alfa-glucósido del almidón de la dieta. Sobre este se ha señalado que diversos genotipos tienen la capacidad de alterar el metabolismo de los HC de la dieta (Hariharan *et al.,* 2021; Roman *et al.,* 2015).

Con la evolución humana y de la agricultura, la ingesta de HC complejos aumentó en poblaciones cuya alimentación era rica en cereales, por lo que ha llevado a teorizar que la necesidad fisiológica de una mayor concentración de amilasa provocó alteraciones en el gen de *AMY1* para garantizar una digestión adecuada

de los HC. En la actualidad y de manera consecuente a la urbanización de las poblaciones, se ha observado una menor ingesta de fibra y un mayor consumo de los alimentos ricos en azúcares simples, lo cual no coincide con la estructura genética para la cual las poblaciones están adaptadas (Ojeda-Granados *et al.,* 2013; Shin & Lee, 2021; Sorkin *et al.,* 2018).

El gen *AMY1* ha sido mayormente estudiado con polimorfismos del tipo CNV debido al poder de predicción en la producción enzimática (Hariharan *et al*., 2021). Sin embargo, la detección de este tipo de mutaciones es compleja debido a la mayor variabilidad técnica entre los métodos y plataformas disponibles, lo que imposibilita la reproducibilidad en diversas poblaciones. Usher y colaboradores (2015) identificaron diez SNPs con un poder de predicción conjunto similar al del CNV en el gen *AMY1*. Esto permitió el análisis de los fenotipos del gen *AMY1* en diferentes poblaciones (Usher *et al*., 2015).

2.3.1 Polimorfismos en el gen *AMY1*

En la literatura se especula que la alteración de la concentración y actividad de la amilasa por los marcadores de *AMY1,* es resultado de afecciones en los procesos de corte y empalme. Dado que, la disminución de la concentración enzimática se encuentra relacionada con la presencia mínima de los alelos o genotipos de riesgo de uno de los diez SNPs: rs4244372, rs11577390, rs1566154, rs1999478, rs1330403, rs6696797, rs1930212, rs2132957, rs11185098 y el rs10881197 (Usher *et al.,* 2015).

En este sentido, una menor concentración de amilasa salival se asocia al sobrepeso y obesidad, ya que una menor digestión de los HC en la dieta reduce la estimulación de los receptores del sabor dulce. Esto, a su vez, disminuye la producción de insulina anticipada a la llegada de los nutrientes al torrente sanguíneo, lo que contribuye a una mayor ingesta (Peyrot des Gachons & Breslin, 2016). En los EAG, se ha relacionado a la menor concentración enzimática con una mayor secreción de grelina y consumo de HC. Por el contrario, a mayor

concentración enzimática se observó una mejor digestión de los HC y fibra (Rossi *et al.,* 2021 Al-Akl *et al.,* 2020; Poole *et al.,* 2019).

Esto es especialmente alarmante en poblaciones con altas frecuencias de los alelos o genotipos de riesgo de los marcadores del gen *AMY1*, que mantienen una ingesta elevada de azúcares simples. Puesto que, este tipo de HC aumenta la liberación de insulina diez veces más de lo normal en el período postprandial, lo cual aunado con una menor respuesta de fase cefálica característica en personas con el fenotipo de menor concentración enzimática, propicia una mayor ingesta energética (Hall & Guyton, 2021; Tak *et al.,* 2016).

El alelo G de *AMY1*-rs10881197 se asocia con la disminución de la concentración de la amilasa salival. En estudios realizados en población con ascendencia mexicana se ha estimado una alta frecuencia de este alelo (≥ 0.63), en comparación con la frecuencia del alelo C que no se relaciona a una alteración enzimática (≤ 0.36) (Ensembl, 2024; Usher *et al*., 2015). En la Tabla 2, se muestran las asociaciones de *AMY1*-rs10881197 con la ingesta excesiva de energía y azúcares simples, así como con un mayor peso, IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa en poblaciones asiáticas y caucásicas (Rossi *et al.*, 2021; Heianza *et al*., 2020).

Tabla 2. Asociaciones del polimorfismo *AMY1*-rs10881197 en diferentes poblaciones

Población	**SNPs**	**Resultados**	**Referencia**
Caucásica, Canadá	Análisis de nueve SNPs	Ingesta excesiva de Energía, HC totales y de Azúcares simples	(Sorkin *et al.*, 2018)
Asiática, Corea	rs10881197-G	Ingesta excesiva de HC totales	(Shin & Lee, 2021)
Asiática, Catar	Cálculo derivado de los diez SNPs	Mayor IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa	(Fakhro *et al*., 2015; Rossi *et al*., 2021)
Caucásica, Canadá	Cálculo derivado de nueve SNPs	Mayor peso corporal, IMC	(Wolever *et al.,* 2021).

En la mayoría de los estudios sobre el gen *AMY1* se ha investigado la forma en que influye el fenotipo de una menor concentración de esta enzima, predicha por CNV o los marcadores tipo SNPs, sobre los indicadores antropométricos, dietéticos, bioquímicos y metabólicos, por ende este fenotipo se ha asociado con mediciones relacionadas con el sobrepeso y obesidad (Wolever *et al.,* 2021; Heianza *et al.*, 2020; Poole *et al.,* 2019). En un estudio realizado en Canadá, cuyo objetivo fue determinar la asociación de los marcadores del gen *AMY1* con la ingesta dietética, se demostró que los individuos con los alelos de riesgo de tres SNPs (rs1999478, rs11185098, rs10881197) mantenían una mayor ingesta de energía, HC totales y azúcares simples en comparación con aquellos con alelos de protección (Sorkin *et al*, 2018).

En una investigación llevada a cabo en Catar, con una población de 2935 adultos, se observó que el fenotipo de menor concentración de amilasa salival se asoció con un mayor porcentaje de grasa corporal. Especialmente, las personas de ascendencia árabe presentaron este fenotipo con mayor frecuencia y mostraron mayor adiposidad, medida por medio de IMC, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura, a diferencia de la población de ascendencia persa. En este sentido, los autores sugieren que esta diferencia puede estar influenciada por los hábitos de alimentación, ya que las personas de ascendencia árabe informaron un mayor consumo de alimentos ricos en HC que la población persa (Rossi *et al.,* 2021).

Mientras que, en otro estudio que analizó la asociación de los marcadores del gen *AMY1* y los cambios de adiposidad tras dos años de dietas restrictivas enfocadas en la reducción de peso, se reportó un metaanálisis en 32054 individuos de cuatro cohortes prospectivas de Estados Unidos y de Reino Unido. En el cual, se encontró que la ingesta de HC modificaba las asociación entre los portadores de los alelos de riesgo de los marcadores genéticos y el aumento de peso e IMC. Este hallazgo fue consistente con el análisis de los datos del ensayo clínico *POUNDs Lost*, que examinó a 506 caucásicos con sobrepeso y obesidad,

asignados a una de tres dietas con diferente distribución de HC (35%, 40-55%, 65% de la energía total, respectivamente) y los resultados demostraron que los portadores del alelo de riesgo posterior a dos años de una intervención dietética restrictiva con ingesta de HC baja presentaron un menor aumento de IMC y circunferencia de cintura que aquellos con una ingesta alta de HC (Heianza *et al.,* 2020).

En México, el estudio del gen *AMY1* se ha limitado al análisis por CNV principalmente en población escolar, donde en un estudio con una población 921 escolares y 920 adultos para analizar un perfil metabólico con las variantes del gen AMY1 y el IMC. Se encontraron asociaciones significativas entre la menor funcionalidad enzimática y un mayor IMC solo en el grupo de los adultos (León-Mimila *et al.,* 2018).

En un estudio posterior, se realizó un metaanálisis en población de 3100 escolares mexicanos y demostró que los escolares con una menor concentración de amilasa salival y una ingesta baja en fibra mantuvieron mayor IMC que aquellos con mayor concentración (Vázquez-Moreno *et al.,* 2020). Debido a esta escases de conocimientos y el uso potencial que pueden brindarnos los marcadores tipo SNPs del gen *AMY1*, es necesario realizar más estudios en poblaciones adultas para comprender mejor las alteraciones genéticas en la función de la amilasa salival y su relación con el sobrepeso y obesidad.

III. Justificación

El sobrepeso y obesidad son condiciones metabólicas complejas y poligénicas que aumentan el riesgo a desarrollar enfermedades severas. Estas condiciones se han triplicado en las últimas décadas, haciendo imperativo abordar esta problemática de manera efectiva mediante la identificación de nuevas estrategias para el tratamiento. Entre ellos los marcadores genéticos, para su futura utilización en la prevención y tratamiento de esta problemática a través de la nutrición de precisión.

Los marcadores del gen *AMY1* se pueden utilizar para identificar individuos con una menor concentración de amilasa salival y por ende mayor apetito y consumo excesivo de HC. De tal forma que podrían utilizarse para predecir al sobrepeso y obesidad como en la buscar estrategias específicas de tratamiento dietético a los individuos afectados. En este sentido, en poblaciones europeas y asiáticas se han empleado polimorfismos de *AMY1* con resultados favorables en el control dietético en función del genotipo. Sin embargo, esta información no es extrapolable a nuestra población por la ausencia de estudios de asociación y estudios controlados aleatorizados en el mestizo mexicano. Se espera que la presente investigación brinde hallazgos de la relación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* y la ingesta de hidratos de carbono con el sobrepeso y obesidad en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León, así como la generación de conocimientos en nutrigenética para el diseño de intervenciones de prevención y tratamiento del sobrepeso y obesidad basado en la nutrición de precisión.

IV. Hipótesis

El polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* se asocia con la ingesta de hidratos de carbono y el sobrepeso-obesidad en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.

V. Objetivos

5.1 Objetivo General

Analizar la relación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* con la ingesta de hidratos de carbono y el sobrepeso-obesidad en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.

5.2 Objetivos Específicos

1) Categorizar a la población en función del Índice de Masa Corporal utilizando medidas antropométricas.
2) Evaluar la ingesta de hidratos de carbono mediante recordatorios de 24 horas en adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.
3) Determinar las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* en la población.
4) Analizar la asociación entre el polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* con la ingesta de hidratos de carbono y el sobrepeso-obesidad en los adultos de la zona metropolitana de Nuevo León.

VI. Materiales y Métodos

6.1 Diseño del estudio

El estudio fue de tipo transversal, comparativo y correlacional dado que los datos se obtuvieron en base de una evaluación de la población con sobrepeso-obesidad contra un grupo de peso normal en las medidas antropométricas, la ingesta dietética y la genotipificación del marcador rs10881197 del gen *AMY1* en los adultos residentes de la zona metropolitana de Nuevo León.

6.1.1 Población del estudio

- **Criterios de inclusión**

La población de este estudio se conformó de adultos (18-50 años) que firmaron un consentimiento informado (Anexo A) de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Además, se buscó que los participantes fueran hombres o mujeres residentes de la zona metropolitana de Nuevo León, México.

- **Criterios de exclusión**

Se excluyeron a los adultos con padecimientos metabólicos y endocrinos crónicos, que se encontraran bajo un tratamiento farmacológico relacionados con interferencia en las mediciones de las variables como los moduladores hormonales, corticoides o en el tratamiento de un padecimiento crónico y a las mujeres embarazadas o en lactancia.

- **Criterios de eliminación**

Se eliminaron a todos aquellos con expediente incompleto, ya sea por no contar con una muestra adecuada de ADN para la genotipificación, por la falta de mediciones antropométricas, o por la ausencia de una evaluación completa de la ingesta dietética necesarias para reconocer los fenotipos relacionados al sobrepeso y obesidad. Asimismo, se eliminaron a los participantes con

parentesco familiar con otros participantes y a los que solicitaron retirarse del estudio.

6.2 Técnica muestral

La estimación del tamaño de muestra se realizó considerando a la población total de 18 a 59 años en Nuevo León (683, 510), la frecuencia estimada del alelo del riesgo de *AMY1*-rs10881197 en población mexicana (63.3%), con límite de confianza del 5% por medio del software *OpenEpi* (http://www.openepi.com/) y se obtuvo un valor de 357 individuos para este estudio con un nivel del confianza del 95%.

Se realizó un muestreo no probabilístico que incluyó a 193 adultos con los criterios antes mencionados y con disponibilidad de acudir al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Debido al diseño del estudio fue necesario realizar un cálculo para estimar el tamaño mínimo de muestra; sin embargo, se trató de alcanzar un número final aproximado a 200 participantes para asegurar la representación de los alelos de menor frecuencia del polimorfismo seleccionado.

6.3 Instrumentos de medición

La recolección de datos de la evaluación del sobrepeso y obesidad, junto con los datos personales del participante se registró en la historia clínica (Anexo B). Los datos del estudio se obtuvieron por medio del uso de la báscula marca *InbodyS10*®, estadiómetro BSM370®, cinta métrica *Lufkin*®, tubos de 5 mL con coagulante EDTA (*BF Vacutainer*®), *NanoDrop 2000* de *Thermofisher Scientific* y equipo para el análisis por PCR en tiempo real *QuanStudio 7 FlexTM*. Adicionalmente, los datos de la evaluación dietética se obtuvieron con recordatorios de 24 horas (Anexo C) en tres días no consecutivos y el Software *The Food Processor*® versión 11.11.32.

6.4 Estrategia general de trabajo

Se realizó una base de datos sobre la información obtenida del reclutamiento, contando con un total de 193 expedientes y se siguió la estrategia general (Figura 2). En el CINSP se realizó la recopilación de la evaluación antropométrica, ingesta dietética y toma de sangre, mientras que el análisis genotípico de *AMY1*-rs10881197 se realizó en el laboratorio de genómica del metabolismo óseo del Instituto Nacional de Medicina y Genómica (INMEGEN). A partir de estas evaluaciones se obtuvieron los indicadores necesarios para el cumplimiento de los objetivos específicos, donde se clasificó la población en base a los diagnósticos de IMC para el análisis descriptivo de las variables de estudio por agrupación.

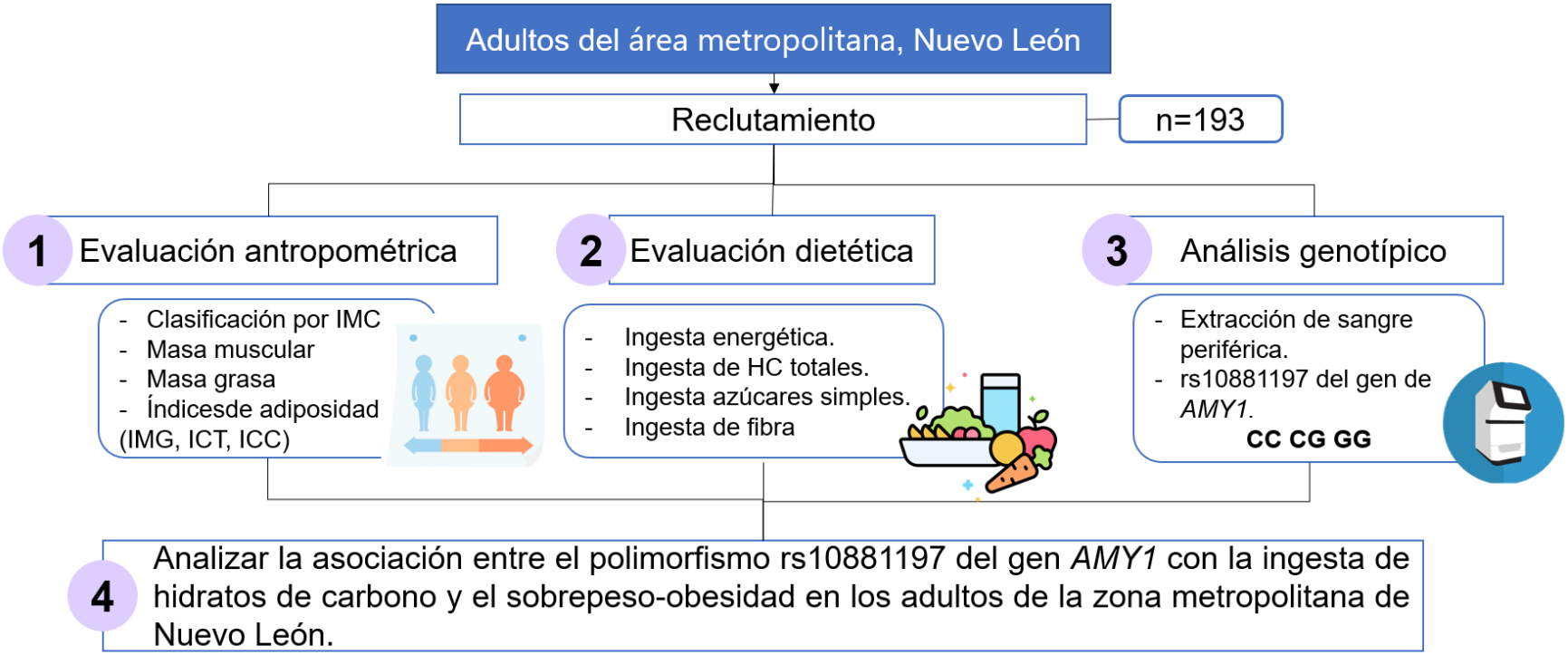

Figura 2. Estrategia general de trabajo

- **Procedimiento para la obtención de información**

Se invitó a la participación a la población adulta de la zona metropolitana de Nuevo León mediante de posters y redes sociales. La información recolectada por cada participante incluye la historia clínica, el recordatorio de consumo dietético en 24 horas y con información familiar, antropométrica y de actividad física, los cuales se reportaron en expedientes identificados con folios específicos.

