

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO



DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A
LA SALUD LICENCIATURA EN NUTRICIÓN HUMANA

INFORME DE ACTIVIDADES:

VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS AL CONSUMO DE ALIMENTOS.

Nombre: Brenda Paola Lara Bautista

Matrícula: 2152026823

Asesor Interno

Dra. Irina Lazarevich.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lazarevich', is positioned to the right of the name.

Asesor externo

Dr. Francisco Martín Barajas Olmos

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco', is positioned to the right of the name.

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA (INMEGEN)

enero 2020 - julio 2020



Índice

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	¡Error! Marcador no definido.
Genoma Humano.....	3
Polimorfismos de un solo nucleótido.	4
Preferencias alimentarias	5
^{NNN} Hábitos alimentarios	5
Sistema de recompensa cerebral	5
OBJETIVOS.....	8
Objetivo General:	8
Objetivos específicos:	8
MATERIALES Y MÉTODOS	8
ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL.....	9
OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS	11
RESULTADOS	11
Variantes genéticas asociadas con el consumo de café	12
Cuadro 1. Asociaciones entre variantes genéticas y consumo de café	13
Variantes genéticas asociadas con el consumo de alcohol.....	13
Cuadro 2. Asociaciones entre variantes genéticas y consumo de alcohol	14
Variantes genéticas asociadas con el consumo de carbohidratos	16
Cuadro 3. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de carbohidratos	18
Variantes genéticas asociadas con el consumo de vegetales.....	19
Cuadro 4. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de vegetales 20	
Variantes genéticas asociadas con el consumo de otros alimentos o sustancias.....	21
Cuadro 5. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de alimentos y sustancias	22
CONCLUSIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
RECOMENDACIONES	23
REFERENCIAS	23
ANEXO 1. TABLA DE VARIANTES GENÉTICAS	26



RESUMEN

Introducción: A nivel mundial existen países con altos índices de obesidad, incluyendo a México, actualmente se considera un problema de salud pública. La obesidad es el resultado de interacciones multifactoriales, entre las cuales recientemente ha tomado fuerza el estudio de los factores genéticos, principalmente los polimorfismos de un solo nucleótido, asociados a preferencias alimentarias y el impacto que tienen en la salud.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica para identificar las variantes genéticas asociadas al consumo de alimentos de la vida diaria, presentes en la población mexicana y a nivel internacional.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática para la obtención de información actualizada con el fin de conocer las variantes genéticas asociadas a hábitos alimentarias. En total 20 artículos fueron seleccionados de acuerdo con los criterios de inclusión.

Resultados: Los resultados de los artículos recolectados mostraron asociaciones entre hábitos de consumo alimentario y variantes genéticas, de las cuales se encontraron asociados principalmente a consumo de café, alcohol, carbohidratos, lípidos, tabaco, pescado y vegetales . Por ejemplo, Rivera -Iñiguez I., y colaboradores, realizaron un estudio transversal donde se observó una asociación significativa en adultos mexicanos entre la variante (rs6277) del gen *DRD2* en el cromosoma 11q23.2 y el consumo de azúcar, así como entre variante genética y niveles séricos de triglicéridos elevados ($p=0.0012$). Además, en una cohorte de población Mexicoamericana, Norden-Krichmar T y cols. encontraron una variante genética (rs991316) situada en el gen *ADH7*, que sugiere una asociación significativa protectora asociada con la dependencia de alcohol de acuerdo con los criterios DSM-III-R y DSM-IV.²⁵

Conclusiones: Se requieren más estudios en el campo de la genética asociados a alimentos de consumo frecuente en la población mexicana, para poder diseñar estrategias personalizadas de tratamiento nutricional que sean más efectivas para el paciente.



INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, México ha experimentado un cambio significativo en los patrones alimentarios, siendo uno de los principales factores por el cuál la prevalencia de obesidad ha aumentado drásticamente. En la actualidad, México tiene las tasas de obesidad más altas en el mundo y una de las razones es que ahora la alimentación se caracteriza por alto consumo de azúcares simples y alimentos ultra procesados, que generalmente son adicionados con sustancias para que sean más apetecibles.^{1,2}

La epidemia de obesidad es el resultado de interacciones genético-ambientales en las que el genoma humano es influenciado por factores ambientales que promueven el exceso de peso.²

Este consumo incrementado aunado a las preferencias alimentarias de cada persona contribuye al desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como diabetes, obesidad, hipertensión, etc. Por lo anterior, es fundamental comprender el efecto que tienen los factores genéticos en las preferencias alimentarias ya que actualmente hay una gran variedad de estudios que realizan estudios de asociación de genoma completo (del inglés Genome-Wide Association Study) para determinar asociaciones de consumo.

Por otro lado, gracias al proyecto del Genoma Humano se ha podido estudiar a los SNP's (del inglés: Single Nucleotide Polymorphism) que son las variantes genéticas más comunes dentro del genoma humano, estos se producen en todo el ADN, en promedio una vez cada 1000 nucleótidos, y sirven como marcadores biológicos ayudando a localizar genes asociados con distintas variables como hábitos alimentarios, enfermedades, entre otras.³

Recientemente se han realizado estudios que revelan las interacciones existentes entre el genoma humano y la dieta, se han encontrado SNP's de riesgo que se asocian con preferencias alimentarias y, a su vez, con mayor susceptibilidad a enfermedades.⁴

Por ejemplo, se ha mostrado evidencia sobre la asociación entre la variante genética (rs35874116) y el consumo frecuente de azúcares en adultos mexicanos asociado con mayor riesgo de dislipidemia.⁵

Por lo tanto, un enfoque integrado basado en la comprensión de la interacción gen-alimentación será de utilidad para los profesionales de la salud médicos, nutriólogos para ofrecer un tratamiento más enfocado a cada paciente.

Genoma Humano

El ADN es la molécula que contiene la información genética en los seres vivos. Esta molécula contiene dos hélices enrolladas entre sí formando una estructura de doble hélice. Cada cadena tiene una parte central formada por azúcares (desoxirribosa) y grupos fosfato. Enganchado a cada azúcar hay una de las siguientes 4 bases: adenina (A), citosina (C), guanina (G), y timina (T). Las dos cadenas se mantienen unidas por enlaces entre las bases; la adenina se enlaza con la timina, y la citosina con la guanina.⁶

El genoma humano tiene aproximadamente 6,000 millones de pares de bases (adenina, timina, guanina y citosina) de ADN (*Figura 1*).⁶

Un cromosoma es la estructura que alberga al ADN en la célula, las cuales, son estructuralmente muy complejos. Cada especie tiene un conjunto de cromosomas con respecto a su número y organización. Por ejemplo, los humanos tenemos 23 pares de cromosomas, 22 pares de cromosomas llamados autosomas, numerados del 1 al 22, y un par de cromosomas sexuales, X e Y (*Figura 2*). Cada progenitor contribuye con un cromosoma de cada uno de sus pares a la descendencia.⁶ Los seres humanos tienen aproximadamente 20.000 genes organizados en los cromosomas. Dentro del gen, se encuentran los intrones que son secuencias no codificantes, mientras que los exones son codificantes.⁷

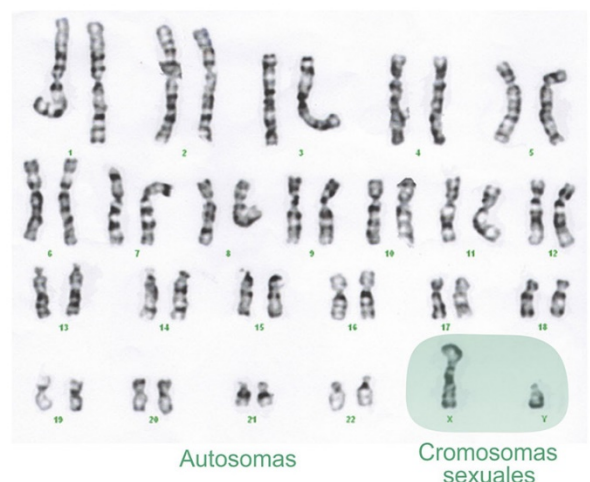


Figura 2: Representación de los 23 pares de cromosomas (autosomas y cromosomas sexuales).

Polimorfismos de un solo nucleótido.

De acuerdo con el National Human Genome Research Institute, se define como polimorfismo a la variación en algún lugar específico en la secuencia de ADN.⁸

Estas variaciones son en gran medida responsables de la variabilidad genética y también funcionan como marcadores biológicos de ciertas enfermedades, aunque también hay otras que no representan ningún riesgo y son una modificación neutra.⁹

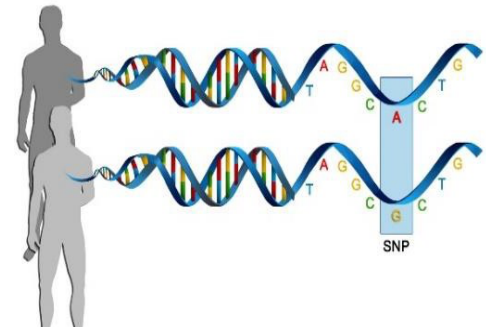


Figura 3: Representación de una variación en el genoma humano.

