



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA (INMEGEN)
LABORATORIO DE INMUNOGENÓMICA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS
ÁREA DE INVESTIGACIÓN

“Asociación de la variante mitocondrial MT16142 con la pérdida de homeostasis metabólica en población mestiza mexicana”.

INFORME DE SERVICIO SOCIAL

Proyecto genérico: Evaluación de productos relacionados con la salud.

Etapas: Desarrollo de métodos y técnicas analíticas para el control físico, químico, biológico y/o microbiológico de productos relacionados con la salud.

Alumno: Gabriela Cruz García
Licenciatura: Química Farmacéutica Biológica
Matrícula: 2143060979

Asesor interno: Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez. Profesor investigador titular C

- Departamento de Sistemas Biológicos

Asesor externo: Dr. Humberto García Ortiz. Investigador en Ciencias Médicas C.

- Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas.
Dirección de Investigación Médica.

Lugar de realización: Instituto Nacional de Medicina Genómica

FECHA DE INICIO: JUNIO DE 2019

FECHA DE TÉRMINO: DICIEMBRE DE 2019

INDICE

1	Introducción	3
2	Objetivos	4
2.1	Generales	4
2.2	Específicos	4
3	Antecedentes	5
4	Metodología	6
4.1	Criterios de inclusión	6
5	Actividades realizadas	7
6	Objetivos y metas alcanzadas	7
7	Resultados y conclusiones	7
7.1	Tabla 1. Estadística descriptiva de la población.	9
7.2	Tabla 2. Prueba de asociación entre la variante MT16142 C/T y rasgos metabólicos de la población de estudio.	9
7.3	Tabla 3. Rasgos fenotípicos de los portadores de la variante MT16142 C/T encontrados en la población mestiza.	9
8	Recomendaciones	9
	Bibliografía	10

Introducción

La pérdida de homeóstasis metabólica puede conducir a la aparición de enfermedades de origen metabólico como el síndrome metabólico (SM), el cual agrupa la presentación simultánea de al menos tres factores de riesgo cardiovascular, que incluyen obesidad central, dislipidemia, hiperglicemia, hipertensión arterial sistémica y resistencia a la insulina (Pollex & Hegele, 2006).

En la etiología de los trastornos metabólicos se sabe que además del ambiente participan factores genéticos, en años recientes las tecnologías genéticas como los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), han permitido la identificación de variantes genéticas nucleares asociadas a un rasgo o enfermedad (Frayling, 2014). Sin embargo, han dejado de lado el estudio de las variantes ubicadas en el genoma mitocondrial (ADNmt).

Estos estudios han adquirido un papel fundamental en la identificación de diferentes variantes genéticas asociadas a la susceptibilidad de padecer SM o cualquiera de sus componentes por separado, principalmente polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) (Saxena et al., 2012; Ramachandrapa & Farooqi, 2011; Villareal-Molina et al., 2007; Villareal-Molina et al., 2008; SIGMA, 2014). Los SNPs en el ADN mitocondrial (ADNmt) también se han asociado con la susceptibilidad a diabetes tipo 2 (DT2) (mt3243 A/ G) (Charoute et al., 2016).

En este sentido, existe una creciente evidencia de que la disfunción de la mitocondria está implicada en la patogenia de la diabetes tipo 2 (DT2), en la que las células β -pancreáticas presentan una secreción defectuosa de insulina en respuesta a un estímulo por glucosa, provocando hiperglicemia y la disregulación metabólica (Fex et al., 2018). Por otra parte, el daño en las mitocondrias conduce a la formación excesiva y falla en la remoción de especies reactivas de oxígeno (ROS) desencadenando estrés oxidativo (Li, et al., 2010).

En un estudio previo realizado en INMEGEN, donde se secuenció el genoma mitocondrial de una muestra de 500 indígenas de 62 grupos étnicos del país por secuenciación de siguiente generación (NGS), se encontró que mutaciones privadas o propias de estas poblaciones se encuentran asociadas al desarrollo de desórdenes metabólicos, entre ellas la variante MT16142 C /T.

Tomando en cuenta la importancia de la variabilidad en el ADNmt y el desarrollo de trastornos metabólicos, el objetivo de este trabajo tiene como finalidad la genotipificación de la variante mitocondrial MT:16142 e investigar su asociación a desórdenes metabólicos en la población mestiza mexicana.

- **Objetivos.**

Generales:

- Identificar si la variante mitocondrial MT16142 C/T se asocia a la susceptibilidad a trastornos metabólicos y sus componentes en población mestiza mexicana.
- Comparar la frecuencia de esta variante con la previamente observada en población indígena de México.