6.4.1 Evaluación antropométrica

Las mediciones antropométricas se evaluaron en base a las directrices de las *Normas internacionales para la Valoración Antropométrica* de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK) y fueron realizadas por personas capacitadas (Marfell-Jones *et al.*, 2008).

La talla, medición de la distancia existente entre el vértex y el plano de sustentación (Marfell-Jones *et al.*, 2008); para la medición se le solicitó al sujeto permanecer de pie erguido con las piernas juntas y la zona escapular apoyada en el estadiómetro mientras que la cabeza se coloca con el plano Frankfort (Figura 3).

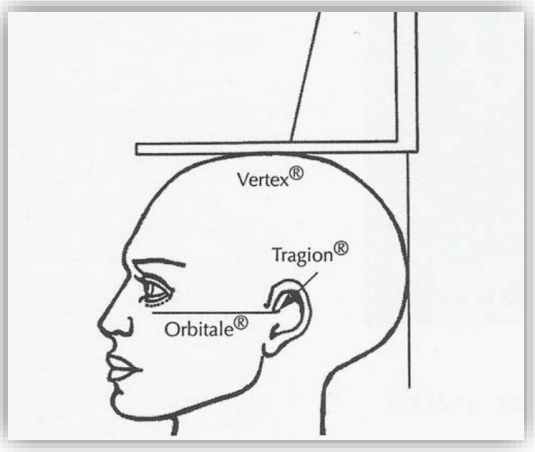

Figura 3. Cabeza ubicada en el plano Frankfort
Tomado de Marfell-Jones *et al*, 2008

El peso corporal, medición de la magnitud de la masa corporal total del individuo (Arencibia *et al.,* 2018). Se determino por medio de la báscula de bioimpedancia (*Inbody S10*®), antes de la evaluación se limpiaron los electrodos y se pusieron en manos y tobillos mientras los participantes se encontraban en posición decúbito supino a lo largo de la medición. Además de esta medición, los resultados del *Inbody S10* nos detalla sobre las estimaciones de componentes corporales como la masa muscular y grasa junto con el índice de masa corporal (IMC) correspondiente del peso estimado en relación de la talla introducida al equipo previo a la medición (Naranjo-Hernández *et al.,* 2019).

Para la estimación de los índices de adiposidad, se midieron las circunferencias corporales que hacen referencia al perímetro de diferentes secciones corporales como el de la cintura y cadera. En el estudio se realizó considerando la posición estrecha del abdomen y el nivel de la protuberancia mayor posterior del glúteo perpendicular al tronco (Marfell-Jones *et al.*, 2008).

A partir de la recolección de los datos antropométricos mencionados se calcularon los siguientes índices antropométricos:

IMG: $\frac{Masa\ Grasa\ (kg)}{Talla\ (mts)^2}$ ICT: $\frac{Cintura\ (\mathrm{cm})}{Talla\ (cm)}$ ICC: $\frac{Cintura\ (\mathrm{cm})}{Cadera\ (cm)}$

6.4.2 Evaluación dietética

La ingesta diaria de energía, macronutrientes, azúcares simples y de fibra se estimó por medio de la aplicación del recordatorio de consumo dietético en 24 horas (Anexo C) en tres días no consecutivos, uno de los cuales fue en fin de semana. Esta herramienta permitió estimar la ingesta dietética promedio en un corto tiempo específico por medio de un cuestionario, especificando los métodos de cocción, así como el consumo de alimentos y bebidas. Se estandarizó con los cinco pasos recomendados para la aplicación adecuada de la herramienta, que consisten en: 1) un listado rápida de todos los alimentos y bebidas consumidas por el participantes sin interrupciones, 2) el profesional pregunta por los alimentos comúnmente omitidos como las guarniciones, el aceite o aditivos en las preparaciones y los complementos (*e.g.* tortillas, pan, etc.), 3) especificación de los tiempos y lugares de cada comida, 4) el profesional pide mayor detalle en los métodos de cocción y en el tamaño de las porciones y 5) la revisión final, en la que se centra en la información sobre las bebidas consumidas y la ingesta de edulcorantes (Ferrari, 2013).

La estimación de la ingesta dietética se realizó con el software *The Food Processor*, en el cual se determinó la ingesta media de los datos obtenidos en los tres días seleccionados y se compararon con las recomendaciones de ingesta energética (1900 kcal en mujeres y 2100 kcal en hombres) y de la ingesta HC totales (>60%), azúcares simples (>10%) y de fibra (<30 g) (Bonvecchio-Arenas *et al*., 2016).

6.4.3 Genotipificación

6.4.3.1 Obtención de sangre periférica

Se extrajo 5 mL de sangre periférica de los participantes utilizando tubos con anticoagulante EDTA (BD Vacutainer®). Se realizó por medio de la colocación de un torniquete para la punción de las venas cubitales a 30 o 40° por personal capacitado. Posteriormente, la sangre recolectada en los tubos con anticoagulante se centrifugó a 2500 rpm por 20 min para facilitar la toma de la capa leucocitaria en la extracción de ADN.

6.4.3.2 Extracción del ADN genómico

En general, los procesos enfocados a la extracción de ácidos nucleicos se componen de una serie de pasos específicos: la ruptura de la membrana celular, eliminación de las proteínas puesto que son los principales contaminantes en este tipo de extracción, la concentración del ADN, los lavados para eliminar remanentes de reactivos y la resuspensión (Cariaga-Martínez & Zapata, 2007).

La extracción se realizó con el *Kit QIAamp DNA Blood Midi/Max* conforme con un protocolo a partir de 300 µL del *buffy coat*, previamente estandarizado en el Laboratorio de Genética y Biología Molecular del CINSP. El cual incluyó una serie procesos de adición secuencial de reactivos en la muestra y de centrifugación para eliminar los eritrocitos, lisar los leucocitos y purificar los ácidos nucleicos, seguidos de su hidratación. Posteriormente, el ADN hidratado se almacenó a -20°C (Shokrzadeh & Mohammadpour, 2018).

6.4.3.3 Cuantificación de los ácidos nucleicos

La cuantificación de ADN nos permitió garantizar su calidad por medio de la ausencia de restos de proteínas o de soluciones empleadas para la extracción de ADN puesto que estos impiden una medición adecuada, el fundamento de la lectura espectrofotométrica se sustenta en la aplicación de las leyes de la luz al medir la concentración de una solución por medio de la lectura de un haz de ondas electromagnéticas a una longitud especifica (Khetan *et al.,* 2019).

Para la medición se utilizó el equipo *NanoDrop 2000* de *Thermofisher Scientific*® con la siguiente metodología: se limpió las superficies ópticas y se calibró el equipo con 1 µL de agua desionizada así como se quitaron las gotas de las superficies ópticas con un pañuelo libre de pelusa; previo a la colocación de la muestra se eligió el tipo de análisis adecuado para la lectura de ADN en el software y se depositó 1 µL de muestra en el lente óptico para su medición posterior de cerrar el brazo del equipo, la cuantificación se realizó de manera automática así como la lectura de pureza en la relación 260/280 y 260/230 por el equipo.

6.4.3.4 Genotipificación de rs10881197 del gen *AMY1*

Las frecuencias alélicas y genotípicas de *AMY1*-rs10881197 se determinaron con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) en las muestras de la extracción de ADN. Específicamente, la discriminación alélica se determinó por medio de la utilización de sondas *Taqman*® de *Applied Biosystems* ™ (Tabla 3), las cuales de detectan mediante la resonancia del fluoróforo especifico por alelo (Shen *et al.,* 2009; Ari & Arikan, 2016).

Tabla 3. Sondas de hibridación para *AMY1*-rs10881197

SNP	**Localización**	**Alelos**	**Secuencia [VIC/FAM]**
C____261486_10 rs10881197	Chr.1: 103523031	C/G	GCTACCAATAACTGAAAAAGTTTGG**[C/G]** AACTTCTGGGCTAGACAAAGAGGAG

Fuente: *Genotyping Analysis with TaqMan® Assays*

Esta técnica se divide en tres etapas: la desnaturalización de las hebras de ADN, hibridación de los primer y la activación de la polimerasa, la primera se realiza cuando el termociclador alcanza los 95°C en los primeros 10 minutos, lo que permite separar la doble hebra del ADN. Mientras que en la segunda etapa sucede en un minuto en una temperatura de 60°C donde se produce la hibridación de los primer contenidos en el *Máster Mix* para el inicio de la secuenciación del amplicón y de las sondas.

En la tercera etapa inicia la replicación de las cadenas de ADN molde por la polimerasa a partir de la unión de los primer y por medio de la acción exonucleasa 5' de la enzima separa al *quencher* (inhibidor del fluoróforo) del reportero (fluoróforo). Después de 50 ciclos se detectará la señal fluorescente (*Thermo Fisher Scientific*, 2017: Xiao & Zhou, 2020).

En la técnica de qPCR, en cada reacción se emplearon 5 µL de *Máster Mix Taqman*® y 0.06 µL de las sondas *Taqman*® (Tabla 4) para mezclar en cada pocillo con 5 µL de la muestra de ADN correspondiente (las cuales tienen una concentración de 5 ng de ADN/µL, mediante una dilución con agua ultrapura previa al análisis). Con el objetivo de garantizar la integridad así como la realización correcta del protocolo por cada ensayo se incluyeron seis controles de agua libre de nucleasas como controles negativos y seis controles positivos.

Tabla 4. Componentes de la reacción en cadena de la polimerasa

Reactivos	Concentración stock	1 reacción (µL)	96 reacciones (µL)
Master Mix Taqman® SNP Genotyping, Human	2X	5	248
Agua	-	-	248
Sonda *Taqman*®	40X	0.06	5.94
ADN	5 ng/µL	5	-
Volumen final		10.06	501.94

Ng= nanogramos, µL= microlitros

Posteriormente del llenado de las placas, se sellaron con una capa adhesiva específica para prevenir la contaminación previo a la lectura. Por último, se pasaron por *vortex* y centrifugación para garantizar la mezcla de los componentes y su posición correcta previo al ingreso al termociclador (*QuantStudio*®). Antes de correr los ensayos, se preparó las plantillas en el software *Quantstudio* versión 1.3 en sistema Windows, donde se especifica la temperatura, ciclos y la selección del SNP anteriormente mencionado. En la Tabla 5, se encuentran enlistados los materiales y equipos utilizados.

Tabla 5. Material y equipo para la genotipificación

Material	Equipo
Puntillas de micropipeta (10 y 100 µL)	Micropipeta (10 y 100 µL)
Tubos *eppendorf* (600 µL y 1.5 mL)	Vórtex
Tubos tipo *falcon* (50 mL)	Microcentrífuga
Placas con 96 pocillos (*Applied Biosystem*®)	*NanoDrop* 2000 UV-Vis *Thermofisher Scientific*
Capa adhesiva para placas con 96 pocillos	Termociclador *QuantStudio*
Pañuelos libre de pelusa (*Kimwipes*®)	Computadora con software *QuantStudio*™ v1.1

µL= microlitros, mL= mililitros

6.4.4 Frecuencias alélicas y genotípicas

Para la determinación de las frecuencias genéticas de los participantes, se exportaron los resultados de la genotipificación de las muestras de ADN a un archivo de Excel para el análisis estadístico. En la Figura 4 se muestran la gráfica de discriminación alélica de *AMY1*-rs10881197 y los gráficos de amplificación de cada genotipo.

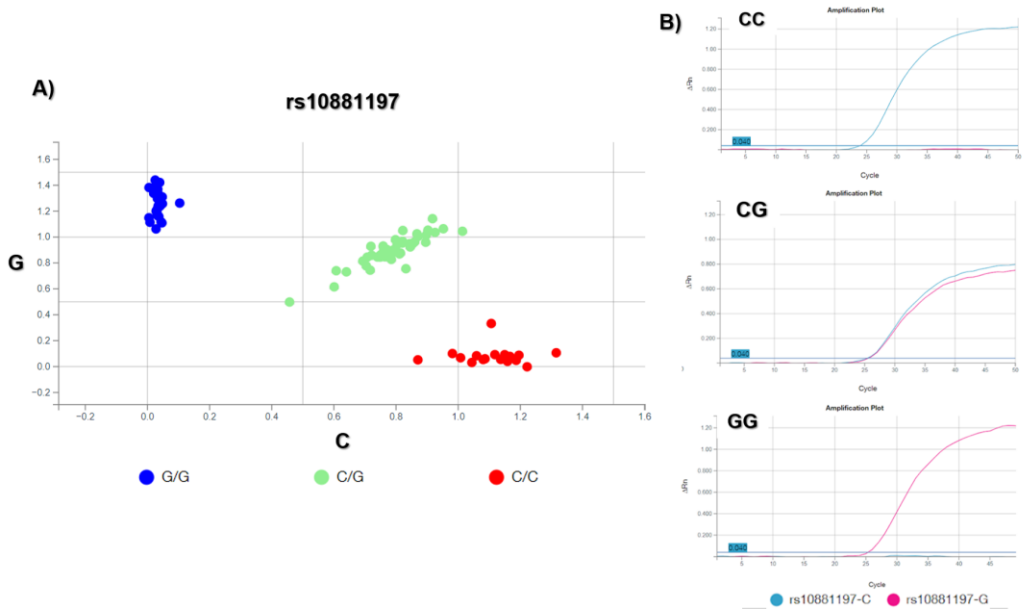

Figura 4. Graficas de discriminación alélica y de amplificación de *AMY1*-rs10881197
A) Gráfica de discriminación alélica del marcador del gen *AMY1*. B) Gráficos de amplificación se presentan para los tres genotipos del polimorfismo estudiado del gen *AMY1*.

Posterior a la determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos en la población del estudio, se sometieron a una prueba de F_{is} para analizar la ecuación del Equilibrio de Hardy-Weinberg en la comparación de las frecuencias con una población hipotética. Esta prueba nos permite obtener información sobre la existencia de un exceso o deficiencia de heterocigotos en la población, lo cual puede tener implicaciones de la dinámica evolutiva del polimorfismo y/o de la estructura genética de la muestra analizada.

6.4.5 Codificación de los modelos de herencia

Se estimaron los tres modelos de herencia (aditivo, dominante y recesivo) posibles en *AMY1*-rs10881197 (Tabla 6). El modelo aditivo nos permitió analizar las diferencias individuales entre cada genotipo en las mediciones antropométricas y dietéticas, mientras que en los modelos dominante y recesivo se evaluaron las diferencias de cada alelo por separado.