Se le conoce como SNV por sus siglas en inglés (*single nucleotide variant*) a los sitios específicos donde el genoma es distinto de una persona a otra, es decir, hay una sustitución de una base nitrogenada por otra, como se observa en la figura 3.⁹

Las SNV's se localizan en regiones intragénicas y extragénicas y las que ocurren en genes pueden hallarse en regiones codificantes o no. La localización del SNP es importante ya que de esto depende el efecto que tendrá en la regulación de los genes.¹⁰

Existe un archivo de dominio público llamado dbSNP, que es un proyecto realizado en conjunto con el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI) donde se puede acceder a información confiable de cerca de medio billón de referencias SNV.¹⁰

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>



Preferencias alimentarias

Las preferencias alimentarias del ser humano están afectadas por diversos factores tanto sociales, económicos, religiosos, así como la disponibilidad geográfica de cada región; sin embargo, los factores genéticos han sido cada vez más estudiados ya que se ha visto que también contribuyen en su expresión debido a que la percepción del sabor está mediado en parte por aspectos genéticos.¹¹

Es por eso que las personas que comen en exceso y sobrecargan el sistema de hambre-saciedad/recompensa también puede atribuirse a la genética de las preferencias gustativas.¹¹

Hábitos alimentarios

Se puede definir como hábitos alimentarios al conjunto de conductas adquiridas por un individuo, por la repetición de actos en cuanto a la selección, la preparación y el consumo de alimentos.¹²

La infancia y adolescencia se consideran fundamentales ya que son etapas donde se adquieren gran parte de los hábitos que perdurarán en nuestra edad adulta y que pueden ir orientados a una vida saludable o con factores de riesgo a largo plazo.¹²

Sistema de recompensa cerebral

Actividades de supervivencia, como la ingesta de alimentos, son reguladas por el sistema de recompensa cerebral, principalmente los que son abundantes en azúcares y grasas tienen la capacidad de desencadenar respuestas de estímulo y recompensa. Estos efectos se involucran con la adquisición de hábitos y preferencias que son modulados por la dopamina, el neurotransmisor cerebral más importante en la recompensa cerebral. Por ejemplo, se ha observado que las variaciones genéticas en



el receptor de dopamina D2 (DRD2) pueden alterar la señalización de la dopamina y modificar los efectos gratificantes de los alimentos.¹²

Ha sido bien documentado que cualquier alimento que desencadene la liberación frecuente de dopamina puede volverse adictivo. De hecho, los genes específicos del gusto humano han evolucionado para distinguir sabores "buenos" y "malos", y estos genes son altamente polimórficos, es decir, cuando un alelo en un locus de la población presenta una frecuencia de más de 1% se denomina polimórfico, esto indica que la presencia de estas variantes es común y no se da por azar, lo que expone a personas con polimorfismos en el sistema de recompensa cerebral a mayor consumo de alimentos densamente energéticos, así como mayor riesgo de adicción a ciertos sabores.¹²

El mecanismo de recompensa cerebral consiste en una vía de señalización dopaminérgica que genera placer cuando es estimulada por factores ambientales o internos y, en consecuencia, induce a la búsqueda de la repetición de la experiencia. Las neuronas del área tegmental ventral (VTA) son estimuladas por dietas ricas en grasas y azúcares para liberar dopamina en terminales neuronales en el núcleo accumbens (NAc) (Figura 4).¹²

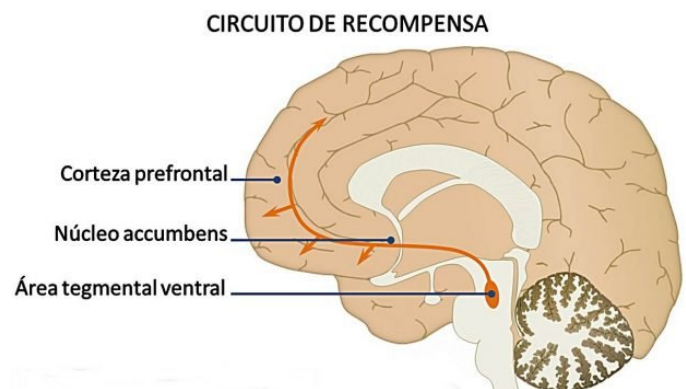


Figura 4: Representación anatómica del mecanismo de recompensa cerebral.

Por lo tanto, el potencial adictivo del azúcar puede explicar porque para algunas personas es un desafío importante controlar el consumo de ciertos alimentos cuando son expuestos continuamente a esta macromolécula.¹²



OBJETIVOS

Objetivo General:

Realizar una revisión bibliográfica para identificar las variantes genéticas asociados al consumo de alimentos de la vida diaria presentes en población mexicana y a nivel internacional, así como conocer su posible efecto en la salud que ha sido reportado.

Objetivos específicos:

- Identificar variantes genéticas asociadas a preferencias alimentarias a nivel internacional y en la población mexicana.
- Conocer el posible efecto de las variantes genéticas en la salud humana.

METODOLOGÍA UTILIZADA

Se realizó una revisión sistemática como técnica para la obtención de información actualizada para conocer cuáles son las variantes genéticas que se han investigado asociadas a hábitos alimentarias tanto a nivel mundial como en población mexicana. Se eligieron artículos científicos de revistas indexadas con una fecha de publicación no mayor a 10 años, a partir de 2010 a 2020.

La búsqueda bibliográfica se realizó en la base Medline (PubMed). Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda a partir de términos MeSH: “genetic variant” OR “GWAS” AND “CONSUMPTION” OR “INTAKE”.

Se seleccionaron artículos solo en idioma español e inglés, y con población adulta, quedando un total de 20 artículos. Mediante una técnica de comparación, se realizó la síntesis de información asociada al efecto que tienen estas variantes genéticas.

ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL

Al inicio del servicio social se asignaron actividades diversas dentro del Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, como recolección de muestras de sangre en el Hospital de Tláhuac, extracción de ADN de las mismas muestras y realizar electroforesis en gel para determinar la calidad de las muestras que posteriormente se analizan. También se han realizado múltiples sesiones de estudio teórico, presenté exposiciones, colaboré en otras y asistí a los seminarios de doctorado que se realizaban todos los lunes en el auditorio del instituto. Al inicio de la pandemia fueron canceladas las actividades presenciales y se realizaron presentaciones y seminarios virtuales relacionados con los proyectos de investigación de los miembros del equipo, lo que resulto en una experiencia muy interesante y retadora, ya que, aunque fueron exposiciones informales todos mis compañeros tenían una preparación mayor a la mía (maestría y doctorado).

Esta fue la primera exposición que se presentó, en una sala de juntas del Instituto a los miembros del equipo y de tutor. Fue un gran reto hacer esta presentación porque no conocía nada sobre genómica y aprendí muchos términos para poder comprender este artículo y todas las gráficas que se utilizan en estos estudios (Manhattan Plot, Cuadros de correlaciones, etc.).

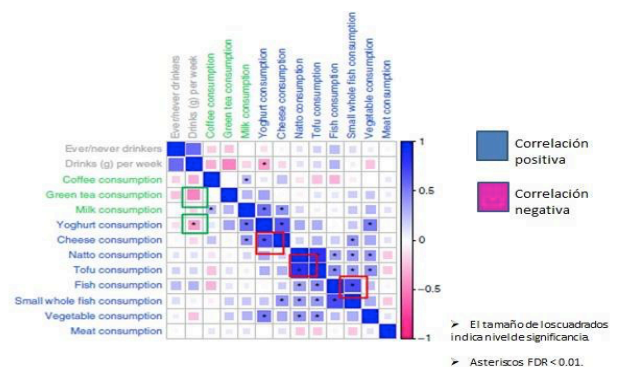


GWAS of 165,084 Japanese individuals identified nine loci associated with dietary habits



Brenda Paola Lara Bautista

CORRELACIONES GENÉTICAS PARA HÁBITOS ALIMENTICIOS



Posteriormente hice una presentación sobre metformina y deficiencia de B12, ya que nos fue solicitado escoger un tema y presentarlo en un seminario de equipo.

Por lo que realicé una revisión y presente los resultados además de la exposición.



PLN Brenda Paola Lara Bautista

Referencia	Objetivo	Población	Metodología	Resultados	% consumo de tabletas de metformina	Conclusión
Sánchez H, Maskiner D, Lara L, Arancibia E et al. Deficit de vitamina B12 asociado con altas dosis de metformina en adultos mayores diabéticos. <i>Nutr Hosp</i> 2014; 29(6): 1394-1400.	Estimar si el déficit de B12 se asocia con el uso de la metformina en adultos mayores diabéticos.	Sujetos > 60 años de Santiago de Chile • Casos= 137 AM B12 <22 pg/mL • Controles= 279 AM B12 >22 pg/mL.	Estudio de casos y controles 4 categorías • No tomar metformina • <550mg/día • >550 <2000 mg/día • >2000mg/día Se excluyeron sujetos que consumen B12, RM, complicaciones de DM2 Muestra 150ml de sangre	Los que consumían 3 o más tabletas de 500 mg de metformina tenían 1.9 veces más riesgo de presentar deficiencia de B12.	29.2	Existe una fuerte asociación entre altas dosis de metformina y niveles bajos de vitamina B12
Ahmed M, Marinho G, Rheeder P et al. Vitamin B12 deficiency in metformin-treated type-2 diabetes patients, prevalence and association with peripheral neuropathy. <i>BMC Pharmacology and Toxicology</i> . 2016; 17(44): 1-10.	Investigar 1) prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en pacientes con DM2 con metformina, 2) la asociación entre la vitamina B12 y neuropatía periférica, 3) y los factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12 en estos pacientes.	121 participantes con DM2 de dos hospitales públicos en Sudáfrica 89 africanos 32= otras etnias	Estudio transversal Criterios DM2 Metformina al menos 6 meses No tomar vit B12 Sin anemia Otras enfermedades Se evaluó el nivel de vit B12 y la neuropatía periférica se evaluó por medio de un cuestionario.	28.1% tuvieron deficiencia de B12	36.6	Casi un tercio de los pacientes con DM2 tratados con metformina tenían deficiencia de B12. La deficiencia no se asoció con neuropatía periférica. La raza negra fue un factor protector para la deficiencia de vitamina B12.
Alharbi T, Toukmani A et al. The association of metformin use with vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in Saudi individuals with type 2 diabetes mellitus. <i>Chin One</i> 2018; 13(10).	Comparar la prevalencia de la deficiencia de vitamina B12 y la neuropatía periférica entre dos grupos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratados con o sin metformina	Se reclutó a 412 individuos con DM2 de un centro de atención primaria de Arabia 319 tomando metformina y 93 usuarios sin metformina	Se obtuvieron datos demográficos, evaluación diabética e historia médica. Se tomaron muestras de sangre para analizar vitamina B12. Consumo de metformina >1 año	El odds ratio para la deficiencia de vitamina B12 en usuarios de metformina fue de 4.72 (IC 95%, P < 0.008). La prevalencia de deficiencia de vitamina B12 fue de 7.0% en general, pero de 8.4% y 2.2% en usuarios de metformina y no metformina, respectivamente.	3.76	La prevalencia de deficiencia de vitamina B12 fue mayor en los usuarios de metformina. Detección de nitrito B12 en periferia con DM2 que toman dosis más altas de 2.000 mg o mayor a 4 años.