Específicos:

- Obtener ADNmt a partir de muestras pertenecientes al banco de DNA del Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas del INMEGEN.
- Realizar la genotipificación de MT16142 C/T con sondas TaqMan, utilizando sondas específicas marcadas en el extremo 5' con fluorocromos diferentes, VIC para el alelo C y FAM para el alelo T.
- Analizar la asociación de la variante MT16142 C/T a rasgos metabólicos de cada individuo a través de regresión lineal y logística, tomando como significativas aquellas asociaciones con un valor de $p < 0.05$.

Antecedentes.

La obesidad en México ha ido en aumento desde 1980 afectando a más del 30% de la población adulta, se estima que para 2050 la proporción de hombres y mujeres obesos será de 54% y 37% respectivamente (DiBonaventura, et al., 2018). La prevalencia de obesidad, especialmente abdomino-visceral se asocia con una variedad de factores patogénicos que contribuyen en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como cáncer, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares, que tienen un gran impacto en el sistema de salud en México (Rtveladze, et al., 2014).

En la etiología de los trastornos metabólicos se sabe que además del ambiente participan factores genéticos, en años recientes las tecnologías moleculares como los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), han permitido la identificación de variantes genéticas nucleares asociadas a un rasgo o enfermedad (Frayling, 2014). Sin embargo, han dejado de lado el estudio de las variantes ubicadas en el genoma mitocondrial (ADNmt).

El ADNmt se encuentra presente en células eucariotas y codifica genes vitales para la producción de energía celular y el metabolismo, debido a esto, la homeostasis celular depende de la mitocondria como principal sistema generador de ATP a través de la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa, sin embargo, este proceso se acompaña de la liberación de ROS y especies reactivas de nitrógeno (RNS), así como de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y anión superóxido (O_2^-) (Jha et al., 2017;). El daño en las mitocondrias conduce a la formación excesiva y falla en la remoción de ROS, desencadenando estrés oxidativo (Li et al., 2010).

La tasa de mutación del ADNmt depende de factores como el grado de estrés oxidativo y la fidelidad del ADN polimerasa mitocondrial (POLG), se ha demostrado que el ADNmt experimenta una alta tasa de mutación inducida por ROS (Shokolenko et al., 2009). Las variantes en el ADNmt se han implicado en una amplia variedad de enfermedades neurológicas, metabólicas y, a menudo, multisistémicas (Brady et al., 2019). Estas mutaciones en el ADNmt pueden causar disfunciones mitocondriales, que conducen a enfermedades graves que afectan a 1 de cada 4.300 personas en el mundo (Chiaratti et al., 2018). En este sentido, existe una creciente evidencia de que la disfunción en la mitocondria está implicada en la patogenia de la diabetes tipo 2 (DT2), en la que las células β -pancreáticas presentan una secreción defectuosa de insulina estimulada por glucosa, provocando hiperglicemia y desregulación metabólica (Fex et al., 2018).

Las enfermedades que resultan de mutaciones mitocondriales se heredan a través de la línea materna mostrando gravedad de expresión variable que refleja la heteroplasmia de la población de ADNmt, en la que coexiste una mezcla de ADNmt de tipo silvestre y mutante. La interacción entre las diferentes variantes de ADNmt dentro del mismo citoplasma conduce a un problema biológico con complicaciones evolutivas, fisiológicas y patológicas (Osellame et al., 2012; Latorre-Pellicer et al., 2019).

En la población indígena mexicana se llevó a cabo un estudio realizado por el INMEGEN, en donde se identificó la variante MT16142 C/T asociada con el aumento en el IMC, niveles de glucosa y circunferencia de cintura, identificados como factores de riesgo en el desarrollo de trastornos metabólicos como SM, DT2 y obesidad.

Tomando en cuenta el patrón de mestizaje ocurrido hace 500 años, donde se dio principalmente entre hombres españoles y mujeres amerindias, es muy probable que las variantes ubicadas en el ADNmt de origen amerindio se encuentren presentes en los mestizos de nuestro país (Martínez-Cortés et al., 2013) por lo que la identificación de variantes en el ADNmt asociadas a condiciones patológicas y observadas previamente en la población indígena de nuestro país, es primordial para aumentar nuestro conocimiento acerca de la fisiopatología de estas entidades en nuestra población. Por lo que el objetivo del presente proyecto fue genotipificar la variante mitocondrial MT16142C/T en mestizos mexicanos y saber si se asocia a desordenes metabólicos en esta población.