Tabla 6. Modelos de Herencia de *AMY1*-rs10881197

Modelos de herencia	**Grupos resultantes**	**Análisis de**
Aditivo	GG *vs* GC *vs* CC	De los 3 genotipos
Dominante	GG *vs* GC CC	Genotipo GG
Recesivo	GG GC *vs* CC	Alelo G

6.4.6 Asociación del polimorfismo con los fenotipos de obesidad

Con la base de datos completa, se llevó a cabo el análisis estadístico con el software SPSS versión 25, iniciando con la verificación del supuesto de normalidad de cada una de las variables continuas por medio de la prueba Kolmogórov-Smirnov. A partir de la estadística descriptiva se determinaron las características generales de los grupos en base de la clasificación de IMC (mediana, percentiles 25-75 y frecuencia).

Con el objetivo de analizar la asociación de los genotipos de *AMY1*-rs10881197 con las mediciones antropométricas y dietéticas, se procedió a explorar con los tres modelos de herencia (aditivo, dominante, recesivo) mediante del análisis por regresión lineal múltiple y logística ajustados por edad, sexo, ingesta energética y actividad física. Estos factores se tomaron al momento del llenado de la historia clínica con cuestionarios de preguntas abiertas y cerradas para determinar la información personal como el gasto metabólico en METs Semanales (Equivalentes metabólicos semanales) considerando la duración como periodicidad en la actividad física a diferentes niveles y a los factores promedio establecidos para la estimación del gasto energético. Se tomaron como estadísticamente significativos aquellos valores de probabilidad (*P*) inferiores a 0.05.

VII. Resultados

7.1 Características generales de la población

El estudio incluyó a 193 participantes con una mayor proporción de mujeres (71%), clasificados en dos grupos: SP-OB (N=100) y peso normal (N=93). De manera general, el grupo de SP-OB exhibió mayores valores en las mediciones antropométricas (peso, masa muscular, grasa corporal, circunferencias e índices antropométricos) que el grupo de peso normal, excepto en la estatura (Tabla 7).

Tabla 7. Características generales de los grupos de estudio

Variable	**Peso normal (n=93)** Mediana (P·25-75)	**SP-OB (n=100)** Mediana (P·25-75)	***P***
Edad, años	21 (19-25)	25 (21-30)	**0.001**
Estatura, cm	161.4 (158-167.6)	163 (157.1-170.5)	0.170
Peso, Kg	57.6 (51.9-63)	77.1 (68.3-85.2)	**0.001**
IMC, Kg/m^2	22.3 (20.1-23.8)	28.2 (26.7-31.5)	**0.001**
Masa Muscular, Kg	21.5 (19.1-25.5)	25.9 (22.2-31.7)	**0.001**
Masa Grasa, Kg	16.2 (12.5-19.8)	28.7 (23.7-35.7)	**0.001**
Porcentaje de grasa, %	29.2 (22.4-34.2)	38.6 (33.6-43.4)	**0.001**
IMG, Kg/m^2	6.5 (4.8-7.5)	11.2 (9.4-13.2)	**0.001**
Circunferencia Cintura, cm	73.0 (67.1-78.5)	89.3 (84.7-99.9)	**0.001**
Circunferencia Cadera, cm	95 (89.8-98)	107.5 (102-113.3)	**0.001**
ICC	0.77 (0.73-0.83)	0.84 (0.78-0.91)	**0.001**
ICT	0.45 (0.42-0.48)	0.56 (0.51-0.60)	**0.001**

IMC: Índice de Masa Corporal IMG: Índice de Masa Grasa ICC: Índice de cintura-cadera ICT: Índice cintura-talla. SP-OB: Sobrepeso-Obesidad. cm: centímetros kg/m^2: kilogramos por metros cuadrados kg: kilogramos %: porcentaje cm: centímetros. Los resultados se presentan en mediana (percentiles 25-75). Los valores de *P* representan los de la prueba *U de Mann-Whitney*.

El porcentaje de grasa fue excesivo en ambos grupos de estudio, superando los puntos de corte para hombres y mujeres (20% y 28%, respectivamente), incluso en el grupo de peso normal. En particular, el grupo SP-OB mantuvo un nivel de grasa excesiva al ajustar la masa grasa por la estatura, ya que la mediana en este grupo excedió los puntos de corte del IMG para ambos sexos (5.5 kg/m^2, 7.1 kg/m^2).

Además, se observó diferencia significativa en la edad entre grupos, esto afirmó la necesidad de ajustar las pruebas estadísticas por edad, asegurando que las asociaciones entre las variables no se vean sesgadas por la diferencia en la edad de los participantes.

7.2 Evaluación de la ingesta dietética de la población de estudio

En la ingesta dietética obtenida del análisis de los tres recordatorios de 24 horas se observó una mayor ingesta de energía y de los macronutrientes en gramos totales en los participantes del grupo de SP-OB en comparación con el grupo de peso normal (Tabla 8). Sin embargo, no hubo diferencias en la ingesta de fibra ni de azúcares entre los grupos de estudio.

Tabla 8. Ingesta dietética de los grupos de estudio

Variable	**Peso normal (n=93)** Mediana (P·25-75)	**SP-OB (n=100)** Mediana (P·25-75)	***P***
Energía, kcal	1450 (1191-1853)	1771 (1347-2154)	**0.001**
HC, %	43.8 (38.9-48.9)	42.9 (36.8-48.4)	0.207
Proteína, %	19.67 (16.8-23.1)	20.1 (17.2-23.1)	0.595
Lípidos, %	35.4 (30-40.6)	37.0 (30.5-41.3)	0.312
HC, g	158.5 (122.8-212.6)	181.5 (141.3-235.6)	**0.030**
Proteínas, g	74.1 (56.1-90.1)	85.3 (68.7-107.8)	**0.002**
Lípidos, g	57.1 (44.1-71.2)	67.6 (51.7-94.7)	**0.001**
Azúcares, g	40.08 (22.1-60.2)	37.2 (21.5-57.9)	0.531
Fibra, g	15.3 (10.2-20.9)	13.7 (3.9-22.4)	0.459
Azúcares simples, %	9.1 (5.9-14.2)	10.4 (5.9-14)	0.465

SP-OB: Sobrepeso-Obesidad. HC: Hidratos de carbono, kcal: calorías, %: porcentaje g: gramos, g/kg: gramos por kilogramo. Los resultados se presentan en mediana y percentiles 25-75. Los valores de *P* representan los valores de la prueba *U de Mann-Whitney*.

7.3 Frecuencias genéticas de *AMY1*-rs10881197 en la población

Las frecuencias genotípicas y alélicas de *AMY1*-rs10881197 en los grupos de estudio (Tabla 9) se encontraron en equilibrio con de acuerdo con la ecuación de Hardy-Weinberg. No hubo diferencias significativas entre las frecuencias genéticas de los grupos. En cuanto, al análisis en la población total, la frecuencia del alelo G (55%) fue mayor que la del alelo C (45%), mientras que el genotipo de mayor frecuencia fue el heterocigoto CG (51%, N: 99), seguido por el homocigoto GG (29%, N: 56) y en menor frecuencia el homocigoto CC (20%, N: 38).

Tabla 9. Frecuencias alélicas y genotípicas de *AMY1*-rs10881197 en los grupos del estudio

SNP	**Genotipos**	**Peso normal (n=93)**	**SP-OB (n=100)**	***P***
rs10881197	CC	18.3 (17)	21 (21)	0.610
	CG	49.5 (46)	53 (53)	
	GG	32.3 (30)	26 (26)	
	Alelos			
	C	47.5	42.8	
	G	52.5	57.2	
***P* EHW**		**0.597**	**0.779**	

SP-OB: Sobrepeso-Obesidad. Porcentaje (Frecuencia de participantes). EHW= Equilibrio de Hardy-Weinberg. El valor de *P* de la columna es correspondiente de la Prueba Chi cuadrado ($\chi 2$). Los grupos se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg, confirmado mediante por la prueba de F_{is} ($P>0.05$).

7.4 Asociaciones entre el *AMY1*-rs10881197 con mediciones antropométricas y dietéticas en la población de estudio.

Los resultados de las regresiones lineales en población general para el análisis de AMY1-rs10881197 con las mediciones antropométricas, evaluados por los tres modelos de herencia, se presentan en la Tabla suplementaria 1 y los resultados con la ingesta dietética, en la Tabla suplementaria 2. Mientras que, en la tabla 10 se muestran los resultados antropométricos y dietéticos de las regresiones lineales exclusivamente con el modelo dominante.

En población general, no se encontraron asociaciones por ningún modelo de herencia, excepto en la ingesta de azúcares simples con el homocigoto GG (P = 0.029), donde los individuos con este genotipo reportaron casi tres veces más ingesta de azúcares simples que los portadores del alelo C.

Al segmentar por sexo, podemos observar unas asociaciones significativas, como consumo de lípidos y masa muscular (Tabla 11). Los resultados de este análisis en el resto de las variables antropométricas por los tres modelos de herencia, se encuentra en la Tabla suplementaria 3 y de las dietéticas en la Tabla suplementaria 4.

Los hombres portadores del alelo G presentaron una mayor masa muscular (P = 0.048), así como una elevada ingesta de lípidos (P = 0.030) en comparación con los individuos del genotipo CC; no obstante, este patrón no se observó en mujeres. Concretamente, los hombres portadores del alelo G tenían 6.4 kg más de musculo esquelético y consumían 9.75 gramos más de lípidos que los hombres con genotipo CC. En el caso de las mujeres, no se observaron diferencias significativas con las mediciones antropométricas y de la ingesta dietética. No obstante, se observaron datos de tendencia de mantener la asociación del genotipo GG con una mayor ingesta de azúcares simples encontrada en población general. Siendo que, las mujeres con el genotipo de riesgo (GG) consumieron 1.7% más de azúcares simples considerando el total de calorías consumidas (P = 0.092).

Tabla 10. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas y dietéticas por el modelo dominante

Variables	Genotipos GG (N=56) Mediana (P 25-75)	CG (N=99) Mediana (P 25-75)	CC (N=38) Mediana (P 25-75)	B	IC 95%	*P*
Peso, Kg	67.4 (61.4/77.9)	64.8 (54.4/77.1)	66.6 (56.8/79.9)	-1.989	-7.4/3.4	0.469
IMC, Kg/m^2	24.9 (23.2/29.3)	25.5 (21.7/28.6)	25.4 (22.5/28)	-0.585	-8.9/3.1	0.527
Masa Muscular, Kg	25.6 (20.9/30.4)	22.9 (20.3/29.3)	23.3 (20.7/ 26.8)	0.013	-1.6/1.7	0.988
Masa Grasa, Kg	22.5 (18.0/30)	22.1 (15.3/28.9)	19.8(15.4/29.1)	-0.041	-3.8/3.7	0.983
Porcentaje de grasa, %	33.60 (26.17/40.02)	34.60 (27.10/38.90)	31.90 (25.97/39.07)	1.689	-1.1/4.5	0.362
IMG, Kg/m^2	9 (6.6/11.3)	8.4 (5.9/11.3)	7.4 (5.9/10.7)	0.186	-1.2/1.5	0.787
C. Cintura, cm	82.6 (75.5/95.3)	79.1 (71.0/91.5)	80.7 (68.2/89.9)	0.741	-3.4/4.9	0.730
Cadera, cm	100 (96.1/108.5)	99.1 (92.5/108.4)	98 (90.8/109.6)	1.377	-2.7/5.3	0.492
ICC	0.82 (0.75/0.89)	0.80 (0.74/0.87)	0.79 (0.72/0.85)	-0.001	-0.03/0.02	0.944
ICT	0.51 (0.46/0.58)	0.49 (0.44/0.56)	0.48 (0.44/0.55)	0.001	-0.03/0.03	0.965
Energía, kcal	1562 (1315/1853)	1573 (1247/2090)	1603 (1236/2098)	0.043	-296.6/73.4	0.236
Proteína, %	20.4 (17.2/23.1)	19.7 (16.9/22.8)	20.1 (17.3/24.4)	-0.885	-2.9/1.1	0.394
Lípidos, %	35.7 (30.0/41.5)	37.7 (30.4/48.2)	35.1 (31.1/39.5)	0.619	-1.9/3.2	0.633
HC Totales, %	44.2 (37.9/49)	43 (36.7/48.1)	42.5 (38.1/49.2)	0.011	-2.4/3.1	0.827
Proteínas, g	77.5 (60.5/98.5)	78.2 (60.2/103.2)	81.13 (65.17/113.97)	-8.362	-20/3.2	0.158
Lípidos, g	63.9 (49.6/77.9)	64.54 (43.9/85.5)	66.28 (44.11/80.76)	-4.774	-13.5/4	0.245
HC, g	170.2 (128.7/215.1)	171.6 (131.9/229)	167.96 (133.2/230.6)	-8.335	-32.5/15.9	0.498
Azúcares simples, g	44.8 (27.1/69.4)	36.33 (18.5/59.1)	36.10 (23.2/56.2)	4.735	-5.9/15.4	0.381
Fibra, g	12.8 (10.3/18.2)	15.69 (9.9/22.2)	15.8 (9.4/23.1)	0.150	-3.9/4.293	0.943
Azúcares simples, %	11.1 (7.4/16.8)	9.5 (5.0/13.5)	9.02 (5.9/13.9)	2.920	0.30/5.53	***0.029***

IMC: Índice de Masa Grasa C.: Circunferencia ICC. Kg: kilogramos Kg/m^2: kilogramos por metros cuadrado %: porcentaje cm: centímetros. Los valores de β, intervalo de confianza del 95% y p representan los valores de la prueba regresión lineal múltiple ajustado por sexo, edad, ingesta energética y actividad física.

Tabla 11. Asociaciones significativas de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas y dietéticas por sexo

	Mujeres GG + CG (N=155) Mediana P 25-75)	CC (N=29) Mediana (P 25-75)	B (IC 95%)	*P*	Hombres GG + CG (N=46) Mediana (P 25-75)	CC (N=9) Mediana (P 25-75)	β (IC 95%)	*P*	Modelo
Masa muscular, Kg	21.6 (19.7/24.1)	22.9 (20.2/24.5)	-0.71 (-2.2/0.7)	0.329	31.9 (30.4/36.3)	26.5 (14.5/34.9)	6.4 (0.7/12.2)	***0.030***	Recesivo
Lípidos, g	62.5 (44.5/76.2)	61.8 (47.6/73.9)	-1.68 (-8.0/4.6)	0.601	70.4 (51.4/92.8)	63.5 (38.8/81.2)	9.7 (0.1/19.4)	***0.048***	Recesivo
Azúcares simples, %	10.3 (5.9/14.0)	7.8 (4.8/13.0)	1.7 (-0.3/3.7)	*0.092*	9.4 (4.3/13.8)	11.5 (8.6/21.5)	0 (-3.5/3.5)	0.999	Aditivo

Kg: kilogramos g: gramos %: porcentaje. Los descriptivos de los grupos se presentan en mediana (percentiles 25/75). Los valores de β, intervalo de confianza del 95% y p representan los valores de la prueba regresión lineal múltiple ajustado por sexo, edad, ingesta energética y actividad física. Modelo de herencia aditivo y recesivo.

7.5 Efecto de *AMY1*-rs10881197 en fenotipos antropométricos e ingestas dietéticas relacionadas al sobrepeso-obesidad en la población de estudio.

En la tabla 12, se muestran los resultados de los análisis de asociación del *AMY1*-rs10881197 con los fenotipos de antropometría e ingesta dietética, y su relación con el sobrepeso y obesidad de la población analizada, considerando los puntos de cortes para población general y específicos por sexo de indicadores antropométricos de peso y adiposidad de acuerdo con los valores estandarizados del manual de uso de INBODY, del manual de salud y nutrición como del artículo de Kelly y colaboradores del cual se obtuvieron específicamente los puntos de corte para el índice de masa grasa (2009) (Academy of Nutrition and Dietetics, 2024; INBODY, 2019; Kelly *et al.,* 2009). En cuanto a los indicadores dietéticos, se consideró los valores de referencia de guías alimentarias para el sobrepeso-obesidad en población mexicana (Bonvecchio-Arenas *et al.*, 2016).