Esta presentación se hizo en equipo con 2 compañeros una nutrióloga y un médico (ambos en servicio social), una de ellas tenía el tema de proyecto sobre bariatría y colaboramos para presentar su tema.

Polygenic risk score for predicting weight loss after bariatric surgery

Juan de Toro-Martin,^{1,2} Frédéric Guénard,^{1,2} André Tchernof,^{2,3} Louis Pérusse,^{1,4} Simon Marceau,⁵ and Marie-Claude Vohl^{1,2}

¹Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF) and ²School of Nutrition, Université Laval, Quebec City, Quebec, Canada. ³Quebec Heart and Lung Institute, Quebec City, Quebec, Canada. ⁴Department of Kinesiology and ⁵Department of Surgery, Université Laval, Quebec City, Quebec, Canada.

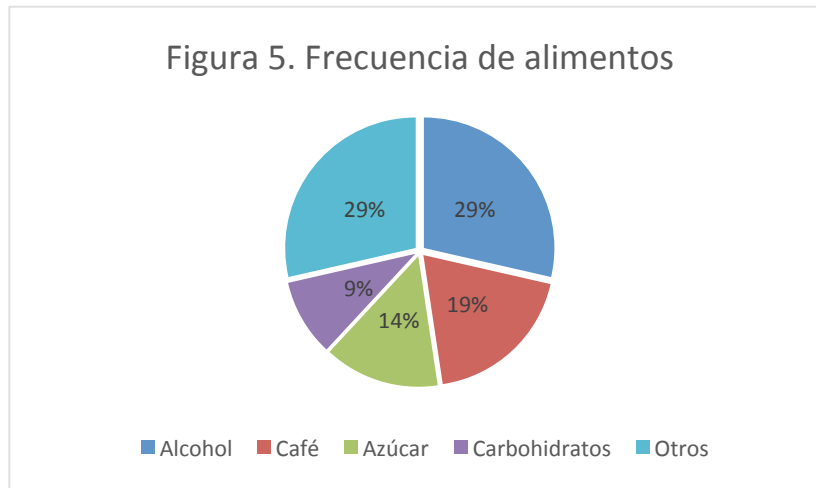
OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS

- Se realizó una revisión bibliográfica para identificar las variantes genéticas asociados al consumo de alimentos, tanto a nivel internacional como nacional.
- Se encontraron 26 variantes genéticas asociadas a hábitos de consumo
- El consumo excesivo de alimentos no saludables aunado a la predisposición genética puede llevar a problemas de salud:
 - Exceso de peso
 - Dislipidemia
 - Enfermedades cardiovasculares
 - Tabaquismo
 - Abuso de alcohol
 - Síndrome metabólico
 - Aumento en la presión arterial

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Se recolectaron 20 artículos en total que mostraron asociaciones entre hábitos de consumo alimentario y variantes genéticas, de las cuales se encontraron asociados principalmente a consumo de café, alcohol, carbohidratos, lípidos, tabaco, pescado y vegetales (**Figura 5**) descritas en poblaciones de origen europeo, asiático, mestizo,

entre otras.



Variantes genéticas asociadas con el consumo de café

El café es una de las bebidas más consumidas en todo el mundo, por ejemplo, el consumo promedio en América del Norte y Japón es de 2 tazas al día, mientras que en algunos países de Europa puede llegar a ser hasta 4 tazas al día. Se ha visto que el consumo de café tiene efectos beneficiosos para la salud, teniendo una relación inversa con accidentes cerebrovasculares y enfermedades crónicas, además se asocia con menor riesgo de enfermedad de Parkinson, enfermedad hepática y diabetes tipo 2.¹³

En una cohorte realizada por Nakagawa-Senda¹⁴ en población japonesa, se observó que la variante rs2074356 en el locus 12q24 dentro del gen *HECTD4* se asocia significativamente con un alto consumo de café, la cual se presentó en un 25.2% de la población (Cuadro 1).

El Coffee and Caffeine Genetics Consortium y colaboradores, encontraron a través de un estudio de asociación genómica completa (GWAS) que las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la cafeína que contiene el café tienen un papel importante subyacente a la predisposición genética a consumir la bebida. En


ese estudio se obtuvo que el alelo cerca de *GCKR*, *MLXIPL*, *CYP1A2* se asocian con un mayor consumo de café, además de que se obtuvieron resultados ajenos a la investigación, pero de gran importancia, mostrando que estos genes tienen efectos en fumar a una edad temprana, mayor adiposidad, altos niveles de glucosa en ayunas, menores niveles de presión arterial y lípidos en sangre.¹⁵

Cuadro 1. Asociaciones entre variantes genéticas y consumo de café

Variantes genéticas asociadas con el consumo de alcohol

El consumo de alcohol se ha asociado con una gran cantidad de patologías y se considera el responsable del 5% de las enfermedades a nivel mundial. Se ha

Ref.	Gen/ Variante	Frecuencia mundial	Frecuencia en Latinos	Población	Intervención	Asociación
13	<i>GCKR</i> / rs1260326 <i>MXIPL</i> / rs7800944 <i>BDNF</i> / rs6265 <i>CYP1A2</i> / rs2472297	<i>GCKR</i> = 0.6377 <i>MXIPL</i> = 0.2735 <i>BDNF</i> = 0.1901 <i>CYP1A2</i> = 0.1716	<i>GCKR</i> = 0.6666 <i>MXIPL</i> = 0.1922 <i>BDNF</i> = 0.1521 <i>CYP1A2</i> = 0.08019	91,462 consumidores de café de ascendencia europea.	Se realizó un metaanálisis estadístico donde evaluaron GWAS de 28 poblaciones de ascendencia europea para detectar SNP'S asociados al consumo de café. Fenotipo 1: # tazas de café al día Fenotipo 2: Consumidores frecuentes/Consumidores poco frecuentes	Mayor consumo de café y < riesgo síndrome metabólico < nivel de triglicéridos. Consumo de café e iniciación a fumar y >IMC <Presión arterial diastólica
14	<i>HECTD4</i> /rs207435	<i>HECTD4</i> = 0.005397	<i>HECTD4</i> = 0.003563	11.261 participantes de 35-69 años reclutados como parte del estudio de la Cohorte de colaboración multiinstitucional de Japón (J-MICC)	Se evaluó el consumo de café con cuestionario autoadministrado y se convirtió de categorías a tazas / día. También se incluyó historia clínica y evaluación del estilo de vida y antropométrica. La asociación entre variantes genéticas y consumo habitual cuantitativo de café se probó utilizando el modelo lineal mixto. método de asociación (MLMA) ajustado por edad y sexo	Se asocia con un mayor consumo de café



estudiado bien que las variantes genéticas en los genes que metabolizan el alcohol están fuertemente asociadas con el consumo de este. Además, se estima que la heredabilidad de trastornos por consumo de alcohol basada en el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) es del 33%.¹⁵

Clarke y colaboradores¹⁵ muestran que en individuos del Reino Unido se presentaron 3 locus (*ADH1B*, *ADH1C* y *ADH5*) los cuales se relacionan con el consumo de alcohol, siendo las mujeres las de menor prevalencia en su consumo. Estudios previos han demostrado que la variante rs1229984 dentro del gen *ADH1B* tiene efecto en el metabolismo del alcohol acelerando su proceso y se considera como fuertemente protectora contra el alto consumo de alcohol; también se asocia con una reacción de rubor por alcohol en las poblaciones asiáticas.

En el estudio de Panduro y colaboradores, realizado en población mexicana se analizaron los SNP del gen *DRD2* y *ANKK1* y su relación con el consumo de alcohol, donde se obtuvo que el 64% de la población tenía un consumo excesivo de alcohol, de los cuales el gen *DRD2* predominó en un 67% para población nahuas y en un 51% en mestizos de Tepic.¹⁶ En relación con el gen *ANKK1* se presentó en un 65% y 47%, respectivamente.

Ramos-López y colaboradores¹⁷ mencionan que el haplotipo AVV en el gen *TAS2R38* tiene la probabilidad de ser un gen promotor de alcoholismo el cual puede explicar la preferencia del alcohol al menos de una parte de la población.

Por otro lado, la evaluación de estos genes no solo se relaciona con el consumo, sino también con su papel protector contra este, se ha demostrado que el gen *ADH7* funciona como protector contra la dependencia de alcohol.¹⁸

Cuadro 2. Asociaciones entre variantes genéticas y consumo de alcohol

REF.	Gen/ Variante	Frecuencia mundial	Frecuencia en latinos	Población	Intervención	Asociación
15	1. <i>ADH1B, ADH1C</i> / rs145452708 2. <i>ADH5</i> / rs29001570 3. <i>ADH1C</i> / rs35081954 4. <i>KLB</i> / rs2872821 5. <i>GCKR</i> / rs1260326 6. <i>ALDH2</i> / rs671	<i>ADH1B,ADH1C</i> = 0.009845 <i>ADH5</i> = 0.007740 <i>ADH1C</i> = 0.3381 <i>KLB</i> = 0.3272 <i>GCKR</i> = 0.6377 <i>ALDH2</i> = 0.01825	<i>ADH1B,ADH1C</i> = 0.02712 <i>ADH5</i> = 0.02123 <i>ADH1C</i> = 0.3227 <i>KLB</i> = 0.3397 <i>GCKR</i> = 0.6666 <i>ALDH2</i> = 0.0004094	112,117 individuos residentes en el Reino Unido entre las edades de 40 y 69 años	Los participantes reportaron su consumo semanal y mensual de alcohol (vino tino, blanco, champaña, licores, cerveza y junto con imágenes indicaron las porciones. Se excluyeron a los ex bebedores.	Estos loci se relacionan fuertemente con el consumo de alcohol
16	<i>DRD2/ANKK1</i> / rs1800497	<i>DRD2/ANKK1</i> = 0.2634	<i>DRD2/ANKK1</i> = 0.4473	680 sujetos no relacionados, incluidos dos grupos amerindios nativos (87 nahuas y 139 huicholes) y dos grupos mestizos (158 sujetos de Tepic, Nayarit y 296 sujetos de Guadalajara, Jalisco) en el oeste de México	Se diseñó un cuestionario de historial médico con historial de consumo de alcohol completo para registrar el patrón de consumo. Los sujetos se clasificaron de acuerdo con su consumo como muy bebedores y bebedores. Se evaluaron los datos antropométricos y bioquímico. Se realizaron PCR para determinar el polimorfismo <i>DRD2/ANKK1</i> TaqIA con 3 genotipos diferentes A1A1, A1A2, y A2A2	Las altas frecuencias del alelo <i>DRD2</i> / <i>ANKK1</i> A1 estaban presentes en las poblaciones mexicanas. Los amerindios nativos mostraron las frecuencias más altas del alelo A1 documentadas en todo el mundo hasta la fecha