- **Metodología.**

El estudio tuvo un diseño de asociación a rasgos metabólicos, en el que se incluyeron 1200 individuos mestizos, reclutados en la ciudad de México. Las muestras que se utilizaron en el estudio pertenecen al banco de DNA del Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas del INMEGEN. Este banco también cuenta con las características demográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas de cada participante. Las muestras incluidas en este trabajo forman parte de los proyectos de investigación “**Genómica de enfermedades metabólicas**” y “**Genómica de poblaciones y diversidad genética de grupos Nativos y Mestizos de México**”, las cuales han sido aprobados por los comités de ética del INMEGEN.

Cada individuo aceptó su participación en el estudio y firmó un consentimiento informado.

- **Criterios de inclusión.** Se incluyeron individuos mexicanos de padres y abuelos mexicanos, no hablantes de lengua indígena, sin antecedentes de familiares consanguíneos extranjeros y que al menos uno no se reconociera como indígena.

Para la genotipificación se utilizaron 266 μ L de agua grado Biol Mol, 288 μ L de PCR Master Mix y 14 μ L de la sonda para una mezcla total de reacción, a partir de la cual se distribuyeron 5 μ L en cada uno de los 96 pozos de las placas, que contenían el ADN tratado de cada paciente. La amplificación se llevó a cabo en el termociclador Applied Biosystems QuantStudio 3 Real Time PCR System (ThermoFisher), en condiciones estándar.

Para cada ensayo de discriminación alélica se diseñaron 2 sondas específicas marcadas en el extremo 5' con fluorocromos diferentes, VIC para el alelo C y FAM para el alelo T, además ambas sondas contenían en el extremo 3' un “quencher” (TAMRA) el cual mientras la sonda se mantuvo intacta, inhibió la emisión de fluorescencia. Dadas las condiciones de astringencia utilizada durante la reacción, sólo la sonda específica para el polimorfismo presente fue capaz de hibridar. Por lo tanto, fue posible diferenciar un alelo del otro con base en el tipo de fluorescencia emitida.

Con los genotipos definidos para cada individuo, se llevó a cabo un estudio de asociación entre la variante MT16142C/T y los rasgos cuantitativos (IMC, glucosa, cintura, edad) de cada individuo a través del modelo lineal en Plink v1.9, considerando como significativos los valores de $p < 0.05$ de acuerdo con el modelo aditivo (ADD).

- **Actividades realizadas**

Se genotipificaron las muestras de ADN de 1200 mestizos mexicanos por PCR-TR, posteriormente se llevó a cabo el análisis de discriminación alélica en el cual se analizaron los plots de amplificación y se identificó la variante MT16142 C/T.

El estudio de asociación se realizó utilizando PlinkV1.9, tomando como significativas aquellas con valor de $p < 0.05$ para la prueba del modelo multiplicativo de dosificación de alelos.

Para la descripción estadística de la población empleada en el estudio, se utilizó del software R.

Se construyeron arboles genéticos a partir de los datos bioquímicos proporcionados por el INMEGEN para identificar los rasgos fenotípicos que están asociados a la variante MT16142 C/T, y rastrear a través de la línea mitocondrial a los familiares que probablemente son portadores de la variante con base al fenotipo observado.

- **Objetivos y metas alcanzadas**

Se realizó la genotipificación de la variante MT16142 C/T con sondas TaqMan, utilizando sondas específicas marcadas en el extremo 5' con fluorocromos diferentes, VIC para el alelo C y FAM para el alelo T a través de la técnica RT-PCR.

Se logró identificar a tres portadores de la variante MT16142 C/T y se llevó a cabo el estudio de asociación en PLINK entre los rasgos fenotípicos y el SNP MT16142 en la población mestiza mexicana.

- **Resultados y conclusiones**

Inicialmente se contempló una población de 1200 individuos, sin embargo, se presentaron valores perdidos durante el análisis en PLINK de la base de fenotipos, por lo tanto, solo se consideró la información de 994 individuos de los cuales el 32.3% fueron hombres y el 67.7% mujeres. El promedio de la edad fue de 48.3 años; en cuanto a los datos antropológicos como el IMC y circunferencia de cintura la media fue 28.35 y 93.7 respectivamente. De este grupo de la población se logró identificar a tres portadores de la variante MT16142 C/T, así como la identificación de cinco individuos que expresaron heteroplasmia.

Tabla 1. Características de la población mestiza.