En los resultados de este apartado, se encontró una asociación entre el genotipo GG con la grasa corporal excesiva con la variable de porcentaje de grasa (OR: 3.77, IC1.29-11.01, *P* = 0.015), además, se mostró una tendencia de riesgo cardiovascular por ICC (OR:2.48, IC0.85-7.26, *P*= 0.097). Sin embargo, al analizar los datos dietéticos en población general no se observaron asociaciones significativas con las ingestas de energía, azúcares simples y/o de fibra relacionadas al sobrepeso y obesidad.

Tabla 12. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con fenotipos antropométricos e ingestas dietéticas relacionadas al sobrepeso y obesidad

		Genotipos % (N)			OR	*P*
		GG (N=56)	CG (N=99)	CC (N=38)	(95% CI)	
Índice de Masa Grasa						
Peso normal	18.5-24.9 Kg/m^2	32.3 (30)	49.4 (46)	18.3 (17)	1	
SP-OB	≥25 Kg/m^2	26 (26)	53 (53)	21 (21)	0.59 (0.24-1.45)	0.256
Porcentaje de grasa						
Normal	H: <20% M: <28%	14.9 (7)	57.5 (27)	27.6 (13)	1	
Excesivo	H: ≥20% M: ≥28%	33.6 (49)	49.3 (72)	17.1 (25)	3.77 (1.29-11.01)	**0.015**
Índice de Masa Grasa						
Normal		29.6 (26)	48.8 (43)	21.6 (19)	1	
Excesivo	H: <6 Kg/m^2 M: <9 Kg/m^2	32.9 (26)	51.9 (41)	15.2 (12)	2.04 (0.84-4.91)	0.112
Índice Cintura-Cadera						
Sin riesgo cardiovascular	H: <0.90 M: <0.85	26.2 (39)	52.2 (78)	21.5 (32)	1	
Con riesgo cardiovascular	H: ≥0.90 M: ≥0.85	38.6 (17)	47.7 (21)	13.6 (6)	2.48 (0.85-7.26)	*0.097*
Índice Cintura-Talla						
Sin riesgo Metabólico	<0.50	26 (26)	53 (53)	21 (21)	1	
Con riesgo metabólico	≥0.50	32.2(30)	49.5 (46)	18.3 (17)	2.48 (0.47-2.25)	0.457
Ingesta energética						
Adecuada	H: <2100 kcal M: <1900 kcal	31.7 (45)	48.6 (69)	19.7 (28)	1	
Excesiva	H: ≥2100 kcal M: ≥1900 kcal	21.6 (11)	58.8 (30)	19.6 (10)	0.63 (0.23-1.71)	0.371
Ingesta de Azúcares simples						
Adecuada	<10% de energía total	24.3 (24)	53.5 (53)	22.2 (22)	1	
Excesiva	≥10% de energía total	34.1 (32)	48.9 (46)	17 (16)	1.83 (0.79-4.25)	0.155
Ingesta de fibra						
Adecuada	<25 g al día	17.7 (3)	58.8 (10)	23.5 (4)	1	
Deficiente	≥25 g al día	30.1 (53)	50.6 (89)	19.3 (34)	1.93 (0.38-9.62)	0.422

H: Hombres M: Mujeres. Porcentaje (Frecuencia de participantes). Los valores de OR, intervalo de confianza del 95% y *P* es el valor de la prueba regresión lineal múltiple ajustado por sexo, edad, ingesta energética y actividad física. Modelo de herencia aditivo.

VIII. Discusión

Se analizaron las características antropométricas de 193 adultos mexicanos. Las características antropométricas resultantes de nuestros grupos fueron comparadas con otras poblaciones (Tabla 13). Las diferencias en las mediciones antropométricas entre los grupos de nuestro estudio fueron similares a las diferencias reportada entre grupos de adultos mexicanos con 37 años categorizados por IMC.

Tabla 13. Indicadores antropométricos de sobrepeso y obesidad en diferentes estudios

Indicadores antropométricos	**Presente estudio**		**Rodríguez-Ramírez *et al.*, (2022)**		**Campos-Ramírez *et al.*, (2020)**	**Salinas-Mandujano *et al.*, (2023)**
	Peso normal	SP-OB	Peso normal	SP-OB		
Población	Adultos de Monterrey de N.L. con 18-50 años		Adultos mexicanos con 37 años		Adultos de Querétaro con 18-30 años	Adultos de Querétaro con 18-25 años
N	93	100	5735		394	1730
Estatura, cm	161.4	163	-	-	165.1	166.1
Peso, kg	57.6	77.1	64	79.3	65.1	65.1
Circ. cintura, cm	73	89.3	81.3	98.9	81.2	78.5
Grasa, %	29.2	38.6	-	-	-	25.3
IMC, kg/m^2	22.8	28.2	22.4	30.5	23.9	25.3
ICC	0.77	0.84	-	-	0.78	-
ICT	0.45	0.56	-	-	0.46	-

Circ.: Circunferencia. kg: kilogramos cm: centímetros %: porcentaje kg/m^2: kilogramo por metro cuadrado.

Por lo anterior, los datos sugieren que el grupo de SP-OB de nuestro estudio mantuvo menores mediciones antropométricas que las reportadas en un grupo de SP-OB en una población representativa del país (Rodríguez-Ramírez *et al.,* 2022). Esto podría sugerir la influencia de múltiples factores, como la diferencia en la edad, el estilo de vida, las costumbres alimentarias y en la arquitectura genética en las diferentes regiones del país.

En comparación con estudios en población con peso normal, nuestro grupo mantuvo menores mediciones que un grupo de mexicanos con 37 años y con una población del centro-norte del país (N=394), excepto en los resultados cercanos

al límite del riesgo cardiovascular y metabólico (ICC e ICT) (Rodríguez-Ramírez *et al.,* 2022; Campos-Ramírez *et al.,* 2020). Esto podría sugerir la influencia de múltiples factores, como el estilo de vida, las costumbres alimentarias relacionadas con la posición geográfica y las diferencias en la arquitectura genética de las poblaciones mestizas.

En un estudio realizado por Salinas-Mandujano y colaboradores (2023), con una población de hombres y mujeres con sobrepeso de Querétaro (N = 1730), reportó menores valores de peso, circunferencia e IMC que nuestro grupo de SP-OB. Además, los mexicanos de Querétaro mostraron un porcentaje de grasa menor a lo observado con nuestros grupos de estudio (Salinas-Mandujano *et al.,* 2023). Estas diferencias podrían deberse a la influencia de la diferencia en edad y de las costumbres alimentarias relacionadas con la posición geográfica. Esto coincide con el reporte de exceso de grasa corporal medido por porcentaje de grasa en otra población mestiza en Chile, en donde analizaron la composición corporal de un grupo de peso normal y SP-OB en ambos sexos (Villagrán-Silva *et al*., 2024).

Según los puntos de corte de circunferencia de cintura, ICC, ICT e IMG, nuestros grupos eran aparentemente sanos excepto en los valores asociados a exceso de grasa corporal (38.6%) y a riesgo metabólico (0.56) en el grupo de SP-OB. Lo cual, concuerda con el ICT obtenido en población de mexicanos del centro-norte del país cercano al punto del corte (Campos-Ramírez *et al*., 2020).

Las medianas de las mediciones de los grupos nos indican que ambos grupos tienen grasa corporal excesiva y el grupo de peso normal mantiene valores cercanos a los puntos de corte del ICC y ICT, los cuales nos marcan el riesgo cardiovascular y metabólico. Estos resultados resaltan la importancia de la búsqueda de estrategias eficaces en el tratamiento y prevención del sobrepeso y obesidad desde la nutrición.

En cuanto a la evaluación de la ingesta dietética, nuestro estudio encontró diferencias entre los grupos de estudio (*P* = <0.010) similar con lo reportado en población asiática de 7011 adultos con grupos segmentados con los mismos criterios en IMC (*P* = <0.001) en el estudio de Teo y colaboradores (2021) (Teo *et al.*, 2021). Siendo que, los estudios enfocados en analizar la ingesta dietética a través de fenotipos del sobrepeso y obesidad no encuentran diferencias entre grupos (*P* = 0.172, 0.220 y 0.336, respectivamente) (Villagrán-Silva *et al.*, 2024; Mehta *et al.*, 2023; Arango *et al.*, 2019).

En México, se recomienda que hasta el 60% de la energía total provenga de HC tratando de mantener la ingesta de azúcares simples por debajo al 10% de la energía total y mayor a los 30 gramos de fibra al día. La ingesta de HC totales en los grupos de estudio se encontró dentro de la recomendación, sin embargo, en la ingesta de azúcares simples fue excesiva o cercana al límite, mientras que en fibra fue deficiente (SP-OB: 181.5 g, 37.2 g, 13.7 g; peso normal: 158.5 g, 40.1 g, 15.3 g, respectivamente).

En comparación con la ingesta dietética en población del noreste del país, un estudio de adultos en Guadalajara mostró una mayor ingesta energética en sus grupos (SP-OB: 1927 kcal, peso normal: 1879.5 kcal) (Sierra-Ruelas *et al.*, 2022). Mientras tanto, un estudio en mujeres con una media de 50 años en Monterrey reportó una menor ingesta energética con una mayor ingesta de HC totales y de fibra en comparación con el presente estudio, aunque deficiente respecto a la recomendación nacional (energía: 1651 kcal, HC totales: 215.5 g, fibra: 21.4 g) (Tijerina & Tur, 2020).

A pesar de que en estos estudios se utilizó la misma técnica para evaluar la ingesta dietética, los resultados varían entre las poblaciones, esto se debe a la población adulta abarca un gran rango de edad y comprende diversos cambios en procesos fisiológicos y en estilo de vida que pueden influenciar estas mediciones (Rizzoli *et al.,* 2021).

Para contextualizar los resultados del análisis genético, en una publicación de 2015, se presentó la evidencia que respalda la asociación del IMC con los alelos de riesgo de los 10 marcadores tipo SNPs del gen *AMY1* con el sobrepeso y obesidad por medio del IMC, entre de los cuales, uno era el *AMY1*-rs10881197 (Usher *et al.,* 2015). En el presente estudio, se determinaron las frecuencias alélicas de este marcador y se comparó con las reportadas en otras poblaciones (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencias alélicas del *AMY1*-rs10881197 en diferentes estudios

	Presente estudio		Shin & Lee (2021)	Wolever *et al.,* (2020)	Usher *et al.,* (2015)
	SP-OB	Peso normal			
Población	Adultos de Monterrey de N.L. con 18-50 años		Adultos asiáticos de 49 años	Adultos caucásicos con 46 años	Adultos europeos con ≤18 años
N	93	100	4552	40	3631
Frecuencia alélicas					
G	0.57	0.53	0.37	0.66	0.65
C	0.43	0.47	0.63	0.34	0.35
P	(Referencia)		***0.011***	0.160	0.215

El valor de *P* es correspondiente de la comparación de las frecuencias por chi cuadrada.

El *AMY1*-rs10881197-G fue el alelo más frecuente en la mayoría de las poblaciones. Las frecuencias de este, en nuestros grupos fueron superiores a la reportada por Shin & Lee (2021), pero menores en comparación con los estudios en población caucásica y europea (Wolever *et al.,* 2021; Usher *et al.,* 2015).

Estos datos son consistentes con las frecuencias observadas en poblaciones del proyecto de los 1000 Genomas reportadas en la base de datos del *Ensembl Genome Browser* (Tabla 15). Este estudio internacional cuyo objetivo fue identificar y catalogar a las variantes genéticas del genoma completo en poblaciones con diferentes ancestrías y, al hacer publica esta información permitió la comparación de las frecuencias genéticas con diferentes poblaciones como con los grupos de nuestro estudio.

Tabla 15. Frecuencia genéticas de *AMY1*-rs10881197 en los grupos del estudio y en las poblaciones del proyecto de los 1000 Genomas reportadas en *Ensembl*, 2024

Población/SNP	Alelos		Genotipos			*P* Peso normal	*P* SP-OB
	G	C	GG	CG	CC		
Peso Normal	0.57	0.43	0.32	0.50	0.18	Referencia	0.610
SP-OB	0.53	0.47	0.26	0.53	0.21	0.610	Referencia
EUR	0.64	0.36	0.40	0.48	0.12	0.532	*0.085*
EAS	0.37	0.63	0.13	0.48	0.39	***0.001***	***0.004***
AFR	0.76	0.24	0.38	0.45	0.17	*0.063*	***0.004***
AMR	0.54	0.46	0.28	0.51	0.21	0.952	0.997
MXL	0.63	0.37	0.30	0.67	0.03	**0.007**	***0.001***

Peso normal (N=93), SP-OB (N=100), EUR= Europa (N=1006), EAS= Asia del sur (N=1005), AFR= Africanos (N=1322), AMR= América (N=347), MXL= población con descendencia mexicana en Los Ángeles, California (N=204). El valor de *P* es obtenido de la comparación de las frecuencias alélicas y genotípicas por chi cuadrada.

En cuanto a las poblaciones de la base de datos del *Ensembl*, *AMY1*-rs10881197-G fue el alelo más frecuente entre todas las poblaciones, excepto en la población del sur de Asia (0.37) la mayor frecuencia en la población africana (0.76). Las frecuencias alélicas y genotípicas de nuestros grupos fueron similares a las de la población europea y americana así como con una mayor frecuencia en el alelo de riesgo (G). Específicamente, el grupo SP-OB se mostró entre las frecuencias más bajas del alelo y genotipo de riesgo junto con la población del sur de Asia. Esto se puede deber a la importante ancestría amerindia del mestizo mexicano.

En este estudio no se encontró la asociación del alelo o genotipo de riesgo del *AMY1*-rs10881197 con el sobrepeso y obesidad medido por IMC, lo cual discrepa de lo reportado por Usher y colaboradores (2015). En su análisis, evaluaron el poder predictivo de los alelos de riesgo de los 10 marcadores del gen *AMY1* de forma individual y conjunta (Usher *et al.,* 2015). Este hallazgo concuerda con el estudio de la cohorte de nacimientos en 1958, en Reino Unido, donde, en una población de 1400 caucásicos con evaluaciones del IMC en 8 puntos de edad entre 7 y 50 años, no se encontró asociación entre el fenotipo de menor concentración de amilasa salival por CNV y un mayor IMC (Shwan *et al.,* 2019).

Nuestro estudio encontró una asociación con el exceso de grasa corporal y una tendencia con el riesgo cardiovascular según el ICC (Tabla 12), lo cual es consistente con lo reportado en el estudio de Rossi y colaboradores (2021) quienes observaron asociaciones significativas entre los alelos de riesgo de *AMY1* con un mayor porcentaje de grasa corporal y grasa abdominal en diferentes etnias de una población asiática de Catar (N=2935) (Rossi *et al.,* 2021). Además, en relación con la ingesta dietética, en nuestro estudio hubo una asociación del genotipo GG con una mayor ingesta de azúcares simples, acorde con lo observado en poblaciones asiáticas y caucásicas, donde se ha relacionado la ingesta excesiva de azúcares y una deficiencia en fibra con el alelo de riesgo (Sorkin *et al.,* 2018).

En la literatura se han reportado resultados contradictorios al estudiar la asociación de los genotipos de riesgo de los marcadores de *AMY1* con el sobrepeso y obesidad. Por ejemplo, en el estudio de Viljakainen y colaboradores (2015), se encontró una asociación significativa con estas condiciones, solo en el grupo de mujeres mientras que los hombres mostraron una mayor masa muscular. Esto se reportó en una población de 132 personas de Finlandia con una media de 19 años y una distribución igual de sexos (Viljakainen *et al.,* 2015). En contraste, con una población asiática (N = 4552) con una mayor participación de hombres (61.3%) y una media de edad de 49 años, solo mostro una asociación significativa con la ingesta de HC totales excesiva (determinada con el límite del 65% de la energía total) únicamente en el grupo de mujeres (Shin *et al.,* 2021).

Esto concuerda con los resultados diferenciales obtenidos en la masa muscular como en la ingesta de azúcares simples y lípidos entre ambos sexos en el presente estudio (Tabla 11). En el estudio de Heianza y colaboradores (2020), se remarcan estos hallazgos diferenciales al examinar como la ingesta de HC pueden influir en cambios de la adiposidad general y central en individuos con genotipos de riesgo de los marcadores del gen *AMY1*, siendo que las mujeres

tuvieron un efecto significativo en la disminución del IMC y de la circunferencia de cintura (Heianza *et al.,* 2020).