17	TAS2R38			375 individuos mestizos no relacionados de la ciudad de Guadalajara (GDL) en el estado de Jalisco.	Los sujetos se clasificaron según las recomendaciones de ingesta de alcohol como bebedores (DRS) y no bebedores (NDRS). Se diseñó un cuestionario de historia clínica para registrar la cantidad de ingesta de alcohol. Se obtuvieron muestras de 10 ml de sangre para extraer ADN y evaluar bioquímicamente. Se realizó PCR para el genotipado de TAS2R38. Se realizó evaluación antropométrica con INBODY	TAS2R38 puede ser un gen candidato promotor de alcoholismo
----	---------	--	--	--	---	--


Variantes genéticas asociadas con el consumo de carbohidratos

En los últimos años se ha experimentado una transición nutricional siendo los alimentos procesados una de las bases de la dieta. La percepción de los sabores varía entre las personas, se ha visto que el gusto por estos sabores parte de la herencia de determinados genes.

Rivera y colaboradores¹⁸ mostraron que el gen *ANKK1* variante rs1800497 es un factor de riesgo genético, se relaciona con una mayor frecuencia de consumo de alimentos poco saludables (carbohidratos; $p=0.038$, azúcares; $p=0.009$) y predispone a alteraciones metabólicas, aumentando el riesgo de trastornos metabólicos.

Ramos-López y colaboradores¹ realizaron un estudio transversal en población mexicana y analizaron las frecuencias del polimorfismo C957T del receptor de dopamina D2 (*DRD2*) que fueron de la siguiente manera: CC (12,1%), CT (40,9%) y TT (47,0%). Se observó que en la población con el genotipo CC tenían un mayor consumo de azúcar (g/día) que los heterocigotos ($p=0.001$).

En un estudio transversal y analítico¹ se inscribieron un total de 215 sujetos mexicanos. La genotipificación de *DRD2* se realizó mediante un ensayo de discriminación alélica. Se evaluó la ingesta dietética habitual y el perfil bioquímico. Las



frecuencias de genotipo del polimorfismo C957T *DRD2* fueron CC (12,1%), CT (40,9%) y TT (47,0%). Los portadores del genotipo CC tenían una mayor ingesta de azúcar (g/día) que los heterocigotos (67,4 g frente a 41,3 g, $p = 0,001$) y los homocigotos TT (67,4 g frente a 45,2 g, $p = 0,004$).¹

En otro estudio, Hwang L. y colaboradores¹⁹ realizaron un estudio de GWAS, donde la muestra fue de gemelas adolescentes australianas, gemelas adultas estadounidenses y de una muestra de UKBiobank se encontró una alta asociación entre la ingesta de azúcares y el polimorfismo de un solo nucleótido rs11642841 del gen *FTO* ($p=3.8 \times 10^{-8}$). Además, se obtuvo que el SNP relacionado con la ingesta de azúcar está altamente correlacionado con la variante rs9939609 que se asocia con el incremento del IMC. Este alelo no solo afecta al IMC, también aumenta la ingesta de energía, de las grasas dietéticas y proteínas, el riesgo de trastornos cardiometabólicos y el aumento en las concentraciones de insulina y glucosa en ayunas.¹⁹

Finalmente, en un estudio transversal realizado en 2016 por Ramos-López O. y colaboradores con una muestra de 441 sujetos mestizos se analizó el polimorfismo del gen *TAS1R2* y su relación con la ingesta de carbohidratos en población del occidente de México, donde se obtuvo que Val/Val es el genotipo de riesgo ($p=0.001$), el cual se presentó en un 5.7% de la población, lo que indica que dicho gen tiene una fuerte asociación con una mayor ingesta de carbohidratos en la población del occidente y estos carbohidratos son cubiertos mayormente por cereales.⁵

Cuadro 3. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de carbohidratos

Ref.	Gen/ Variante	Frecuencia mundial	Frecuencia en latinos	Población	Intervención	Asociación
18	ANKK1/rs1800497	ANKK1=0.26 34	ANKK1=0.44 73	276 sujetos adultos, y mestizos mexicanos diagnosticados con alguna enfermedad crónica (cardiovascular, hígado, riñón, páncreas).	Se realizó un estudio transversal / analítico con la ingesta dietética se evaluó con un recordatorio de 24 horas y un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ). Un ensayo de discriminación alélica evaluó los genotipos TaqIA DRD2 / ANKK1. Se evaluaron los datos antropométricos y bioquímicos (muestra de sangre periférica). Se realizaron PCR para determinar el polimorfismo DRD2/ANKK1 TaqIA polymorphism (rs1800497). La distribución del genotipo fue la siguiente: A1A1 (18.48%), A1A2 (45.29%) y A2A2 (36.23%).	DRD2 / ANKK1 TaqIA polimorfismo, se asocia con una mayor frecuencia de consumo de grupos de alimentos poco saludables que también muestran anomalías bioquímicas.
19	FTO/rs11642841	FTO= 0.3036	FTO= 0.2111	Muestra gemela adolescente australiana (n = 1757 y muestra gemela adulta estadounidense (n = 686) y una muestra de UKBiobank (n = ≤174,424 individuos blancos-británicos. Todos los participantes de ascendencia europea.	Realizamos (GWAS) de la intensidad percibida de 2 azúcares (glucosa y fructosa) y 2 edulcorantes de alta potencia (neohesperidina dihidrocalcona y aspartame) en una muestra gemela adolescente australiana (n = 1757), y la intensidad percibida y gusto por la sacarosa en una muestra gemela adulta estadounidense (n = 686). Además, realizamos GWAS de la ingesta de azúcares totales (es decir, gramos totales por día) y dulces (es decir, caramelos por día) en la muestra de UKBiobank (n = ≤174,424 individuos blancos-británicos). Se realizó evaluación con R 24 hora	Asociación entre la variante rs11642841 en el gen FTO y el consumo de azúcar.
5	TAS1R2 Taste 1 receptor member 2			441 mestizos de ambos sexos. > 18 años	Estudio transversal analítico, se realizó evaluación antropométrica (INBODY), dietética (R3 días), Bioquímica muestra de sangre (DNA, lípidos). Extracción de DNA,	Existe una asociación entre el polimorfismo Val191Val con un alto consumo de carbohidratos y

					TAS1R2 rs35874116 con ensayo de discriminación alélica TaqMan, PCR.	dislipidemia en sujetos del Oeste de México
1	<i>DRD2</i> Dopamine Receptor D2/rs6277 Sustitución en la posición 957 (citosina / timina, C957T,	<i>DRD2</i> = 0.4076	<i>DRD2</i> = 0.2565	215 sujetos mexicanos del oeste de México no emparentados, que se caracterizaron y genotipificaron para otros polimorfismos de detección de nutrientes.	Se realizaron R24 hrs. de 3 días, frecuencia de consumo, evaluación antropométrica (INBODY). Se realizó extracción de sangre periférica (10nl) para evaluar parámetros bioquímicos y para la extracción de DNA., Se realizó PCR. Se usó una regresión lineal para evaluar el efecto de C957T <i>DRD2</i> en niveles de triglicéridos con edad, sexo e IMC y el <i>TAS1R2</i> . La población se estratificó de acuerdo con el genotipo (CC. CT, TT)	Se observó una interacción significativa entre los genotipos C957T <i>DRD2</i> y el consumo de azúcar con respecto a los niveles de TG

Variantes genéticas asociadas con el consumo de vegetales

Las preferencias alimentarias son el primer factor que impulsa la elección de los alimentos, esta decisión engloba diferentes factores, como experiencias y aspectos culturales de los cuales muchos tienen bases genéticas.

Piratsu y colaboradores²⁰ realizaron un estudio en sujetos de origen europeo, donde se encontró que el gusto por el brócoli se relaciona con el gen rs2530184 y la variante rs9832668 de la región desértica del cromosoma 17 y el gen *RYBP*, respectivamente. En este mismo estudio también se obtuvo relación con otros alimentos, tales como la preferencia a helado y la variante rs2035613 del gen *IRX4* o chocolate amargo y el gen *GSDME*, variante rs73082019.