Población	n=1200	Hombres n = 321	Mujeres n = 673 n
	Promedio	Rango	
Edad (años)	48.35	19 -91	
Glucosa	116.7	80 -232	
Triglicéridos	196.9	150 – 293	
Cintura (cm)	93.7	60 – 140	
IMC	28.35	17 – 57	

Al realizar el estudio de asociación, los valores de p (tabla 2) para el modelo aditivo indican que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la variante mitocondrial con el fenotipo previamente observado en la población indígena de México, y se asume que no hay evidencia de que el SNP esté correlacionado con el IMC, circunferencia de cintura y obesidad en los individuos mestizos genotificados. Sin embargo, la identificación de los portadores de la variante MT16142 C/T en la población mestiza resulta importante para llevar a cabo estudios de asociación con un tamaño de muestra más grande dados los valores de IMC mayores a 25 que tienden a acercarse a los límites de desarrollo de obesidad (IMSS, 2017) así como los valores de circunferencia de cintura que sugieren una tendencia de riesgo en el desarrollo de trastornos metabólicos.

Tabla 2. Prueba de asociación entre la variante mitocondrial MT16142 C/T y los rasgos metabólicos observados en la población indígena.

Variable fenotípica	CHR	SNP	BP	A1	TEST	NMISS	BETA	STAT	P
Triglicéridos	26	MT:16142	16142	T	ADD	993	31.24	0.3545	0.723
Cintura	26	MT:16142	16142	T	ADD	993	10.16	1.452	0.1469
Glucosa	26	MT:16142	16142	T	ADD	993	-16.74	-0.62	0.5354
IMC	26	MT:16142	16142	T	ADD	993	2.977	0.4212	0.6737

Por otra parte, se encontraron individuos con heteroplasmia, esto proporciona una fuente de mutaciones potencialmente perjudiciales que podrían afectar a células individuales, al organismo o a la población dada la herencia germinal materna (Stewart & Chinnery, 2015), evaluar los niveles de expresión del alelo silvestre con respecto al alelo mutado para determinar el riesgo de manifestar el fenotipo asociado a la variante MT16142 C/T podría resultar conveniente

Tabla 3. Rasgos fenotípicos de los portadores de la variante MT16142 C/T encontrados en la población mestiza.

PACIENTE	Obesidad	Cintura (cm)	IMC	Glucosa
1	Si	120	35.3	105
2	Si	105	34.4	100
3	Si	101	33.5	94

El IMC, circunferencia de cintura y la presencia de obesidad observados en los tres portadores mestizos y que se han asociado previamente en la población indígena, tienden a lo ya descrito en investigaciones desarrolladas dentro del INMEGEN como factores de riesgo en el desarrollo de trastornos metabólicos. La secuenciación del ADNmt de los portadores determinaría la presencia o no del alelo de riesgo ya que es una técnica más sensible y precisa.

La construcción de pedigrís resultaría relevante en este estudio para determinar si los rasgos metabólicos asociados a la variante MT16142 C/T se manifiestan en el fenotipo de los familiares de los portadores mestizos identificados y llevar a cabo la genotipificación de la familia para determinar la presencia de la variante.

Existen limitados estudios sobre la variación en el ADNmt, así como de la estructura genética de la población mestiza mexicana; las mutaciones patogénicas en el ADNmt asociadas a enfermedades metabólicas resultan importantes dentro de la población mestiza de México, ya que constituye ~93% de los pobladores en nuestro país ((Martínez-Cortés et al., 2013)).

- **Recomendaciones**

Los estudios del genoma mitocondrial y otros marcadores moleculares en mestizos mexicanos son muy escasos por lo que se sugiere llevar a cabo estudios a gran escala que permitan la identificación de variantes de ADNmt asociadas a trastornos metabólicos y de esta manera implementar el diagnóstico preventivo, ya que actualmente no existen tratamientos específicos para las enfermedades mitocondriales debido a la falta de objetivos definidos.

El INMEGEN es una institución de gran importancia en el área de la salud, que permite la participación de los alumnos de servicio social a través de sus diversas líneas de investigación, la interacción con diferentes alumnos de maestría y doctorado, así como la adquisición de conocimientos y experiencia en el laboratorio resultan de gran valor para los que ingresan a sus instalaciones. Sin embargo, es recomendable que haya mayor atención por parte de los asesores a cargo de los alumnos de servicio social.

Sus instalaciones de alto nivel resultan atractivas para aquellos alumnos que estén interesados en el campo de la biología molecular y la genética humana.