En este estudio, la nula asociación con el sobrepeso y obesidad medido por IMC rechaza la hipótesis planteada. Sin embargo, los resultados significativos del porcentaje de grasa y en la ingesta de azúcares simples podrían sugerir la necesidad de investigaciones adicionales del análisis de la predicción del marcador *AMY1*-rs10881197 en las medidas antropométricas de adiposidad y en la ingesta de HC en población mexicana.

Una limitación del estudio es el tamaño de muestra o la distribución de hombres y mujeres. En este sentido, incrementar el número de individuos podría clarificar las asociaciones con las mediciones relacionadas al sobrepeso y obesidad. Otra limitante, es que la población del estudio es joven, en comparación con otros estudios de asociación con población adulta, lo que influye en los valores asociados al sobrepeso y obesidad.

La principal fortaleza engloba a las mediciones confiables de composición corporal y de ingesta dietética, obtenidas por el equipo *InBody S10* y cuestionario del recordatorio en 24 horas, usando criterios de medición estandarizados y puntos de corte validos en la predicción del sobrepeso y obesidad. Según con la evidencia disponible, el presente estudio es el primer reporte de los resultados de asociación del *AMY1*-rs10881197 con medidas antropométricas y dietéticas segmentado por sexo en población mexicana.

IX. Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos del estudio, se establecieron las siguientes conclusiones:

Del primer objetivo que fue categorizar a la población en función del Índice de Masa Corporal utilizando medidas antropométricas se puede observar que si bien había diferencias esperadas, el porcentaje de grasa incluso en el grupo de peso normal fue superior a lo reportado en la región centro-norte del país.

En la evaluación de la ingesta de hidratos de carbono mediante recordatorios de 24 horas se detectó que la ingesta energética y de HC fue adecuada en ambos grupos, mientras que la de fibra fue deficiente y excesiva en azúcares simples en comparación con las recomendaciones nacionales.

Al determinar las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* se brindó el primer hallazgo de las frecuencias de estos genotipos en la población mexicana mestiza del noreste.

El último objetivo era analizar la asociación entre *AMY1*-rs10881197 con la ingesta de hidratos de carbono y sobrepeso-obesidad en la zona metropolitana de Nuevo León. En este sentido, no se encontró asociación con el IMC, pero si una relación del genotipo GG con un exceso de grasa corporal, así como una tendencia con el riesgo cardiovascular y mayor ingesta de azúcares simples. Estos hallazgos destacan la necesidad de estudios con muestras más grandes para clarificar estos efectos.

Este estudio puede servir de referente para investigaciones futuras del marcador *AMY1*-rs10881197 y su efecto en mediciones antropométricas y dietéticas en adultos jóvenes. Además, proporciona una base para generar conocimientos en estudios de asociación genética que fundamenten el enfoque de nutrición de precisión y la influencia del sexo en estas asociaciones.

X. Referencias bibliográficas

Academy of Nutrition and Dietetics. (2024). Nutrition care manual. *Nutrition Care Manual*. https://www.nutritioncaremanual.org

Aguilar-Rodríguez, S. (2019). Raza y alimentación en el México del siglo XX. *Inter disciplina*, *7*(19), 119-138. https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2019.19.70290

Al-Akl, N., Thompson, R., & Arredouani, A. (2020). High plasma salivary α-amylase, but not high *AMY1* copy number, associated with low obesity rate in qatari adults: cross-sectional study. *Scientific Reports, 10*(1), 1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-020-74864-6

Alizadeh, S., Pooyan, S., Mirzababaei, A., Arghavani, H., Hasani, H., & Mirzaei, K. (2022) Interaction of *MC4R* rs17782313 variants and dietary carbohydrate quantity and quality on basal metabolic rate and general and central obesity in overweight/obese women: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord 22*, 121. https://doi.org/10.1186/s12902-022-01023-5

Arango, A., Shamah-Levy, T. & Rodríguez-Ramírez, S. (2019). Dietary energy density is associated with body mass index-for-age in mexican adolescents. *Matern Child Nutr., 15*, e12664. https://doi.org/10.1111/mcn.12664

Arencibia, R., Hernández, D. & Linares, M. (2018) Indicadores antropométricos: dimensiones, índices e interpretaciones para la valoración del estado nutricional. *Fundación Universitaria MUNAYI*. https://munayi.uleam.edu.ec/wp-content/uploads/2018/08/indicadores-antropometricos-1.pdf

Ari, Ş., & Arikan, M. (2016). Next-generation sequencing: advantages, disadvantages, and future. *Plant omics: Trends and applications*, 109-135. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31703-8_5

Bonvecchio-Arenas, A., Fernández-Gaxiola, A., Plazas, B., Kaufer-Horwitz, M., Pérez, L. & Rivera D. (2015). Guías alimentarias y de actividad física. *Instituto Nacional de Salud Pública*.

https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L29_ANM_Guias_alimentarias.pdf

Bouchard, C. (2021). Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity, 29*(5), 802-820. https://doi.org/10.1002/oby.23116

Boucsein, A., Kamstra, K., & Tups, A. (2021). Central signalling cross-talk between insulin and leptin in glucose and energy homeostasis. *Journal of Neuroendocrinology, 33*(4). https://doi:10.1111/jne.12944

Boutari, C., & Mantzoros, C. (2022). A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*, *133*. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217

Breslin, P., Izumi A., Tharp, A., Ohkuri, T., Yokoo, Y., Flammer, L. & Margolskee, R. (2021) Evidence that human oral glucose detection involves a sweet taste pathway and a glucose transporter pathway. *PLoS ONE 16*(10): e0256989. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256989

Campos-Ramírez, C., Ramírez-Amaya, V., Olalde-Mendoza, L., Palacios-Delgado, J., & Anaya-Loyola, M. (2020). Soft drink consumption in young Mexican adults is associated with higher total body fat percentage in men but not in women. *Foods, 9*(12), 1760. https://doi.org/10.3390/foods9121760

Cariaga-Martínez, A., & Zapata, P. (2007). El laboratorio de biología molecular (2ª ed.). *Editorial Universitaria Nacional de Misiones*. https://editorial.unam.edu.ar/images/documentos_digitales/El_laboratorio_de_biologia_molecular-Ariel_Ernesto_Cariaga_Martinez__Pedro_Dario_Zapata.pdf

Castellucci, B., Barrea, L., Laudisio, D., Aprano, S., Pugliese, G., Savastano, S., Colao, A., & Muscogiuri, G. (2020). Improving sleep disturbances in obesity by nutritional strategies: review of current evidence and practical guide. *International Journal of Food Sciences and Nutrition, 72*(5), 579–591. https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1851659

Crovesy, L., & Rosado, E. (2019). Interaction between genes involved in energy intake regulation and diet in obesity. *Nutrition*, 67–68. https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.027

Dalton, M., Buckland, N., & Blundell, J. (2022). Psychobiology of obesity: eating behavior and appetite control. *Clinical Obesity in Adults and Children*, 99-112. https://doi.org/10.1002/oby.23116

Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [ENSANUT]. (2023). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2022: recomendaciones de política pública. *Salud Pública de México, 65*, s268-s274. https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14762/12421

Ensembl. (2024). Variant: rs10881197 (actualization 109). *Ensembl.org*. http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=1:103522531-103523531;v=rs10881197;vdb=variation;vf=4658748

Fakhro, K., Yousri, N., Rodriguez-Flores, J., Robay, A., Staudt, M., Agosto-Perez, F., Salit, J., Malek, J., Suhre, K., Jayyousi, A., Zirie, M., Stadler, D., Mezey, J., & Crystal, R. (2015). Copy number variations in the genome of the qatari population. *BMC Genomics, 16*(1), 834. https://doi.org/10.1186/s12864-015-1991-5

Ferrari, M. (2013). Estimación de la ingesta por recordatorio de 24 Horas. *Diaeta*, *31*(143), 20–25. http://www.scielo.org.ar/pdf/diaeta/v31n143/v31n143a04.pdf

Fotsing, S., Margoliash, J., Wang, C., Saini, S., Yanicky, R., Shleizer-Burko, S., Goren, A., & Gymrek, M. (2019). The impact of short tandem repeat variation on gene expression. *Nature Genetics, 51*(11), 1652–1659. https://doi.org/10.1038/s41588-019-0521-9

Fuerte-Oceja, F. (2019). Influencia de la alimentación sobre los reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales y su relación con la obesidad. *Journal of Negative and No Positive Results, 4*(3), 335-360. https://doi.org/10.19230/jonnpr.2879

Graham, C., Pilic, L., Mcgrigor, E., Brown, M., Easton, I., Kean, J. & Mavrommatis, Y. (2021). The associations between bitter and fat taste sensitivity, and dietary fat intake: Are they impacted by genetic predisposition?. *Chemical Senses, 46*, bjab029. https://doi.org/10.1093/chemse/bjab029

Hall, J., & Guyton, A. (2021). Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica (14a ed.). *Elsevier Health Sciences*.

Hariharan, R., Mousa, A., & Courten, B. (2021). Influence of *AMY1*A copy number variations on obesity and other cardiometabolic risk factors: a review of the evidence. *obesity reviews*, *22*(6). https://doi.org/10.1111/obr.13205

Heianza, Y., Zhou, T., Yuhang, C., Huang, T., Willett, W., Hu, F., Bray, G., Sacks, F., & Qi, L. (2020). Starch digestion-related amylase genetic variants, diet, and changes in adiposity: analyses in prospective cohort studies and a randomized dietary intervention. *Diabetes, 69*(9), 1917–1926. https://doi.org/10.2337/db19-1257

Hollstein, T., & Piaggi, P. (2020). Metabolic factors determining the susceptibility to weight gain: current evidence. *Current Obesity Reports, 9*, 121-135. https://doi.org/10.1007/s13679-020-00371-4

https://tools.thermofisher.com/content/sfs/manuals/TaqMan_SNP_Genotyping_Assays_man.pdf

https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Obesidad20.pdf

Iłowiecka, K., Glibowski, P., Skrzypek, M., & Styk, W. (2021). The long-term dietitian and psychological support of obese patients who have reduced their weight allows them to maintain the effects. *Nutrients, 13*(6). https://doi.org/10.3390/nu13062020

InBody. (2019). InBody S10 user's manual. *InBody*. https://nl.inbody.com/wp-content/uploads/2019/01/InBodyS10_CDmanual_Eng_E.pdf

Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI]. (2020). Estadísticas a propósito del día mundial contra la obesidad. *Comunicado de Prensa, 528*(20), 1–8.

Kelly, T., Wilson, K., & 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

Khetan, D., Gupta, N., Chaudhary, R., & Shukla, J. (2019). Comparison of UV spectrometry and fluorometry-based methods for quantification of cell-free DNA in red cell components. *Asian Journal of Transfusion Science, 13*(2), 95–99. https://doi.org/10.4103/ajts.AJTS_90_19

Lamby Tovar, C., Gómez González, O., & Jaramillo Gómez, L. (2013). La α-amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general. *Universitas Odontologica, 32*(69), 93–101. https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444%28201307%2932%3A69%3C93%3AASCDSG%3E2.0.CO%3B2-X

Lasschuijt, M., Mars, M., De Graaf, C., & Smeets, P. (2020). Endocrine cephalic phase responses to food cues: a systematic review. *Advances in Nutrition 11*(5), 1364–1383. https://doi.org/10.1093/advances/nmaa059

León-Mimila, P., Villamil-Ramírez, H., López-Contreras, B., Morán-Ramos, S., Macias-Kauffer, L., Acuña-Alonzo, V., Del Río-Navarro, B., Salmerón, J., Velazquez-Cruz, R., Villarreal-Molina, T., Aguilar-Salinas, C., & Canizales-Quinteros, S. (2018). Low salivary amylase gene (*AMY1*) copy number is associated with obesity and gut prevotella abundance in mexican children and adults. *Nutrients, 10*(11), 1607. https://doi.org/10.3390/nu10111607

Loos, R., & Yeo, G. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Genetics, 23*(2), 120–133. https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z

Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., Carter, L. (2008). Estándares internacionales para la evaluación antropométrica. *Sociedad internacional*

para el avance de la cineantropometría (ISAK). https://consultorabl.com.ar/wp-content/uploads/2017/10/Manual-ISAK-en-espa¦ol-pdf.pdf

Maza-Ávila, F., Caneda-Bermejo, M., & Vivas-Castillo, A. (2022). Hábitos alimenticios y sus efectos en la salud de los estudiantes universitarios. *Psicogente, 25*(47), 110-140. https://doi.org/10.17081/psico.25.47.4861

Mehta, M., Izurieta, R., Nishio, A., Horita, R. & Yamamoto, M. (2023) Nutritional intake and metabolic parameters of Japanese university students with and without obesity: Sex-specific differences. *PLoS ONE 18*(5). e0285088. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285088

Melis, M., Mastinu, M., Naciri, L. C., Muroni, P., & Tomassini, I. (2022). Associations between sweet taste sensitivity and polymorphisms (SNPs) in the *TAS1R2* and *TAS1R3* genes, gender, prop taster status, and density of fungiform papillae in a genetically homogeneous Sardinian cohort. *Nutrients, 14*(22), 4903. https://doi.org/10.3390/nu14224903

Mendoza-Herrera, K., Florio, A. A., Moore, M., Marrero, A., Tamez, M., Bhupathiraju, S. N., & Mattei, J. (2021). The leptin system and diet: a mini review of the current evidence. *Frontiers in endocrinology, 12*, 749050. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749050

Naranjo-Hernández, D., Reina-Tosina, J., & Min, M. (2019). Fundamentals, recent advances, and future challenges in bioimpedance devices for healthcare applications. *Journal of Sensors*, 1–42. https://doi.org/10.1155/2019/9210258

Ojeda-Granados, C., Panduro, A., Ramos-López, O., & Román, S. (2013). Construyendo una dieta correcta con base en el genoma latino. *Revista de Endocrinología y Nutrición, 21*(2), 84–92. https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er132e.pdf

Ojeda-Granados, C., Panduro, A., Rivera-Iñiguez, I., Sepúlveda-Villegas, M., & Roman, S. (2020). A regionalized genome-based mexican diet improves anthropometric and metabolic parameters in subjects at risk for obesity-related chronic diseases. *Nutrients, 12*(3). https://doi.org/10.3390/nu12030645

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2022). Obesity and overweight. *OMS*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2024). Physical activity. *OMS*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [OCDE]. (2020). Presentación del estudio: “la pesada carga de la obesidad: la economía de la prevención”. *OCDE Publishing.* https://www.oecd.org/about/secretary-general/heavy-burden-of-obesity-mexico-january-2020-es.htm

Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [OCDE]. (2022). Health at a glance 2022: oecd indicators. *OECD Publishing*. https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en.

Parmar, R., & Can, A. (2021). Physiology, appetite and weight regulation. *StatPearls*. https://europepmc.org/article/nbk/nbk574539

Peyrot des Gachons, C., & Breslin, P. (2016). Salivary amylase: digestion and metabolic syndrome. *Current Diabetes Reports, 16*(10), 102. https://doi.org/10.1007/s11892-016-0794-7

Poole, A., Goodrich, J., Youngblut, N., Luque, G., Ruaud, A., Sutter, J., Waters, J., Shi, Q., El-Hadidi, M., Johnson, L., Bar, H., Huson, D., Booth, J. & Ley, R. (2019). Human salivary amylase gene copy number impacts oral and gut microbiomes. *Cell Host & Microbe, 25*(4), 553–564.e7. https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.03.001

Ramírez-Bello, J. (2019). Papel de la variabilidad genética en las enfermedades mendelianas y multifactoriales. *Gaceta Medica de México*, *155*(5), 499–507. https://doi.org/10.24875/GMM.18004156

Ramírez-Bello, J., & 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), 238-50.

https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2_english/3942AX171_153_2017_UK2_218-229.pdf

Rizzoli, R., Biver, E., & Brennan-Speranza, T. (2021). Nutritional intake and bone health. *The lancet diabetes & endocrinology, 9*(9), 606-621. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00119-4

Rodríguez-Ramírez, S., Martinez-Tapia, B., González-Castell, D., Cuevas-Nasu, L., & Shamah-Levy, T. (2022). Westernized and diverse dietary patterns are associated with overweight-obesity and abdominal obesity in Mexican adult men. *Frontiers in Nutrition, 9.* https://doi.org/10.3389/fnut.2022.891609

Roman, S., Ojeda-Granados, C., Ramos-Lopez, O., & Panduro, A. (2015). Genome-based nutrition: an intervention strategy for the prevention and treatment of obesity and nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG, 21*(12), 3449. https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i12.3449

Rossi, N., Aliyev, E., Visconti, A., Akil, A., Syed, N., Aamer, W., Padmajeya, S., Falchi, M., & Fakhro, K. (2021). Ethnic-specific association of amylase gene copy number with adiposity traits in a large Middle Eastern biobank. *Genomic Medicine, 6*(1). https://doi.org/10.1038/s41525-021-00170-3

Salinas-Mandujano, R., Reynoso-Camacho, R., Salgado, L. Ramos-Gómez, M., Pérez-Ramírez, I., Aguilar-Galarza, A. & Anaya-Loyola, M. (2023). A new approach using BMI and FMI as predictors of cardio-vascular risk factors among mexican young adults. *European Journal of Investigation in Health, 13*(10), 2063-2081.