Por otro lado, en un estudio realizado por Eriksson y colaboradores en una muestra de 14604 sujetos de ascendencia europea se evaluó la relación del gusto por el cilantro, ya que es uno de los alimentos con mayor discordancia en cuanto a su sabor, mencionando en ocasiones, que tiene un sabor jabonoso o a suciedad. En el estudio se observó una relación estrecha entre la variante rs72921001, perteneciente a 8 diferentes genes, y la percepción de un sabor jabonoso en el cilantro, siendo mayor en mujeres que en hombres.²¹

Cuadro 4. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de vegetales

Ref.	Gen/ Variante	Frecuencia mundial	Frecuencia en latinos	Población	Intervención	Asociación
20	1.región desértica cromosoma 17/ rs2530184 2.RYBP/ rs9832668 3.DMAC1/ rs6477241 4.BPNT1/ rs6661761 5.IRX4/ rs2035613 6.IGL/ rs4239891 7.GSDME/ rs73082019	Región desértica c 17= 0.03994 RYBP= 0.2955 DMAC1= 0.4229 BPNT1= 0.2080 IRX4= 0.4706 IGL= 0.3862 GSDME= 0.1008	Región desértica c 17= 0.01639 RYBP= 0.3137 DMAC1= 0.5201 BPNT1= 0.1158 IRX4= 0.5035 IGL= 0.4915 GSDME= 0.08962	4611 sujetos de origen europeo y Asia central.	Se realizó un cuestionario de me gusta/no me gusta con 4 categorías y una escala del 1-9: verduras alcachofas, brócoli, achicoria, espinacas y champiñones), grasas (tocino, jamón, carne de cordero, aceite o mantequilla en pan y chuletas de cerdo), lácteos (queso de cabra, queso azul, helado, mozzarella, yogurt natural y leche entera) y amargo (cerveza oscura, chocolate negro, hígado y café).	1.rs2530184 =Brócoli 2.rs9832668 =brócoli 3.rs6477241 = hongos 4.rs6661761 = mantequilla en el pan 5.rs2035613= helado 6.rs4239891= yogurt natural 7. rs73082019 =chocolate amargo
21	Se encuentra dentro de un grupo de 8 genes olfativos OR2AG2, OR2AG1, OR6A2 OR10A5, OR10A2, OR10A4, OR2D2 y OR2D3 / rs72921001	Grupo de 8 genes olfativos OR2AG2, OR2AG1, OR6A2 OR10A5, OR10A2, OR10A4, OR2D2 y OR2D3= 0.3222	Grupo de 8 genes olfativos OR2AG2, OR2AG1, OR6A2 OR10A5, OR10A2, OR10A4, OR2D2 y OR2D3= 0.3341	14604 participantes de ascendencia europea pertenecientes a la base de datos de 23andme.	Se realizó una cohorte donde se hizo un GWAS de detección de jabón en cilantro. Los participantes respondieron un breve cuestionario en línea respondiendo si creían que el cilantro sabía a jabón. Y si les gustaba o no el cilantro.	rs729221001 se asocia con la detección de un sabor jabonoso al cilantro

Variantes genéticas asociadas con el consumo de otros alimentos o sustancias


Ramos-López y colaboradores,² mencionan que “la epidemia de obesidad es el resultado de interacciones gen-ambiente, por lo que en su estudio determinaron la asociación del polimorfismo del gen *CD38* con la ingesta de grasas y las anomalías lipídicas en 441 sujetos mexicanos, en el cual se obtuvo que, efectivamente, las personas que tenían este alelo con el genotipo *A/A* tenían una asociación con una ingesta alta de grasas y altos niveles de colesterol sérico y que además, este alelo estaba presente en el 57% de la población muestra.

Es importante mencionar el impacto que tienen ciertos genes en la salud y estilo de vida de las personas, sin embargo, hay que considerar que la genética no lo es todo; además de los factores genéticos existen factores socioculturales que regulan las bases de la alimentación y las preferencias por algunos alimentos las cuales se ven reflejadas en el estado de salud de los individuos. Por ello, Sotos Prieto²² y colaboradores realizaron un estudio donde se analizan los SNP *rs1260322* y *rs1799884* debido a que se han asociado con efectos negativos sobre las concentraciones de triglicéridos y glucosa, en este estudio se hace una intervención en 945 sujetos con dieta mediterránea con la finalidad de modular los efectos de dichos genes. Finalmente, se obtuvo que la adopción de la dieta mediterránea logró disminuir las concentraciones de triglicéridos, principalmente en la población que se situaba en alto riesgo genético lo que indica que los patrones alimentarios juegan un papel fundamental en el estado de salud.²²

Por otro lado, los factores genéticos no solo se relacionan con los hábitos alimentarios, sino también con el estilo de vida. En un estudio en adultos mexicanos²³ se evaluó la relación existente entre el SNV en el gen *CYP2A6* con dos alelos el *rs1137115* y *rs4105144* y el consumo de cigarrillos, en el cual se obtuvo que ambas variantes se relacionan estrechamente con el consumo de tabaco y que para los participantes que presentaron ambos alelos la predisposición a su consumo es mayor.

Cuadro 5. Resultados obtenidos en diferentes intervenciones respecto al consumo de alimentos y sustancias

REF.	Gen/ Variante	Frecuencia mundial	Frecuencia en latinos	Población	Intervención	Asociación
2	CD36/ rs1761667	CD36= 0.4903	CD36= 0.5711	441 sujetos mestizos no relacionados entre sí.	En un estudio transversal, 441 sujetos se dividieron en grupos de peso normal, sobrepeso y obesidad. PCR en tiempo real determinó genotipos CD36 (AA, AG y GG). Se evaluaron las pruebas bioquímicas de lípidos y un registro de alimentos de 3 días.	Tener el alelo de CD36 con el genotipo A/A se asocia con ingesta alta en grasas y altos niveles de colesterol sérico.
22	GCKR/ rs1260326	GCKR= 0.6377	GCKR= 0.6666	945 sujetos consecutivos no relacionados (340 hombres y 605 mujeres), de entre 55 y 80 años, de alto riesgo cardiovascular que participaron en el estudio PREVENCIÓN CON DIETA MEDITERRÁNEA. Reclutados en la Comunidad Valenciana (España).	Se evaluaron parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos. <i>GCKR P446L</i> (rs1260326) y <i>GCK 230A</i> . <i>G</i> (rs1799884) se genotiparon usando discriminación alélica Taqman SNP por medio de un ABI 7900 HT (Applied Biosystems). Ambos genes estaban en equilibrio Hardy-Weinberg en las muestras de estudio (p=0.38 y (p=0.144), respectivamente. Análisis multivariante y métodos de regresión. Un modelo dominante para la P446L SNP y un modelo recesivo para el 230G Un SNP fueron los más significativos, y estas categorías (PP v. PL + LL and GG + GA v. AA, respectivamente)	La adopción de dieta mediterránea puede disminuir las concentraciones de TAG, especialmente entre la población de alto riesgo genético.
23	CYP2A6/ rs1137115, rs4105144	CYP2A6/ rs1137115= 0.7571 CYP2A6/ rs4105144= 0.4411	CYP2A6/ rs1137115= 0.8158 CYP2A6/ rs4105144= 0.4905	Los participantes fueron adultos >30 años mexicanos mestizos 349 fumadores ligeros 351 fumadores intensos 394 nunca fumadores	Realizamos un estudio de casos y controles e incluimos fumadores de cigarrillos (n = 700) que habían fumado durante ≥10 años; fueron reclutados del (INER) en la Ciudad de México. Contestaron un cuestionario de consumo y fueron clasificados de acuerdo con el número de cigarrillos. Se obtuvo una muestra de 15 ml de sangre periférica se realizó extracción de DNA y cuantificación en NanoDrop	En una población mestiza mexicana, rs1137115 (A) y rs4105144 (T) en CYP2A6 están asociadas con el consumo de cigarrillos.



Los resultados sugieren que existe asociación estadísticamente significativa entre polimorfismos genéticos y consumo de ciertos alimentos que, a su vez, tienen un impacto en la salud como dislipidemia, aumento en la presión arterial, abuso de alcohol, exceso de peso, entre otras.

RECOMENDACIONES

Se requieren más estudios de GWAS asociados a los alimentos frecuentes en la alimentación mexicana para poder diseñar estrategias de educación y tratamiento nutricional más efectivas a nivel nacional que, como se observó, tiene susceptibilidad genética a consumir alimentos con menor contenido nutricional y que aumentan el riesgo de enfermedades.


REFERENCIAS

1. Ramos-López O, Panduro A, Rivera-Iñiguez I, Roman S. Dopamine D2 receptor polymorphism (C957T) is associated with sugar consumption and triglyceride levels in West Mexicans. *Physiology & Behavior*. 2018; (194):532-537.
2. Ramos-López O, Panduro A, Martínez López E, Fierro N, et al. Genetic Variant in the CD36 Gene (rs1761667) is Associated with Higher Fat Intake and High Serum Cholesterol among the Population of West Mexico. *J Nutr Food Sci*. 2015; 5(2):1-5.
3. Centro Nacional de Comunicaciones Biomédicas. Help me to understand genetics: *Gen Res*. 2020; 1:4.
4. Panduro A, Rivera-Iñiguez I, Sepulveda M, Roman S. Genes, emotions, and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(17):3030-3042.
5. Ramos-López O, Panduro A, Martínez López E, Roman S. Sweet Taste Receptor TAS1R2 Polymorphism (Val191Val) Is Associated with a Higher Carbohydrate Intake and Hypertriglyceridemia among the Population of West Mexico. *Nutrients*. 2016; 8(101):1-12.
6. Austin C. ADN (Ácido desoxirribonucleico). [Internet]. National Human Genome Research Institute. (Consultado el 17 abril 2020). Disponible en:



<https://www.genome.gov/es/geneticsglossary/ADN-acido-Desoxirribonucleico>

7. Corella D, Ordovas J. Conceptos básicos en biología molecular relacionados con la genética y la epigenética. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(9):744-753.
8. Collins F. Polimorfismo. (Internet). National Human Genome Research Institute. Consultado el 10 de abril 2020. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Polimorfismo>
9. Checa M. Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2007; 20(3):213-22
10. Monroy Jaramillo M, López M, Cervantes A. Capítulo 1: Variabilidad en el genoma. En: Victoria del Castillo Ruíz/Ma. Teresa Hernández Martínez. *Genética Clínica. 2a Edición. CDMX: El Manual Moderno; 2019.pp.119-138.*
11. Ramos-López O, Ojeda- Granados C, Roman S, Panduro A. Influencia genética en las preferencias alimentarias. *Rev End Nut.* 2013; 21(2):74-83.
12. Barriguete J, Vega y León S, Radilla C, Barquera S, et al. Hábitos alimentarios, actividad física y estilos de vida en adolescentes escolarizados de la Ciudad de México y del Estado de Michoacán. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2017; 23(1).
13. The Coffee and Caffeine Genetics Consortium, Cornelis MC, Byrne Em, Esko T, et al. Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption. *Molecular Psychiatry.* 2015; 20:647 – 656.
14. Nakagawa-Senda H., Hachiya T., Shimizu A., Hosono S., et al. A genome-wide association study in the Japanese population identifies the 12q24 locus for habitual coffee consumption: The J-MICC Study. *Sci Rep.* 2018; 8:1493.
15. Clarke T-K, Adams MJ, Davies G, Howard DM. et al. Genome-wide association study of alcohol consumption and genetic overlap with other health-related traits in UK Biobank (N=112117). *Molecular Psychiatry.* 2017; 22:1376–1384.
16. Panduro A, Ramos-López O, Campollo O, Zepeda-Carrillo E, et al. High frequency of the DRD2/ANKK1 A1 allele in Mexican Native Amerindians and Mestizos and its association with alcohol consumption. *Drug and alcohol dependence.* 2017; 172:66-72.
17. Ramos-López O, Roman S, Martínez López E, González-Aldaco. Panduro A. et al. Association of a novel TAS2R38 haplotype with alcohol intake among Mexican-Mestizo population. *Ann Hepatol.* 2015; 14(5):729-734.
18. Rivera. -Iñiguez I., Panduro A., Ramos-López A., Villaseñor S. DRD2/ANKK1 TaqI A1 polymorphism associates with overconsumption of unhealthy foods and biochemical abnormalities in a Mexican population. *Eat Weight Disord.* 2019; 24:835–844.

- 
19. Hwang L, Lin C, Gharahkhani P, Cuellar-Partida G. et al. New insight into human sweet taste: a genome-wide association study of the perception and intake of sweet substances. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109:1724-1737.
 20. Pirastu N, Kooyman N, Traglia M, Robino A, et al. Genome-wide association analysis on five isolated populations identifies variants of the HLA-DOA gene associated with white wine liking. *Eur J Hum Genet.* 2015; 23:1717–1722.
 21. Eriksson N, Wu S, Do C, Kiefer A, et al. A genetic variant near olfactory receptor genes influences cilantro preference. *Flavour.* 2012. 1:1-10.
 22. Sotos-Prieto M, Guillén M, Vicente J, Portolés O, et al. Relevant associations of the glucokinase regulatory protein/glucokinase gene variation with TAG concentrations in a high cardiovascular risk population: modulation by the Mediterranean diet. *Br J Nutr.* 2013; 109:193–201.
 23. Pérez-Rubio G, López-Flores L, Ramírez-Venegas A, Noé-Díaz V, et al. Genetic polymorphisms in CYP2A6 are associated with a risk of cigarette smoking and predispose to smoking at younger ages. *Gene.* 2017; 628: 205–210.
 24. Dias A, Eny K, Cockburn M, Chiu W, et al. Variation in the TAS1R2 Gene, Sweet Taste Perception, and Intake of Sugars. *J Nutrigenet Nutrigen.* 2015; 8:81–90.
 25. Norden-Krichmar T, Gizer I, Wilhelmsen K, Schork N. et al. Protective variant associated with alcohol dependence in a Mexican American cohort. *BMC Med Genet.* 2014; 15(136):1-10.
 26. Pirastu N, Kooyman N, Traglia M, Robino A, et al. A Genome-Wide Association Study in isolated populations reveals new genes associated to common food likings. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016; 17(2): 209-219.
 27. Tam C, Wang Y, Lee H, Luk A, et al. Early gene diet interaction between glucokinase regulatory protein (GCKR) polymorphism, vegetable and fish intakes in modulating triglyceride levels in healthy adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015; (20):1-8.
 28. Zhong V, Kuang A, Danning R, Kraft P. A genome-wide association study of bitter and sweet beverage consumption. *Hum Mol Gen.* 2019; 28(14):2449-2457.