Sanchez-Murguia, T., Torres-Castillo, N., Magaña-de la Vega, L., Rodríguez-Reyes, S., Campos-Pérez, W., & Martínez-López, E. (2022). Role of Leu72Met of *GHRL* and Gln223Arg of *LEPR* variants on food intake, subjective appetite, and hunger-satiety hormones. *Nutrients, 14*(10), 2100. https://doi.org/10.3390/nu14102100

San-Cristobal, R., Navas-Carretero, S., Martínez-González, M., Ordovas, J., & Martínez, J. (2020). Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nature Reviews Endocrinology, 16*(6), 305–320. https://doi.org/10.1038/s41574-020-0346-8

Shen, G., Abdullah, K., & Wang, Q. (2009). The TaqMan method for SNP genotyping. *Methods in Molecular Biology, 578*, 293–306. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-411-1_19

Shin, D., & Lee, K. (2021). Dietary carbohydrates interacts with *AMY1* polymorphisms to influence the incidence of type 2 diabetes in korean adults. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–8. https://doi.org/10.1038/s41598-021-96257-z

Shokrzadeh, M., & Mohammadpour, A. (2018). Evaluation of a modified salt-out method for DNA extraction from whole blood lymphocytes: A simple and economical method for gene polymorphism. *Pharmaceutical and Biomedical Research, 5*(3), *1-7*. https://doi.org/10.18502/pbr.v4i2.218

Shwan, N., & Armour, J. (2019). No evidence for association of BMI with salivary amylase gene copy number in the UK 1958 birth cohort. *Obesity, 27*(9), 1533-1538

Sierra-Ruelas, E., Campos-Pérez, W., Torres-Castillo, N., García-Solís, P., Vizmanos, B., & Martínez-López, E. (2022). The rs9939609 variant in *FTO* increases the risk of hypercholesterolemia in metabolically healthy subjects with excess weight. *Lifestyle Genomics, 15*(4), 131-138. https://doi.org/10.1159/000527097

Skvortsova, A., Veldhuijzen, D., Kloosterman, I., Pacheco-López, G., & Evers, A. (2021). Food anticipatory hormonal responses: a systematic review of animal and human studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews 126*(3), 447–464. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.030

Sorkin, R., Wolever, T., & El-Sohemy, A. (2018). Genetic variation in the *AMY1* gene is associated with dietary carbohydrate and starch intake in a young adult

population. *FASEB Journal, 37*(1). https://doi.org/10.1096/fasebj.31.1_supplement.299.5

Sun, C., Kovacs, P., & Guiu-Jurado, E. (2021). Genetics of body fat distribution: comparative analyses in populations with european, asian and african ancestries. *Genes, 12*(6), 841. https://doi.org/10.3390/genes12060841

Tak, Y., Yi, Y., Lee, S., Kim, Y., Lee, J., & Cho, Y. (2016). Relationships between fasting serum amylase and ghrelin or peptide YY3-36 levels in healthy men. *Pancreas, 45*(3), 376-380. https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000498

Teo, P., Van Dam, R., Whitton, C., Tan, L., & Forde, C. (2021). Consumption of foods with higher energy intake rates is associated with greater energy intake, adiposity, and cardiovascular risk factors in adults. *The Journal of Nutrition, 151*(2). 370-378. https://doi.org/10.1093/jn/nxaa344

Thermo Fisher Scientific. (2017). TaqMan® SNP genotyping assays: user guide. *Life Technologies Corporation*.

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

Usher, C., Handsaker, R., Esko, T., Tuke, M., Weedon, M., Hastie, A., Cao, H., Moon, J., Kashin, S., Fuchsberger, C., Metspalu, A., Pato, C., Pato, M., McCarthy, M., Boehnke, M., Altshuler, D., Frayling, T., Hirschhorn, J., & McCarroll, S. (2015). Structural forms of the human amylase locus and their relationships to SNPs, haplotypes and obesity. *Nature Genetics, 47*(8), 921–925. https://doi.org/10.1038/ng.3340

Vázquez-Moreno, M., Mejía-Benítez, A., Sharma, T., Peralta-Romero, J., Locia-Morales, D., Klünder-Klünder, M., Cruz, M., & Meyre, D. (2020). Association of *AMY1A/AMY2A* copy numbers and *AMY1/AMY2* serum enzymatic activity with obesity in Mexican children. *Pediatric obesity, 15*(8), e12641. https://doi.org/10.1111/ijpo.12641

Viljakainen, H., Andersson-Assarsson, J., Armenio, M., Pekkinen, M., Pettersson, M., Valta, H., Nyman, L., Mäkitie, O. & Lindstrand, A. (2015). Low copy number of the *AMY1* locus is associated with early-onset female obesity in Finland. *PloS One, 10*(7), e0131883. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131883

Villagrán-Silva, F., Lanas, F., Huard, N., & Salazar, L. (2024). Body composition and its interaction with bone mineral density and biochemical and nutritional parameters in chilean adults with overweight/obesity and normal weight. *Nutrients, 16*(11), 1559. https://doi.org/10.3390/nu16111559

von Molitor, E., Riedel, K., Krohn, M., Rudolf, R., Hafner, M., & Cesetti, T. (2020). An alternative pathway for sweet sensation: possible mechanisms and physiological relevance. *European journal of physiology, 472*(12), 1667–1691. https://doi.org/10.1007/s00424-020-02467-1

Voruganti, V. (2023). Precision nutrition: recent advances in obesity. *Physiology, 38*(1), 42-50. https://doi.org/10.1152/physiol.00014.2022

Wali, J., Solon-Biet, S., Freire, T., & Brandon, A. (2021). Macronutrient determinants of obesity, insulin resistance and metabolic health. *Biology 10*(4), 336. https://doi.org/10.3390/biology10040336

Willett, W., & Liu, S. (2019). Carbohydrate quality and health: distilling simple truths from complexity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *110*(4), 803–804. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz215

Wolever, T., El-Sohemy, A., Ezatagha, A., Zurbau, A., & Jenkins, A. (2021). Neither low salivary amylase activity, cooling cooked white rice, nor single nucleotide polymorphisms in starch-digesting enzymes reduce glycemic index or starch digestibility: a randomized, crossover trial in healthy adults. *The American Journal of Clinical Nutrition, 114*(5), 1633-1645. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab228

World Obesity Federation [WOF]. (2017). Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. a position statement of the World Obesity

Federation. *Obesity Reviews, 18*(7), 715–723. https://doi.org/10.1111/obr.12551

Wu, T., & Xu, S. (2023). Understanding the contemporary high obesity rate from an evolutionary genetic perspective. *Hereditas, 160*(1). https://doi.org/10.1186/s41065-023-00268-x

Xiao, T., & Zhou, W. (2020). The third-generation sequencing: the advanced approach to genetic diseases. *Translational Pediatrics, 9,* 163-173. https://doi.org/10.21037/tp.2020.03.06

Zhang, L., Bai, W., Yuan, N., & Du, Z. (2019). Comprehensively benchmarking applications for detecting copy number variation. *PLoS Computational Biology, 15*(5), 1–12. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007069

XI. Anexos

Anexo A. Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: personas de 18 a 50 años residentes del área metropolitana de Monterrey, NL.

Título del estudio: "Asociación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* con la ingesta de hidratos de carbono y sobrepeso-obesidad en adultos de la zona metropolitana de Nuevo León."

Nombre de los Investigadores Principales: Dr. Zacarías Jiménez Salas (Céd. Prof. 1284164) y Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías (Céd. Prof. 10711128).

Fecha aprobación por el Comité de ética: -

Propósito del estudio:

Evaluar la asociación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* con la ingesta de hidratos de carbono y sobrepeso-obesidad en la población de estudio.

En este proyecto deseamos asociar esta variante genética con la ingesta de hidratos de carbono, así como con el peso corporal, índice Masa Corporal (IMC), índice cintura-talla, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura.

Le pedimos participar en este estudio puesto que usted forma parte de la población de 18 a 40 años que residen en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, así como, cumple con los requisitos de tener un diagnóstico por IMC dentro de peso normal a obesidad tipo 1 y por no presentar alguna enfermedad metabólicos y endocrinos diagnosticada como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad de la tiroides.

Procedimientos realizados en el estudio:

En el caso en el que usted decida participar en este proyecto de investigación, los procedimientos a realizar no provocan algún riesgo para su salud en absoluto, su participación consistirá en:

- Evaluación dietética: se reunirá información pertinente sobre la dieta por medio de la aplicación de tres recordatorios de consumo dietético 24 horas de los días no consecutivos.
- Autorización de la extracción de un tubo de 5 mL de sangre con anticoagulante: esta muestra se utilizará para extracción de DNA.
- Evaluación antropométrica y de composición corporal: en donde se requiere asistir con ropa ligera y un ayuno de mínimo 10 horas. Los parámetros que se medirán son: la talla (con un estadiómetro SECA®), peso corporal y el porcentaje de grasa (Tanita® BC554) así como la circunferencia de cintura (con una cinta Lufkin con graduación milimétrica) de acuerdo con protocolos estandarizados.

Las muestras de ADN serán extraídas y analizadas por la candidata a máster en ciencias Ángel Miranda Cuello Peña en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Al término del estudio, si usted autoriza, la muestra se almacenará en un biobanco con las condiciones adecuadas para la realización de otros estudios futuros asociados con el polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1*. El biobanco en el que se almacenarán las muestras pertenece al Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la UANL.

Riesgos del estudio:

Se pueden presentar algunas molestias o riesgos si usted decide participar en el estudio, por lo cual le brindaremos información 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.
- La evaluación antropométrica y de composición corporal, así como en la evaluación dietética son metodologías simples y no invasivas, por lo que se consideran con ausencia de efectos secundarios y sus riesgos son mínimos.

En la totalidad de los procedimientos mencionados serán ejecutados 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:

- La información recolectada en el estudio será etiquetada con un número de folio con el objetivo de evitar 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 únicamente por medio del folio asignado, garantizando la confidencialidad y conservando el anonimato.
- Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.
- Los datos genéticos no se brindarán a su médico ni se almacenarán en algún expediente clínico.

Beneficios:

Los beneficios que se obtendrán al participar en este estudio abarcan la evaluación de composición así como la toma de presión sanguínea sin ningún costo.

Sin embargo, usted no obtendrá algún beneficio inmediato o directo del análisis genético ni de la evaluación dietética, el proporcionar estos datos de las evaluaciones mencionadas generará información para una mayor comprensión de las interacciones gen-dieta y sus efectos en la salud con el objetivo de beneficiar a más personas en el futuro.

Participación Voluntaria/ Retiro del estudio:

La participación que proporcione a este estudio es absolutamente voluntaria, usted se encuentra en plena libertad de decisión sobre que muestras son las que está de acuerdo en proporcionar o declinar a participar o de retirar su participación en el estudio en el momento que le sea más oportuno. La solicitud para el retiro de sus muestras del estudio no implica ningún tipo de consecuencia, para este proceso le pedimos dirigirse a los investigadores responsables del estudio Dr. Zacarías Jiménez Salas y Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías.

Aviso de Privacidad:

Los investigadores principales de este estudio, Dr. Zacarías Jiménez Salas y Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías, son los responsable de la utilización y el cuidado de los datos personales que brindé, 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 de manera exclusiva para los objetivos planteados en este documento. Usted cuenta con plena libertad de solicitar la corrección de sus datos, así como su eliminación de nuestras bases o para retirar su consentimiento de su uso. En cualquiera de casos mencionadas le pedimos dirigirse a los investigadores responsables del proyecto mediante las siguientes cuentas de correo electrónico: zacarias.jimenezsl@uanl.edu.mx y esther.hernandeztb@uanl.edu.mx

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

- ☐ Mi información recolectada en este estudio SOLO puede ser utilizada para este estudio.
- ☐ Mi información recolectada en este estudio puede ser utilizada tanto para este estudio como para investigación futura.
- ☐ Mis muestras biológicas pueden ser almacenadas en un biobanco.
- ☐ Sí deseo enterarme de los resultados de la información generada en este estudio.

Declaración de la persona que firma el consentimiento

- ☐ Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- ☐ Obtuve una explicación del estudio de investigación destacando el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, así como otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- ☐ He tenido la posibilidad de realizar preguntas acerca de mi participación en el estudio y obtuve respuestas satisfactorias para mis dudas.
- ☐ Comprendo la información en este documento y autorizo mi participación de manera parcial o total, así como también acepto en permitir que la información en salud sea utilizada como se mencionó anteriormente.

PARTICIPANTE:

Nombre:

_____

Firma: _____ Fecha/hora _____

TESTIGO 1

Nombre:

_____

Firma: _____ Fecha/hora _____

TESTIGO 2

Nombre:

_____

Firma: _____ Fecha/hora: _____

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

Nombre:

_____

Firma: _____ Fecha/hora _____

Anexo B. Historia Clínica

Expediente de Historia clínica

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

Antecedentes De Nacimiento
Participante nacido en Mamá y papá nacidos en Abuelos materno nacidos en Abuelos paternos nacidos en

ANTECEDENTES DE SALUD / ENFERMEDAD
Enfermedad diagnosticada _____ ¿Cuál? _____ Intervenciones quirúrgicas _____ ¿Cuál? _____ Alergias/Intolerancias _____ _____ Especificar _____ **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 ( ) ( ) _____
Otra _____

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-D) _____ (V-D) _____
Otras: Leche _____ Jugo _____ Café _____ Otra _____

Alcohol: Tipo _____ D-S _____
Tabaquismo: Sí/No Tipo _____ Frecuencia _____ Cantidad: _____
Años de consumo: _____ Exfumador: Sí/No

	Medición
Peso	
Estatura	
IMC	

Circunferencia de cintura	
Circunferencia de cadera	

Anexo C. Recordatorio de consumo dietético en 24 horas

Hora	Lugar	Alimentos/bebidas/preparaciones (tipo, marca y sabor, forma de cocción, tamaño de porción)
		Desayuno Colación Comida Colación Cena
		Desayuno Colación Comida Colación Cena
		Desayuno Colación Comida Colación Cena

RESUMEN CURRICULAR

Lic. En Nutrición. Ángel Miranda Cuello Peña

Candidata para el grado de Maestra en Ciencias en Nutrición

Tesis: Asociación del polimorfismo rs10881197 del gen *AMY1* con la ingesta de hidratos de carbono y el sobrepeso-obesidad en adultos de la zona metropolitana de nuevo león.

Datos personales

Lugar de Nacimiento: Monterrey, Nuevo León, México.

Fecha de Nacimiento: 01 de Marzo de 1999

Estado civil: Soltera

Nombre del padre: Francisco Javier Cuello Rodríguez

Nombre de la madre: Laura Elizabeth Peña Garza

Formación Academia:

• 2022-2024.- Maestría en Ciencias en Nutrición. Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) – en tramite

• 2017-2022.- Licenciada en Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL)

Experiencia profesional:

• 2023, 2024.- Estancias de investigación en el Instituto Nacional de Medicina Genómica.

• 2022-2024.- Becaría CONACYT para la Maestría en Ciencias en Nutrición de la UANL.

Otros documentos

Poster de difusión del estudio

Estancia en el INMEGEN del año 2023

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Instituto Nacional de Medicina Genómica

Ciudad de México a 25 de julio de 2023
Oficio No: INMG-DED-SFA-PPE-355-2023
Asunto: Carta de término de servicio social

A quien corresponda
Presente

Por este medio hago constar que la estudiante **Ángel Miranda Cuello Peña,** adscrita al posgrado en Maestría en Nutrición Aplicada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ha concluido una estancia académica de verano bajo la tutoría del Dr. Rafael Velázquez Cruz, Investigador en Ciencias Médicas del Laboratorio Oncogenómica del INMEGEN.

El periodo de su estancia fue del 26 de junio al 25 de julio de 2023, sin goce de sueldo.

Agradeciendo de antemano su atención a la presente, le envío un cordial saludo.

Atentamente

Lic. Alejandra Elizabeth Rangel Barajas
Responsable del Programa de Participación Estudiantil

C.c.p. Dr. Rafael Velázquez Cruz.- Investigador en Ciencias Médicas del INMEGEN y Tutor de la estudiante.-Presente.

Estancia en el INMEGEN del año 2024

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:

Ángel Miranda Cuello Peña

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/2024-054

Constancia de asistencia al 32° Congreso nacional de investigación e innovación en medicina, 2023

Constancia de participación en el 37º Congreso Nacional AMMFEN, 2024

AMMFEN

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Otorga la presente

Constancia

A: Cuello Peña Angel Miranda, Hernández Tobías Esther Atheli, Jiménez Salas Zacarías, Ramírez López Erik

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

Estado nutricional en adultos con sobrepeso y obesidad del noreste de México

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

37º CONGRESO NACIONAL AMMFEN 2024 León, Guanajuato

Cartel “Estado nutricional en adultos con sobrepeso y obesidad del noreste de México” para el Congreso del AMMFEN, 2024

37º CONGRESO NACIONAL AMMFEN•2024 León,Guanajuato

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Estado nutricional en adultos con sobrepeso y obesidad del noreste de México

Cuello-Peña, Ángel Miranda; Hernández-Tobías, Esther Alheli; Jiménez-Salas, Zacarías; Ramírez-López, Erik.
Centro de Investigación en Nutrición y Salud Publica, UANL.
E-mail: angel.cuellope@uanl.edu.mx

Palabras clave: Estado nutricional; Alimentación; Hidratos de carbono

Introducción

El sobrepeso y la obesidad (SP-OB) representan una problemática relevante para México debido a su elevada prevalencia y las comorbilidades asociadas[1]. En este contexto, la ingesta dietética adecuada en adultos que viven en entornos urbanos cobra un papel crucial[2], donde cada uno de los macronutrientes y sus componentes desempeñan un papel fundamental en la salud, más allá de ser simplemente fuentes de energía[3]. Uno de los componentes a destacar son los azúcares, un tipo de hidratos de carbono (HC) con amplia presencia en el mercado asociado al desarrollo del SP-OB[4].

Objetivo

Evaluar el estado nutricional y la ingesta de dietética en adultos del noreste de México.

Material y Métodos

Estudio descriptivo y transversal con 144 participantes de 18 a 50 años residentes de la zona metropolitana de Nuevo León, a los cuales se les tomó medidas antropométricas (peso corporal, talla) para determinar el índice de masa corporal (IMC) y se clasificó a la población en peso normal y SP-OB. Una vez separados los grupos se les aplicó tres recordatorios de consumo dietético de 24 horas en días no consecutivos para evaluar su ingesta dietética. Para el análisis estadístico se utilizaron pruebas T-Student y chi-cuadrado, considerando como significativos los valores de p menores de 0.05 ($p<0.05$).

Figura 1. Diseño General.

Resultados

La edad promedio de la población fue de 24 años y 26.16 kg/m² de IMC. El 48% de los participantes presentaron peso normal y 52% SP-OB. En la tabla 1, se muestra que el grupo con SP-OB mostró una mayor ingesta energética, HC totales, proteínas, lípidos. Mientras que en la ingesta de fibra y HC simples no tuvieron diferencias significativas en comparación del grupo con peso normal. En este sentido, las frecuencias con una ingesta excesiva o adecuada de los grupos en contraste con mantener una ingesta de azucares menor al 10% de la ingesta energética total recomendada, se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Comparación de la ingesta dietética de los adultos del noreste de México.

	Peso Normal (n=69)	SP-OB (n=75)	*P*
Energía (kcal)	1609.50 ± 279.23	1846.80 ± 480.21	***0.02***
HC totales (g)	153.14 ± 42.40	202.51 ± 77.83	***0.04***
Proteínas (g)	95.80 ± 39.26	72.97 ± 24.26	***0.03***
Lípidos (g)	57.93 ± 21. 07	71.30 g ± 32.59	***0.02***
Fibra (g)	16.42 ± 11.25	17.34 ± 8.85	0.111
HC simples (g)	44.08 ± 19.05	45.91 ± 29.76	0.305

Los resultados se presentan en promedios y desviaciones estándar.

Tabla 2. Frecuencias de la ingesta de azucares en adultos del noreste de México.

Ingesta de azucares	Peso Normal (n=69)	SP-OB (n=75)	*P*
Ingesta adecuada	45.3	54.7	*0.253*
Ingesta excesiva	54.7	45.3	

Los resultados se presentan en porcentaje.

Conclusiones

Los resultados obtenidos siguieren la importancia de brindar recomendaciones nutricionales adecuadas para los adultos, según su estado nutricional, donde es fundamental personalizar las pautas dietéticas considerando el estilo de vida en entornos urbanizados para promover una salud óptima. En este sentido, la promoción de una ingesta adecuada de azucares juega un papel crucial en la prevención y tratamiento del SP-OB.

Referencia:
1. Boutari, C., & Mantzoros, C. (2022). A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*, 133.
2. Rodríguez-Ramírez, S., Martínez-Tapia, B., González-Castell, D., Cuevas-Nasu, L., & Shamah-Levy, T. (2022). Westernized and diverse dietary patterns are associated with overweight-obesity and abdominal obesity in Mexican adult men. *Frontiers in Nutrition*, 9.
3. San-Cristobal, R., Navas-Carretero, S., Martínez-González, M., Ordovas, J., & Martínez, J. (2020). Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(6), 305–320.
4. Huang, Y., Chen, Z., Chen, B., Li, J., Yuan, X., Li, J., Wang, W., Dai, T., Chen, H., Wang, Y., Wang, R., Wang, P., Guo, J., Dong, Q., Liu, C., Wei, Q., Cao, D., & Liu, L. (2023). Dietary sugar consumption and health: umbrella review. *BMJ (Clinical research ed.)*, 381.

Apéndice de tablas

Tabla Suplementaria 1. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia

Variables	Genotipos GG (N=56) Mediana (P 25-P75)	CG (N=90) Mediana (P 25-P75)	CC (N=47) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β	β Estandarizada	IC 95%	*P***	Modelo
Peso (Kg)	67.4 (61.42/77.9)	64.8 (54.4/77.1)	66.6 (56.8/79.9)	0.286	-1.827	-0.064	-5.338/1.684	0.306	Aditivo
				0.284	-1.989	-0.046	-7.399/3.421	0.469	Dominante
				0.285	-2.890	-0.058	-8.900/3.119	0.344	Recesivo
IMC (Kg/m^2)	24.9 (23.2/29.3)	25.5 (21.7/28.6)	25.4 (22.5/28.0)	0.143	-0.542	-0.062	-1.726/0.642	0.368	Aditivo
				0.142	-0.585	-0.044	-8.900/3.119	0.527	Dominante
				0.143	-0.863	-0.056	-2.899/1.164	0.402	Recesivo
Masa Muscular (Kg)	25.6 (20.9/30.4)	22.9 (20.3/29.3)	23.3 (20.7/ 26.8)	0.419	0.416	0.042	-0.687/1.518	0.458	Aditivo
				0.417	0.013	0.001	-1.686/1.712	0.988	Dominante
				0.422	1.202	0.069	-0.679/3.083	0.209	Recesivo
Masa Grasa (Kg)	22.5 (18.0/30.0)	22.1 (15.3/28.9)	19.8 (15.4/29.1)	0.074	0.048	0.003	-2.415/2.511	0.969	Aditivo
				0.074	-0.041	-0.002	-3.832/3.749	0.983	Dominante
				0.074	0.192	0.006	-4.023/4.407	0.929	Recesivo
Porcentaje de grasa (%)	33.60 (26.17/40.02)	34.60 (27.10/38.90)	31.90 (25.97/39.07)	0.181	1.211	0.087	-0.622/3.044	0.194	Aditivo
				0.180	1.689	0.080	-1.135/4.512	0.240	Dominante
				0.177	1.458	0.060	-1.686/4.602	0.362	Recesivo
IMG (Kg/m^2)	9.0 (6.6/11.3)	8.4 (5.9/11.3)	7.4 (5.9/10.7)	0.069	0.170	0.027	-0.710/1.051	0.703	Aditivo
				0.069	0.186	0.019	-1.170/1.541	0.787	Dominante
				0.069	0.269	0.025	-1.238/1.776	0.725	Recesivo
C. Cintura (cm)	82.6 (75.5/95.3)	79.1 (71.0/91.5)	80.7 (68.2/89.9)	0.226	1.071	0.050	-1.673/3.816	0.442	Aditivo
				0.224	0.741	0.023	-3.488/4.970	0.730	Dominante
				0.227	2.221	0.060	-2.472/6.914	0.352	Recesivo
Cadera (cm)	100.0 (96.12/108.5)	99.1 (92.5/108.4)	98 (90.8/109.6)	0.084	0.847	0.046	-1.717/3.411	0.516	Aditivo
				0.084	1.377	0.049	-2.569/5.322	0.492	Dominante
				0.082	0.777	0.024	-3.614/5.168	0.727	Recesivo

Tabla Suplementaria 1. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia (Continuación)

Variables	Genotipos GG (N=56) Mediana (P 25-P75)	CG (N=90) Mediana (P 25-P75)	CC (N=47) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β	β Estandarizada	IC 95%	*P***	Modelo
ICC	0.82 (0.75/0.89)	0.80 (0.74/0.87)	0.79 (0.72/0.85)	0.202	0.005	0.033	-0.014/0.024	0.620	Aditivo
				0.201	-0.001	-0.005	-0.030/0.028	0.944	Dominante
				0.204	0.015	0.060	-0.017/0.048	0.354	Recesivo
ICT	0.51 (0.46/0.58)	0.49 (0.44/0.56)	0.48 (0.44/0.55)	0.076	0.007	0.048	-0.014/0.028	0.500	Aditivo
				0.074	0.001	0.003	-0.031/0.033	0.965	Dominante
				0.080	0.020	0.077	-0.016/0.056	0.268	Recesivo

Tabla Suplementaria 2. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia

Variables	Genotipos GG (N=56) Mediana (P 25-P75)	CG (N=90) Mediana (P 25-P75)	CC (N=47) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β	β Estandarizada	IC 95%	*P***	Modelo
Energía (kcal)	1562.56 (1315.5/1853)	1573.23 (1247.6/2090.4)	1603.37 (1236.6/2098.3)	0.039	-51.604	-0.061	-172.285/69.076	0.400	Aditivo
				0.043	-111.60	-0.183	-296.618/73.418	0.236	Dominante
				0.036	-12.639	-0.009	-219.89/194.61	0.904	Recesivo
Proteína (%)	20.4 (17.2/23.1)	19.7 (16.9/22.8)	20.1 (17.3/24.4)	-0.002	-0.637	-0.070	-1.965/0.692	0.346	Aditivo
				-0.002	-0.885	-0.063	-2.926/1.157	0.394	Dominante
				-0.004	-.769	-0.048	-3.049/1.511	0.507	Recesivo
Lípidos (%)	35.7 (30.0/41.5)	37.7 (30.4/48.2)	35.1 (31.1/39.5)	0.004	0.485	0.042	-1.177/2.147	0.566	Aditivo
				0.004	0.619	0.035	-1.935/3.173	0.633	Dominante
				0.004	0.654	0.033	-2.196/3.504	0.651	Recesivo
HC (%)	44.2 (37.9/49.0)	43 (36.7/48.1)	42.5 (38.1/49.2)	0.011	0.206	0.017	-1.595/2.008	0.821	Aditivo
				0.011	0.307	0.016	-2.460/3.074	0.827	Dominante
				0.011	0.224	0.010	-2.864/3.313	0.886	Recesivo
Proteínas (g)	77.5 (60.5/98.5)	78.2 (60.2/103.2)	81.13 (65.17/113.97)	0.045	-5.099	-0.095	-12.686/2.488	0.186	Aditivo
				0.046	-8.362	-0.103	-20.007/3.284	0.158	Dominante
				0.039	-4.569	-0.049	-17.619/8.480	0.491	Recesivo
Lípidos (g)	63.9 (49.6/77.9)	64.54 (43.9/85.5)	66.28 (44.11/80.76)	0.011	-1.711	-0.043	-7.438/4.016	0.556	Aditivo
				0.015	-4.774	-0.079	-13.552/4.004	0.245	Dominante
				0.009	0.920	0.013	-8.906/10.745	0.845	Recesivo
HC (g)	170.2 (128.7/215.1)	171.65 (131.93/229.00)	167.96 (133.28/230.63)	0.035	-3.655	-0.033	-19.423/12.114	0.648	Aditivo
				0.037	-8.335	-0.049	-32.540/15.869	0.498	Dominante
				0.034	-0.357	-0.002	-27.403/26.689	0.979	Recesivo
Azucares (g)	44.78 (27.08/69.37)	36.33 (18.48/59.07)	36.10 (23.22/56.24)	0.001	1.296	0.027	-5.645/8.234	0.713	Aditivo
				0.004	4.735	0.065	-5.903/15.374	0.381	Dominante
				0.001	-2.090	-0.025	-13.984/9.803	0.729	Recesivo
Fibra (g)	12.88 (10.35/18.20)	15.69 (9.91/22.22)	15.84 (9.46/23.10)	-0.010	0.177	0.010	-2.520/2.873	0.897	Aditivo
				-0.010	0.150	0.005	-3.992/4.293	0.943	Dominante
				-0.010	0.332	0.010	-4.291/4.954	0.888	Recesivo

Tabla Suplementaria 2. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia (Continuación)

Variables	Genotipos GG (N=56) Mediana (P 25-P75)	CG (N=90) Mediana (P 25-P75)	CC (N=47) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β	β Estandarizada	IC 95%	*P***	Modelo
Azucares (%)	11.06 (7.45/16/.84)	9.47 (5.03/13.49)	9.02 (5.91/13.88)	0.000	1.341	0.113	-0.373/3.056	0.124	Aditivo
				0.013	2.920	0.162	0.304/5.536	**0.029**	Dominante
				-0.012	0.304	0.015	-2.653/3.261	0.839	Recesivo
Proteínas (g/kg)	1.10 (0.77/1.47)	1.15 (0.93/1.55)	1.23 (0.88/1.73)	0.032	-0.055	-0.065	-0.176/0.066	0.372	Aditivo
				0.034	-0.111	-0.086	-0.296/0.075	0.242	Dominante
				0.028	-0.024	-0.016	-0.232/0.184	0.822	Recesivo
Lípidos (g/kg)	0.95 (0.71/1.11)	0.94 (0.67/1.35)	0.89 (0.72/1.30)	0.059	-0.012	-0.021	-0.096/0.072	0.774	Aditivo
				0.062	-0.054	-0.060	-0.183/0.075	0.407	Dominante
				0.059	0.032	0.030	-0.112/0.176	0.666	Recesivo
HC (g/kg)	2.34 (1.99/2.94)	2.61 (1.81/3.51)	2.48 (1.78/3.33)	0.088	-0.032	-0.018	-0.284/0.220	0.801	Aditivo
				0.089	-0.101	-0.036	-0.487/0.285	0.607	Dominante
				0.088	0.031	0.010	-0.400/0.463	0.886	Recesivo