ANEXO 1. TABLA DE VARIANTES GENÉTICAS

REFERENCIA	Alimento	Objetivo del estudio	Población	Materiales y Métodos	RESULTADOS	Gen	Variante	Posición	Cromosoma	Asociación	CONCLUSIONES
Ramos-López A., Panduro A., Rivera-Iñiguez L., Román S. Dopamine D2 receptor polymorphism (C957T) is associated with sugar consumption and triglyceride levels in West Mexicans. Physiology and behavior. 2018. 10.1016/j.physbeh.2018.07.004	AZÚCAR	Analizar la asociación del polimorfismo C957T DRD2 con el consumo de azúcar en sujetos del oeste de México.	215 sujetos mexicanos.	En un estudio transversal y analítico, realizaron R2días, frecuencia de consumo, se realizó evaluación antropométrica (INBODY). Se realizó extracción de sangre periférica (10ml) para evaluar parámetros bioquímicos y para la extracción de DNA. Se realizó PCR. Se usó una regresión lineal para evaluar el efecto de C957T DRD2 en niveles de triglicéridos con edad, sexo e IMC y el TAS1R2. La población se estratificó de acuerdo al genotipo (CC, CT, TT)	Los portadores del genotipo CC tenían una mayor ingesta de azúcar que los heterocigotos (67.4 g frente a 41.3 g, p = 0.001), así como niveles séricos más altos de TG que los heterocigotos (185.0 mg / dl. vs. 135.3 mg / dl., p = 0.013)	DRD2 Dopamina Receptor D2	rs6277 Sustitución en la posición 957 (citosina / timina, C957T,	chr11:113412737	11q23.2	Se observó una interacción significativa entre los genotipos C957T DRD2 y el consumo de azúcar con respecto a los niveles de TG (p = 0.0012)	La detección del genotipo DRD2 junto con otros polimorfismos con detección de nutrientes pueden ser herramientas útiles para el diseño de estrategias de nutrición de precisión destinadas a reducir el consumo de azúcar y las alteraciones de los lípidos en nuestra población.
Hwang L., Lin C., Gharahkhani P., Cuellar-Partida G. et al. New insight into human sweet taste: a genome-wide association study of the perception and intake of sweet substances. Am J Clin Nutr. 2019. 0:1-14.	Azúcar	El objetivo de este estudio fue verificar las asociaciones reportadas previamente dentro de los genes involucrados en los sistemas de receptores periféricos (es decir, TAS1R2, TAS1R3 y GNAT3) y revelar loci novedosos.	Muestra gemela adolescente australiana (n = 1757 y muestra gemela adulta estadounidense (n = 686) y una muestra de UKBiobank (n = 5174,424 individuos blancos-británicos. Todos los participantes de las 3 muestras independientes eran de ascendencia europea.	Realizamos (GWAS) de la intensidad percibida de 2 azúcares (glucosa y fructosa) y 2 edulcorantes de alta potencia (neohesperidina difosforato y aspartame) en una muestra gemela adolescente australiana (n = 1757), y la intensidad percibida y dulzura y gusto por la sacarina en una muestra gemela adulta estadounidense (n = 686). Además, realizamos GWAS de la ingesta de azúcares totales (es decir, gramos totales de todos los mono y disacáridos dietéticos por día) y dulces (es decir, caramelos por día) en la muestra de UKBiobank (n = 5174,424 individuos blancos-británicos). Se realizó evaluación con R 24 hrs	Encontramos una fuerte asociación entre la ingesta de azúcares totales y el polimorfismo de un solo nucleótido rs11642841 dentro del gen FTO en el cromosoma 16 (p = 3.8 × 10 ⁻⁹) y muchas asociaciones sugestivas (P <1.0 × 10 ⁻⁵) para cada una de las percepción dulce y fenotipos de ingesta.	FTO	rs11642841	chr16:53811575	16q12.2	Asociación entre la variante rs11642841 en el gen FTO y el consumo de azúcar.	En conclusión, este estudio GWAS mostró una asociación entre FTO y la ingesta de azúcares totales, sugiriendo de compartir biología entre el consumo de azúcar y los rasgos relacionados con el IMC.
Dias A., Ery K., Cockburn M., Chiu W. et al. Variation in the TAS1R2 Gene, Sweet Taste Perception and Intake of Sugars. J Nutrigenomics 2016;8:81-90	AZÚCAR	Determinar si la variación en el gen TAS1R2 afecta la percepción del sabor a sacarina y la ingesta de azúcar	524 mujeres y 251 hombres de 20-29 años pertenecientes al estudio de salud y nutricional de Toronto	Estudio transversal, para investigar los efectos de las interacciones entre los genes y la dieta sobre los biomarcadores de enfermedades crónicas y los determinantes genéticos de las preferencias e ingesta de alimentos en una población de adultos jóvenes. Se realizó cuestionario de frecuencia de consumo de 1 mes anterior. Se dispensó una solución de sabor de 10 ml 0.028 mol / l de sacarina y 2 con agua destilada y los participantes debían probar las 3 tazas para identificar la que era diferente. Se obtuvo muestra de sangre periférica. Se realizó evaluación antropométrica y actividad física	Aquellos con un IMC ≥ 25, los portadores del alelo G del SNP rs12033832 tenían una mayor ingesta (g / día) de carbohidratos (p = 0.03), azúcares totales (p = 0.009), sacarina (p = 0.008), glucosa (p = 0.03) y fructosa (p = 0.02)	TAS1R2	rs12033832	chr2:27580073	1p36.13	rs12033832 en TAS1R2 está asociado con el sabor a sacarina y la ingesta de azúcar	El polimorfismo de un solo nucleótido rs12033832 en TAS1R2 está asociado con el sabor a sacarina y la ingesta de azúcar, pero el efecto difiere según el IMC.
Clarke T-K., Adams M.J., Davies G., Howard DM. Et al. Genome-wide association study of alcohol consumption and genetic overlap with other health-related traits in UK Biobank (N=112117). Molecular Psychiatry. 2017. 22, 1376-1384	ALCOHOL	Estimar la heredabilidad del consumo de alcohol basada en SNP y realizar análisis específicos de sexo para investigar si las diferencias fenotípicas en el consumo de alcohol en hombres y mujeres tienen una base genética. Además, como el consumo de alcohol a menudo se asocia con enfermedades psiquiátricas y otras enfermedades (20).	112,117 individuos residentes en el Reino Unido entre las edades de 40 y 69 años	Los participantes reportaron su consumo semanal y mensual de alcohol (vino tinto, blanco, champán, licor, cerveza y vino) con sus bebidas indicaron las porciones. Se excluyeron a los ex bebedores.	Las mujeres consumieron significativamente menos alcohol que los hombres (p=2x10 ⁻¹⁰). El tabaquismo tuvo la correlación positiva más fuerte con el consumo de alcohol (p = 1.4 × 10 ⁻¹⁰)	ADH1B/ADH1C ADH5 ADH1C 4.KLB 5. GOKR 6.ALADH2	1. rs145452708 2. rs29001570 3. rs5691954 4. rs2972921 5. rs1260326 6. rs671	1. 4.99327485 2. 4.99073254 3. 4.99349662 4. 5. 2.7590073 6. 1.11803962	1.4q23 2.4q23 3.4q23 4.4p14 5. 2p23.3 6. 12q24.12	8 loci se asociaron con el consumo de alcohol. (ADH1B,ADH1C,ADH5,región intergénica de 4q23,KLB,GOKR,CADMEZ,FAM99C.	Es el primer estudio que asocia ADH5 con el consumo de alcohol y encuentran también asociación nueva con el gen KLB
Norden-Krichmer T., Gizer I., Wilhelmsen K., Schork N. et al. Protective variant associated with alcohol dependence in a Mexican American cohort BMC Medical Genetics. (2014). 15:136.	ALCOHOL	Investigar si variantes genéticas específicas pueden estar asociadas con fenotipos de trastorno por consumo de alcohol en una población selecta de adultos jóvenes mexicanoamericanos	427 sujetos de 18-30 años mexicanoamericanos hombres (n = 171) mujeres (n = 256)	Se realizó una cohorte donde se hizo una evaluación clínica y se obtuvieron muestras de sangre, además un cuestionario(SSAGA) Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism. PLINK se usó para evaluar la asociación de todo el genoma para tres categorías fenotípicas: 1) recuentos de grupos de síntomas de dependencia del alcohol según lo definido por las directrices DSM-III-R criterios de dependencia del alcohol (valor de fenotipo de 0 a 9), 2) recuentos de grupos de síntomas de dependencia del alcohol como definido por las pautas del DSM-IV (valor de fenotipo de 0 a 7), y 3) una variable dicotómica para la dependencia del alcohol del DSM-IV donde los síntomas debían agruparse	La prevalencia de la dependencia del alcohol en esta cohorte varió del 17% al 29%. Una variante protectora cerca del gen ADH7 fue común en la muestra con una frecuencia alélica de 0.40	ADH7	rs991316	chr4:100322445	4q23	ADH7 tiene un papel en la protección contra la dependencia del alcohol	Este estudio contribuye a esclarecer el panorama de la variación genética en la dependencia del alcohol en los mexicanoamericanos.
Ramos-López O., Román S., Martínez López E., González-Artaco, Panduro A. et al. Association of a novel TAS2R38 haplotype with alcohol intake among Mexican-Mestizo population. Annals of Hepatology. 2015. 14(5): 729-734.	ALCOHOL	Determinar la prevalencia de los haplotipos TAS2R38 entre la población mexicano-mestiza y analizar su asociación con el consumo de alcohol.	375 individuos mestizos no relacionados de la ciudad de Guadalajara (GDL) en el estado de Jalisco.	En un estudio transversal, los sujetos se clasificaron según las recomendaciones de ingesta de alcohol como bebedores (DRS) y no bebedores (NDRS). Se diseñó un cuestionario de historia clínica para registrar la cantidad de ingesta de alcohol. Se obtuvieron muestras de 10 ml de sangre para extraer ADN y evaluar bioquímicamente. Se realizó PCR para el genotipo de TAS2R38. Se realizó evaluación antropométrica con INBODY	Polimorfismos de TAS2R38 (A49P, V262A e I296V). Dos haplotipos representaron más del 96% de todos los haplotipos (AVV, 60% y PAI, 36.5%). La frecuencia de homocigotos AVV fue significativamente mayor en DRS que en NDRS (4.2 frente a 32.2%, respectivamente, p <0.05) y este genotipo se asoció con la ingesta de alcohol en comparación con heterocigotos y homocigotos PAI (OR = 1.79, IC 1.13-2.84, p <0.05 y	TAS2R38			1p36.13	TAS2R38 puede ser un gen candidato promotor de alcoholismo	En conclusión, dos haplotipos TAS2R38 (AVV y PAI) prevalecieron en la población mestizo. El nuevo haplotipo AVV se asoció con la ingesta de alcohol. La alta prevalencia de este perfil alélico en nuestra población podría ayudar a explicar, al menos en parte, la preferencia por el alcohol entre los mexicanos.
Prasut N., Kooymán N., Traglia M., Robino A. et al. Genome-wide association analysis on five isolated populations identifies variants of the HLA-DOA gene associated with white wine liking. 2015. 23.1717-1722.	Vino blanco	Determinar la asociación entre el consumo de vino blanco y rojo y variantes en el gen TAS1R2	381 participantes provenientes de Europa y Asia Central	Estudio transversal, donde se evaluó el gusto por el vino en escala del 1-9. El análisis de asociación se realizó mediante regresión lineal de modelo mixto.	Se encontró una asociación significativamente entre el vino blanco y el SNP rs9276975 (P = 2.1 × 10 ⁻⁸) en la región 3'-UTR del gen HLA-DOA. Además, esta asociación fue más fuerte en mujeres que en hombres (P = 1 × 10 ⁻⁷) en mujeres vs P = 0.01 en hombres)	HLA-DOA	rs9276975	chr6:33005822	6p21.32	La variante rs9276975 se asoció con el gusto por el vino blanco siendo mayor en mujeres.	Los resultados sugieren que, al menos en el caso del vino, el MHC tiene un importante papel en la definición de su gusto probablemente a través del olfato
Zhong V., Kuang A., Danning R., Kraft P. A genome-wide association study of bitter and sweet beverage consumption. Human Molecular Genetics. 2019. 28(14):2449-2457.	TE CAFÉ ALCOHOL BEBIDAS AMARGAS	Determinar las asociaciones entre polimorfismos y bebidas dulces y amargas.	370,000 participantes de ascendencia europea de 37-73 años.	Se realizó un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) del consumo autoinformado de bebidas amargas y dulces utilizando un diseño de análisis de dos etapas. Las bebidas amargas incluyen café, té, jugo de toronja, vino tinto, licor y cerveza. Las bebidas dulces incluyen bebidas endulzadas artificialmente y azucaradas y jugos sin toronja. La dieta se evaluó con R24hrs de un subconjunto del biobanco UK	un SNP en TAS2R38 (rs713598) tenía un valor de P de 0.03 para el consumo de té. Bebidas amargas: 2d472297 CYP1A1/2 p=6.59E-67, rs4410790 AHR p= 2.3E-46, rs260526 GOKR 2.87E-69 Bebidas alcohólicas amargas:rs1229984 ADH1B p=1.08E-151, rs1260326 Café: AHR p= 4.73E-121, rs2472297 CYP1A1/2 p= 8.28E-141	1.TAS2R38 2.CYP1A1/2 3.AHR 4.GOKR 5.ADH1B	1.rs713598 2.rs2472297 3.rs4410790 4.rs1260326 5.rs1229984	1. chr7:141973545 2.chr15: 74735539 3.chr5:17244953 4.chr2: 27580073 5.chr4: 98318162	1.7q34 2.15q24.1 3.7p21.1 4.2p23.3 5.4q23	Los SNP cerca de loci relacionados con la cafeína, como AHR y CYP1A1 / 2, se asociaron con el consumo de té (p < 5 × 10 ⁻⁸) en el Biobanco del Reino Unido.	En conclusión, las variantes genéticas relacionadas con el consumo de café, el consumo de alcohol y la obesidad fueron determinantes genéticos críticos del consumo de bebidas amargas y dulces