Tabla Suplementaria 3. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia por sexo

Variables	Mujeres						Hombres						Modelo
	GG (N=35) Mediana (P 25-P75)	CG (N=74) Mediana (P 25-P75)	CC (N=29) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	GG (N=21) Mediana (P 25-P75)	CG (N=25) Mediana (P 25-P75)	CC (N=9) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	
Peso (kg)	63.5 (57.9/69.7)	61.2 (52.1/70.8)	61.5 (56.3/74.3)	0.057	0.058 (-2.072/4.287)	0.492	74.1 (68.7/85.3)	77.1 (74.7/97.5)	82.9 (77.1/103.6)	0.123	-0.218 (-17.075/1.624)	0.103	Aditivo
				0.062	0.090 (-2.257/7.636)	0.284				0.112	-0.202 (-24.781/4.010)	0.154	Dominante
				0.054	0.000 (-5.274/5.285)	0.998				0.104	-0.167 (-28.804/6.207)	0.201	Recesivo
IMC (kg/m^2)	24.9 (23.6/28.0)	23.8 (21.0/23.8)	24.3 (21.3/26.6)	0.082	0.046 (-0.820/1.458)	0.581	26.0 (23.1/30.3)	27.0 (24.8/31.8)	27.5 (25.5/33.9)	0.94	-0.202 (-5.359/0.750)	0.136	Aditivo
				0.083	.693 (-1.153/2.397)	0.490				0.078	-0.165 (-7.453/1.980)	0.249	Dominante
				0.080	0.015 (-1.716/2.063)	0.856				0.087	-0.179 (-9.582/1.73)	0.174	Recesivo
Masa Muscular (kg)	22.7 (19.8/25.3)	21.3 (19.6/23.6)	22.9 (21.3/24.2)	0.016	-0.024 (-1.003/0.750)	0.776	31.1 (28.8/33.0)	27.0 (24.8/31.8)	33 (14.5/35.6)	0.007	0.165 (-1.323/5.103)	0.243	Aditivo
				0.017	0.041 (-1.038/1.694)	0.636				-0.020	0.003 (-4.932/5.037)	0.983	Dominante
				0.023	-0.083 (-2.166/0.730)	0.329				0.073	0.294 (0.658/12.170)	**0.030**	Recesivo
Masa Grasa (kg)	23.1 (19.3/27.7)	22.3 (15.9/27.9)	19.6 (15.6/26.0)	0.071	0.102 (-.907/3.833)	0.224	19.9 (15.0/30.9)	21.9 (13.6/36.5)	21.7 (17.2/35.9)	0.066	-0.177 (-9.177/3.652)	0.391	Aditivo
				0.069	0.095 (-1.575/5.824)	0.258				0.064	-0.114 (-13.735/5.917)	0.428	Dominante
				0.065	0.068 (-2.321/5.561)	0.418				0.060	-0.084 (-15.684/8.174)	0.530	Recesivo
Porcentaje de grasa (%)	37.7 (31.8/43.6)	36.3 (29.7/40.5)	33.1 (28.0/38.5)	0.074	0.136 (-0.378/3.922)	0.105	25.5 (21.8/34.0)	29.3 (17.8/35.3)	26.6 (25.2/34.3)	0.098	-0.001 (-3.695/3.658)	0.998	Aditivo
				0.70	0.119 (-0.932/5.790)	0.155				0.098	0.004 (-5.546/5.705)	0.977	Dominante
				0.065	0.098 (-1.456/5.705)	0.243				0.098	-0.007 (-6.993/6.633)	0.958	Recesivo

Tabla Suplementaria 3. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables antropométricas por los modelos de herencia por sexo (Continuación)

Variables	Mujeres GG (N=35) Mediana (P 25-P75)	CG (N=74) Mediana (P 25-P75)	CC (N=29) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	Hombres GG (N=21) Mediana (P 25-P75)	CG (N=25) Mediana (P 25-P75)	CC (N=9) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	Modelo
IMG (kg/m^2)	9.4 (7.4/11.6)	8.8 (6.4/11.2)	7.4 (6.0/10.3)	0.074	0.107 (-0.324/1.537)	0.200	6.64 (5.14/10.81)	7.7 (4.7/11.5)	7.2 (6.5/11.6)	0.048	-0.094 (-2.815/1.383)	0.496	Aditivo
				0.072	0.094 (-0.625/2.282)	0.261				0.046	-0.087 (-4.184/2.246)	0.548	Dominante
				0.069	0.077 (-0.818/2.276)	0.353				0.045	-0.071 (-4.934/2.859)	0.595	Recesivo
C. Cintura (cm)	79.5 (74.2/88.5)	76.5 (68.0/88.0)	75.5 (67.4/87.0)	0.147	0.107 (-.914/4.795)	0.181	88 (80/101)	91.5 (78.6/104)	89.3 (87.3/101)	-0.002	-0.025 (-7.296/6.101)	0.859	Aditivo
				0.148	0.111 (-1.325/7.577)	0.167				0.006	-0.095 (-13.492/6.929)	0.522	Dominante
				0.139	0.060 (-2.952/6.555)	0.455				0.001	0.061 (-9.631/15.156)	0.656	Recesivo
Cadera (cm)	100 (97.3/106.9)	98.2 (92.2/107.5)	97.3 (90.9/105)	0.091	0.113 (-.746/4.144)	0.172	97.6 (94/109.5)	102 (95/109.5)	104 (98.5/110)	0.014	-0.032 (-7.646/6.069)	0.818	Aditivo
				0.093	0.122 (-.960/6.659)	0.141				0.014	-0.030 (-11.546 9.444	0.841	Dominante
				0.081	0.058 (-2.623/5.525)	0.482				0.014	-0.025 (-13.878/11.546)	0.855	Recesivo
ICC	0.80 (0.74/0.87)	0.78 (0.73/0.84)	0.78 (0.72/0.81)	0.053	0.050 (-0.014/0.026)	0556	0.88 (0.82/0.96)	0.90 (0.84/0.97)	0.85 (0.79/0.91)	-0.071	0.013 (-.042/.046)	0.931	Aditivo
				0.052	0.044 (-0.023/0.040)	0.599				-0.064	-0.088 (-0.087/0.048)	0.568	Dominante
				0.051	0.035 (-0.027/0.041)	0.676				-0.056	0.121 (-.047/.117)	0.393	Recesivo
ICT	0.50 (0.46/0.57)	0.49 (0.43/0.56)	0.48 (0.43/0.53)	0.081	0.069 (-0.015/0.036)	0.405	0.52 (0.46/0.60)	0.54 (0.46/0.59)	0.53 (0.50/0.56)	-0.026	-0.001 (-0.039/0.039)	0.994	Aditivo
				0.077	0.036 (-0.031/0.048)	0.662				-0.023	-0.058 (-0.071/0.048)	0.700	Dominante
				0.082	0.076 (-0.022/0.061)	0.360				-0.021	0.063 (-0.056/0.088)	0.650	Recesivo

Tabla Suplementaria 4. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia por sexo

Variables	Mujeres						Hombres						Modelo
	GG (N=35) Mediana (P 25-P75)	CG (N=74) Mediana (P 25-P75)	CC (N=29) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	GG (N=21) Mediana (P 25-P75)	CG (N=25) Mediana (P 25-P75)	CC (N=9) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	
Energía (kcal)	1438 (1305/1726)	1573 (1194/1925)	1601 (1156/1890)	0.013	-0.038 (-173.8/110.9)	0.663	1779 (1404/1939)	1700 (1370/2260)	1862 (1495/2143)	0.011	-0.1 (-346.7/130.2)	0.367	Aditivo
				0.014	-0.051 (-287.9/155.6	0.556				0.034	-0.2 (-610.6/102.4)	0.159	Dominante
				0.011	-0.008 (-247.7/224.6)	0.923				-0.005	0.006 (-439.2/459.1)	0.965	Recesivo
Proteína (%)	20.1 (17.5/22.9)	18.9 (16.8/22.3)	19.7 (17.4/22.9)	-0.001	-0.018 (-1.6/1.3)	0.833	20.8 (17.3/23.1)	22.2 (17.6/23.1)	24.5 (18.3/31.1)	-0.007	-0.171 (-4.7/1.1)	0.231	Aditivo
				0.000	-0.032 (-2.6/1.8)	0.716				-0.020	-0.136 (-6.6/2.4)	0.365	Dominante
				-0.001	0.003 (-2.3/2.4)	0.971				-0.011	-0.1 (-8.5/2.3)	0.263	Recesivo
Lípidos (%)	36.3 (30.3/42.4)	36.7 (30.1/40.8)	35.4 (33.3/39.5)	-0.016	0.010 (-1.976/2.210)	0.912	35.1 (28.5/39.5)	38.2 (30.8/43.5)	31.7 (25.0/38.3)	0.065	0.160 (-1.130/4.349)	0.243	Aditivo
				-0.013	0.052 (-2.278/4.243)	0.552				0.041	0.043 (-3.613/4.879)	0.766	Dominante
				-0.015	-0.039 (-4.254/2.680)	0.654				0.101	0.240 (-0.379/9.579)	*0.069*	Recesivo
HC (%)	44.6 (37.7/49.1)	43.8 (39.0/49.6)	41.6 (38.4/49.2)	0.011	0.159 (-1.975/2.405)	*0.068*	43.1 (38.3/48.9)	41.5 (33.7/46.6)	44.0 (34.7/49.56)	0.033	-0.011 (-3.372/3.115)	0.937	Aditivo
				0.011	-0.017 (-3.753/3.079)	0.846				0.036	0.059 (-3.947/5.963)	0.684	Dominante
				0.012	0.045 (-2.655/4.599)	0.597				0.041	-0.086 (-7.908/4.065)	0.522	Recesivo
Proteínas (g)	71.1 (56.5/95.5)	76.2 (59.9/97.9)	81.1 (65.2/90.1)	0.546	-0.012 (-6.366/5.133)	0.832	84.9 (73.5/100.2)	87.9 (69.9/125.6)	102.4 (68.7/165.7)	0.407	-0.124 (-20.032/5.432)	0.255	Aditivo
				0.546	-0.020 (-10.524/7.409)	0.732				0.397	-0.076 (-26.165/13.138)	0.509	Dominante
				0.545	0.001 (-9.468/9.597)	0.989				0.412	-0.139 (-39.013/7.980)	0.191	Recesivo

Tabla Suplementaria 4. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia por sexo (Continuación)

Variables	Mujeres						Hombres						Modelo
	GG (N=35) Mediana (P 25-P75)	CG (N=74) Mediana (P 25-P75)	CC (N=29) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	GG (N=21) Mediana (P 25-P75)	CG (N=25) Mediana (P 25-P75)	CC (N=9) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	
Lípidos (g)	62.4 (48.9/77.9)	61.8 (42.8/76.4)	61.8 (46.0/79.4)	0.667	-0.012 (-4.322/3.354)	0.803	67.0 (51.4/77.89)	72.15 (51.0/107.6)	73.95 (38.8/81.2)	0.788	0.065 (-2.682/8.082)	0.319	Aditivo
				0.666	0.005 (-5.672/6.303)	0.917				0.784	-0.005 (-8.647/7.990)	0.937	Dominante
				0.667	-0.026 (-8.042/4.671)	0.601				0.800	0.123 (.068/19.443)	**0.048**	Recesivo
HC (g)	152.1 (125.1/202.9)	167.2 (134.8/230.6)	165.2 (126.9/223.6)	0.784	0.019 (-6.877/11.235)	0.635	185.7 (155.7/218.2)	181.4 (130.7/206.4)	170.6 (162.8/228.6)	0.763	0.004 (-13.933/14.706)	0.957	Aditivo
				0.784	0.008 (-12.753/15.518)	0.847				0.764	0.044 (-15.236/28.426)	0.547	Dominante
				0.784	0.023 (-10.578/19.430)	0.561				0.764	-0.042 (-34.779/18.085)	0.529	Recesivo
Azucares (g)	43.9 (27.2/54.2)	37.7 (18.5/62.2)	31.8 (20.6/46.9)	0.181	0.102 (-2.309/11.120)	0.197	50.5 (36.7/70.4)	30.2 (18.5/52.7)	43.1 (36.9/94.7)	0.109	-0.054 (-18.260/12.103)	0.686	Aditivo
				0.178	0.083 (-4.859/16.131)	0.290				0.115	0.101 (-14.737/31.553)	0.469	Dominante
				0.177	0.079 (-5.418/16.896)	0.311				0.154	-0.210 (-50.327/4.513)	0.100	Recesivo
Fibra (g)	13.2 (10.6/19.3)	15.4 (9.9/20.5)	16.4 (10.8/23.5)	0.239	-0.107 (-3.361/0.547)	0.157	12.6 (11/16.7)	17.2 (10.1/23.2)	11.7 (9.7/14.8)	-0.038	0.162 (-3.434/12.293)	0.263	Aditivo
				0.238	-0.100 (-5.102/1.000)	0.186				-0.040	0.164 (-5.506/18.580)	0.281	Dominante
				0.233	0.071 (-4.801/1.704)	0.348				-0.052	0.108 (-9.048/20.295)	0.445	Recesivo
Azucares (%)	10.9 (7.3/14)	9.7 (5.0/14.4)	7.8 (4.8/13.0)	0.005	0.147 (-0.282/3.686)	*0.092*	11.1 (7.3/19.4)	8.3 (3.1/11.9)	11.4 (9.2/18)	-0.011	0.000 (-3.537/3.541)	0.999	Aditivo
				0.002	0.136 (-0.634/5.565)	0.118				0.010	0.153 (-2.574/8.141)	0.302	Dominante
				-0.007	0.098 (-1.415/5.201)	0.260				0.020	0.294 (0.658/12.170)	**0.030**	Recesivo

Tabla Suplementaria 4. Asociación de *AMY1*-rs10881197 con las variables dietéticas por los modelos de herencia por sexo (Continuación)

Variables	Mujeres						Hombres						Modelo
	GG (N=35) Mediana (P 25-P75)	CG (N=74) Mediana (P 25-P75)	CC (N=29) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	GG (N=21) Mediana (P 25-P75)	CG (N=25) Mediana (P 25-P75)	CC (N=9) Mediana (P 25-P75)	R^2 ajustado	β Estandarizada (IC 95%)	*p*	
Proteínas (g/kg)	1.1 (0.8/1.5)	1.2 (0.9/1.6)	1.3 (0.9/1.7)	0.382	-0.029 (-0.146/0.094)	0.666	1.1 (0.8/1.3)	1.1 (0.8/1.5)	1 (0.9/1.6)	0.157	-0.033 (-0.217/0.168)	0.801	Aditivo
				0.384	-0.052 (-0.259/0.115)	0.448				0.156	-0.003 (-0.297/0.291)	0.984	Dominante
				0.381	0.01 (-0.19/0.209)	0.927				0.159	-0.056 (-0.435/0.277)	0.657	Recesivo
Lípidos (g/kg)	1 (0.7/1.2)	0.9 (0.7/1.4)	0.9 (0.7/1.4)	0.535	-0.02 (-0.09/0.05)	0.670	0.9 (0.7/1.0)	0.9 (0.7/1.2)	0.8 (0.5/1.0)	0.477	0.161 (-0.020/0.173)	0.118	Aditivo
				0.536	-0.036 (-0.15/0.080)	0.538				0.460	0.103 (-0.079/0.221)	0.348	Dominante
				0.535	-0.003 (-0.126/0.120)	0.958				0.484	0.175 (-0.019/0.337)	*0.080*	Recesivo
HC (g/kg)	2.4 (1.8/3.2)	2.9 (2.0/3.7)	2.6 (2.1/3.7)	0.594	-0.012 (-0.241/0.195)	0.835	2.3 (2.1/2.7)	1.9 (1.7/2.9)	2.1 (1.6/2.5)	0.479	0.135 (-0.079/0.395)	0.187	Aditivo
				0. 594	-0.028 (-0.429/0.251)	0.607				0.487	0.170 (-0.071/0.649)	0.114	Dominante
				0. 594	0.011 (-0.325/0.398)	0.841				0.464	0.054 (-0.327/0.565)	0.594	Recesivo