REFERENCIA	Alimento	Objetivo del estudio	Población	Materiales y Métodos	RESULTADOS	Gen	Variante	Posición	Cromosoma	Asociación	CONCLUSIONES
Eriksson N., Wu S., Do C., Kiefer A., et al. A genetic variant near olfactory receptor genes influences cilantro preference. <i>Flavour</i> . 2012; 1: 22.	CLANTRO	Determinar componentes genéticos asociados a la preferencia del cilantro	14604 participantes de ascendencia europea pertenecientes a la base de datos de 23andme.	Se realizó una cohorte donde se hizo un GWAS de detección de jabón en cilantro. Los participantes respondieron un breve cuestionario en línea respondiendo si creían que el cilantro sabía a jabón, y si les gustaba o no el cilantro.	Los afroamericanos, los latinos, los asiáticos orientales y los sudasiáticos son significativamente menos propensos a detectar un sabor jabonoso en comparación con los europeos p<0.003. Mujeres tienen más probabilidades de percibir un sabor a jabón en cilantro y que no les guste p=2.5x10 ⁻¹⁰	Se encuentra dentro de un grupo de 8 genes olfativos OR2A22, OR2AG1, OR2A1, OR10A5, OR10A2, OR10A4, OR2D2 y OR2D3.	r57921001	chr11:8668417	11p15.4	r57921001 se asocia con la detección de un sabor jabonoso al cilantro	A través de un GWAS, hemos demostrado que un SNP, rs72921001, cerca de un grupo de receptores olfativos se asocia significativamente con la detección de un sabor jabonoso al cilantro
Pirastu N., Kooyman N., Traglia M., Robino A., et al. A Genome-Wide Association Study in Isolated Populations Reveals New Genes Associated to Common Food Allergies. <i>Rev Endocr Metab Disord</i> . 2016; 17(2):209-19.	brócoli hongos mantequilla en el pan helado yogurt natural	Realizar GWAS a gran escala para analizar la asociación de variantes genéticas con preferencias alimentarias.	4611 sujetos de origen europeo y asia central.	Se identificaron los loci para el brócoli, uno ubicado en una región desértica del gen en el cromosoma 17 (rs2530184, p = 4.5 x 10 ⁻⁹) y el segundo en el cromosoma 3 cerca del gen <i>RYBP</i> (rs9832668 p=4.4 x 10 ⁻⁸). Se encontró un locus asociado con preferencia por hongos cerca de <i>CDHR12</i> (DMAC1) (rs6477241, p = 1.6 x 10 ⁻⁹). La variante rs6661761, en el gen <i>BPNT1</i> en el cromosoma 1 se asoció con gusto por mantequilla en el pan (p = 3.6 x 10 ⁻¹⁰). Cerca del gen <i>IRX4</i> asociado con el gusto por el helado (rs2035613, p = 3.8 x 10 ⁻⁸), y uno en el cromosoma 22, dentro del gen <i>ITIL</i> asociado con el gusto por el	1. región desértica cromosoma 17 2. <i>RYBP</i> 3. DMAC1 4. rs6661761 5. rs2035613 6. rs4239891 7. rs73082019	1. rs2530184 2. rs9832668 3. rs6477241 4. rs6661761 5. rs2035613 6. rs4239891 7. rs73082019	1.chr17:51405216 2.chr3:72399093 3.chr3:7810902 4.chr17:220254840 5.chr 5:1963464 6.chr22:22520067 7.chr7:24717024	1. - 2. 3p13 3. 9p24.1 4. 1q41 5. 5p15.33 6. 22q11.2 7. 7p15.3	1.rs2530184 «Brócoli 2.rs9832668 «hongos 3.rs6477241 «hongos 4.rs6661761 «mantequilla en el pan 5.rs2035613« helado 6.rs4239891« yogurt natural 7.rs73082019 «chocolate amargo	Varios de los genes identificados son buenos candidatos para vincular la hedónica de alimentos con el consumo real. Este estudio abre nuevas perspectivas para comprender la relación entre los genes y la hedónica de alimentos y, en última instancia, su impacto en la salud.	
Pérez-Rubio G., López-Flores L., Ramírez-Venegas A., Neri-Díaz V., et al. Genetic polymorphisms in CYP2A6 are associated with a risk of cigarette smoking and predispose to smoking at younger ages. <i>Gene</i> 628. 2017. 205-210	CIGARRO	Determinar una asociación de SNPs en CYP2A6 con variables relacionadas con el tabaquismo en los fumadores mestizos mexicanos.	Los participantes fueron adultos >30 años mexicanos 349 fumadores ligeros 351 fumadores intensos 394 nunca fumadores	Realizamos un estudio de casos y controles e incluimos fumadores de cigarrillos (n = 700) que habían fumado durante 310 años, fueron reclutados del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) en la Ciudad de México. Consideraron un cuestionario de consumo y fueron clasificados de acuerdo al número de cigarrillos. Se obtuvo una muestra de 15 ml de sangre periférica se realizó extracción de DNA y cuantificación en NanoDrop	Encontramos que el alelo A de rs1137115 (OR = 1.41) en el exon 1 de CYP2A6 y el alelo T de rs4105144 (OR = 1.30) en el 5' UTR del gen están asociados con el riesgo de fumar cigarrillos (p < 0.05)	CYP2A6	1. rs1137115 2. rs4105144	1.chr19:40650376 2.chr19:40652719	19q13.2	En una población mestiza mexicana, rs1137115 (A) y rs4105144 (T) en CYP2A6 están asociadas con el consumo de cigarrillos.	Los fumadores que tienen un mayor número de alelos de riesgo CYP2A6 (rs1137115 (A), rs4105144 (T) y rs2399433 (G)) tienen más probabilidades de fumar a edades más tempranas.
Ramos-López O., Panduro A., Martínez-López E., Fierro N., et al. Genetic Variant in the CD36 Gene (rs1761667) is Associated with Higher Fat Intake and High Serum Cholesterol among the Population of West Mexico. <i>J Nutr Food Sci</i> . 2015. S2: 1-5.	Lípidos	Determinar la asociación del polimorfismo del gen CD36 con la ingesta de grasas y las anomalías lipídicas en sujetos del oeste de México	441 sujetos mestizos no relacionados entre sí.	En un estudio transversal, 441 sujetos se dividieron en grupos de peso normal, sobrepeso y obesidad. PCR en tiempo real determinó genotipos CD36 (AA, AG y GG). Se evaluaron las pruebas bioquímicas de lípidos y un registro de alimentos de 3 días.	El alelo de CD36 prevaleció en 57.1% (n = 252) del total de casos. Los sujetos con sobrepeso A/A tenían una ingesta significativamente mayor de calorías, proteínas, grasas totales, ácidos grasos saturados (SFA), ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) que los otros portadores del genotipo. Además, los niveles elevados de colesterol en suero se asociaron con el genotipo A/A que con los portadores del genotipo A/G (OR = 2.76, CI 1.35-5.66; p = 0.005)	CD36	rs1761667	chr7: 80615623	7q21.11	Tener el alelo de CD36 con el genotipo AA se asocia con ingesta alta en grasas y altos niveles de colesterol sérico.	El alelo de CD36 fue predominante en sujetos del oeste de México. Además, una dieta alta en grasas y altos niveles de colesterol se asociaron con el genotipo A/A.
Tan C., Wang Y., Lee H., Luk A., et al. Early gene-environment interaction between glucokinase regulatory protein(GSKR) polymorphism, vegetable and fish intakes in modulating triglyceride levels in healthy adolescents. <i>Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases</i> . 2015. xx 1-8.	PESCADO, VEGETALES	Evaluar la asociación entre los rasgos cardiometabólicos y 1) la frecuencia del consumo de vegetales y pescado, 2) variante GSKR rs780094, y 3) las interacciones de la variante GSKR rs780094 y la ingesta dietética de vegetales y pescado.	2095 adolescentes chinos.	Una cohorte de 2095 adolescentes chinos reclutados de una encuesta escolar basada en la población para la evaluación del factor de riesgo cardiovascular, con datos dietéticos, incluidos los consumos semanales de verduras y pescado, así como datos clínicos. Fueron genotipados para el polimorfismo GSKR rs780094. Se realizó un análisis de regresión lineal con ajuste por sexo, edad, índice de masa corporal y nivel socioeconómico. Se evaluaron parámetros antropométricos y bioquímicos.	El alelo T menor de GSKR rs780094 se asoció significativamente con niveles de TG más altos (P= 2.7x 10 ⁻⁸) y glucosa plasmática en ayunas más baja (P= 0.013) en el análisis de regresión (lineal después de ajustar por sexo, edad, IMC y estatus socioeconómico. Hubo interacciones significativas gen-dietas entre rs780094 y consumo de vegetales; interacción P = 0.009, y entre rs780094 y consumo de pescado (p=0.031) en la modulación de los niveles de TG.	GSKR	rs780094	chr2:27518370	2p23.3	Los portadores de la variante GSKR pueden obtener más beneficios de la ingesta de pescado, mientras que los portadores de genotipo CC pueden encontrar beneficios adicionales de un alto consumo de vegetales.	En conclusión, nuestros resultados sugieren una asociación protectora de una dieta saludable con hipertensión arterial, particularmente en los portadores del genotipo TT de la variante GSKR que pueden obtener más beneficios de una alta ingesta de pescado y en los portadores del genotipo CC que pueden encontrar más beneficios de un alto consumo de verduras.
Soto-Prieto M., Guillén M., Vicente J., Portales O., et al. Relevant associations of the glucokinase regulatory protein/glucokinase gene variation with TAG concentrations in a high cardiovascular risk population: modulation by the Mediterranean diet. <i>British Journal of Nutrition</i> 2013. 109: 193-201	DIETA MEDITERRÁNEA	Los objetivos del presente estudio son los siguientes: 1. Analizar los efectos de GSKR P446L (rs1260326) y GSK 230G A (rs1796884) sobre TAG en ayunas y concentraciones de glucosa en una población mediterránea de alto riesgo cardiovascular 2. Estudiar la posible modulación del efecto de GSKR SNP sobre las concentraciones de TAG por adherencia a la dieta mediterránea (MD) 3. Analizar la asociación conjunta y la interacción potencial de cada alimento de la MD en relación con las concentraciones de TAG.	945 sujetos consecutivos no relacionados (340 hombres y 605 mujeres), de entre 55 y 80 años, de alto riesgo cardiovascular; que participaron en el estudio PREVENCIÓN CON DIETA MEDITERRÁNEA. Reclutados en la Comunidad Valenciana (España).	Se evaluaron parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos. GSKR P446L (rs1260326) y GSK 230A G (rs1796884) se genotiparon usando discriminación alelica Taqman SNP por medio de un ABI 7900 HT (Applied Biosystems). Ambos genes estaban en equilibrio Hardy-Weinberg en las muestras de estudio (P=0.38 y P=0.144, respectivamente). Análisis multivariante y métodos de regresión. Un modelo dominante para el P446L SNP y un modelo recesivo para el 230G SNP fueron los más significativos, y estas categorías (PP v. PL v. LL and GG v. GA v. AA, respectivamente) fueron consideradas para análisis adicionales	Examinamos las asociaciones conjuntas entre el P446L SNP y los principales alimentos que caracterizan al MD en relación con las concentraciones de TAG. Asociaciones estadísticamente significativas entre la variante de GSKR P446L (rs1260326) y alimentos característicos de la MD: aceite de oliva (p=0.035), verduras (p=0.012), carne (p=0.017), mantequilla (p=0.039), bebidas carbonatadas azucaradas (p=0.036) y nueces (p=0.038).	GSKR	rs1260326	chr 2: 7508073	2p23.3	La adopción del MD puede disminuir las concentraciones de TAG, especialmente entre la población de alto riesgo genético.	Descubrimos, por primera vez, que el patrón dietético mediterráneo podría modular los efectos de la variación del gen GSKR en las concentraciones de TAG