- **Bibliografía**

- 1- Brady, L., et al. (2019). Complete elimination of a pathogenic homoplasmic mtDNA mutation in one generation. *Mitochondrion*, 45, 18-21.
- 2- Chaudhry, B., et al. (2006) Systematic Review: Impact of Health Information Technology on Quality, Efficiency, and Costs of Medical Care. *Ann Intern Med*, 144(10), 742–752. doi: 10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00125.
- 3- Chiaratti, M., et al. (2018). The role of mitochondria in the female germline: Implications to fertility and inheritance of mitochondrial diseases. *Cell Biology International*, 42(6), 711–724.
- 4- Charoute, H., et al. (2016). Novel variants of mitochondrial DNA associated with Type 2 diabetes mellitus in Moroccan population. *Mitochondrial DNA Part A*, 29(1), 9-13.
- 5- DiBonaventura, MD., et.al. (2017). Obesity in Mexico: prevalence, comorbidities, associations with patient outcomes, and treatment experiences. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity*, 11, 1-10.
- 6- Fex, M; et al. (2018). The pathogenetic role of β -cell mitochondria in type 2 diabetes. *Journal of Endocrinology*, 236(3), 145-159.
- 7- Frayling, TM. (2014). Genome-wide association studies: the good, the bad and the ugly. *Clinical medicine*, 14(4), 428–431.
- 8- Haas de Mello, A., et al. (2018). Mitochondrial dysfunction in obesity, *Life Sciences*, 192(1), 26-32.
- 9- Jha, S., et al. (2017). - Linking mitochondrial dysfunction, metabolic syndrome and stress signaling in Neurodegeneration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1863(5), 1132-1146.
- 10- Knoll, N., et al (2014). Mitochondrial DNA variants in obesity. *PLoS One*, 9(5).
- 11- Latorre-Pellicer, A., et al. (2019) Regulation of Mother-to-Offspring Transmission of mtDNA Heteroplasmy. *Cell Metabolism*, 30, 1-11.
- 12- Li, J; et al. (2010). Gene Expression Variability within and between Human Populations and Implications toward Disease Susceptibility. *PLoS Computational Biology*, 6(8).
- 13- Martínez-Cortés, G., et al (2013). Maternal admixture and population structure in Mexican-Mestizos based on mtDNA haplogroups. *Am J Phys Anthropol*, 151(4), 526-37.
- 14- Osellame. L., et al. (2012). Cellular and molecular mechanisms of mitochondrial function. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26(6), 711-723.
- 15- Pollex, R; & Hegele, R. (2006). Genetic determinants of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 3(9), 482-489.
- 16- Ramachandrappa, S. & Farooqi, S. (2011). Genetic approaches to understanding human obesity. *J Clin Invest*, 121(6), 2080-2086.
- 17- Rtveldze, K., et al. (2014). Obesity prevalence in Mexico: Impact on health and economic burden. *Public Health Nutrition*, 17(1), 233-239.
- 18- Saxena, R., et al. (2012). Large-scale gene-centric meta-analysis across 39 studies identifies type 2 diabetes loci. *Am J Hum Genet*, 9(3), 410-425.

- 19- Sigma TD2. (2014). International team unearths strong genetic risk factor for type 2 diabetes in Latin American populations. Obtenido de: <http://www.type2diabetesgenetics.org/projects/sigma?section=papers>.
- 20- Shokolenko, I., et al. (2009). Oxidative stress induces degradation of mitochondrial DNA. *Nucleic acids research*, 37(8), 2539–2548.
- 21- Stewart, J., & Chinnery, P. (2015). The dynamics of mitochondrial DNA heteroplasmy: implications for human health and disease. *Nature*, 16(9), 530-542.
- 22- Villareal-Molina, M., et al. (2007). The ATP-binding cassette transporter A1 R230C variant affects HDL cholesterol levels and BMI in the Mexican population: association with obesity and obesity-related comorbidities, *Diabetes*, 56(7), 1881-7.
- 23- Villareal-Molina, M., et al. (2008). Association of the ATP-binding cassette transporter A1 R230C variant with early-onset type 2 diabetes in a Mexican population, *Diabetes*, 57(2), 509-13.

- RESUMEN

“Asociación de la variante mitocondrial MT16142 C/T con la pérdida de homeostasis metabólica en población mestiza mexicana”.

Introducción. En la etiología de los trastornos metabólicos se sabe que además del ambiente participan factores genéticos, en años recientes las tecnologías genéticas como los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), han permitido la identificación de variantes genéticas nucleares asociadas a un rasgo o enfermedad (Frayling, 2014). Sin embargo, han dejado de lado el estudio de las variantes ubicadas en el genoma mitocondrial (ADNmt). Mutaciones en el ADNmt pueden causar disfunciones mitocondriales, que conducen a enfermedades graves que afectan a 1 de cada 4.300 personas en el mundo (Chiaratti et al., 2018). Las enfermedades que resultan de mutaciones mitocondriales se heredan a través de la línea materna mostrando gravedad de expresión variable que refleja la heteroplasmia de la población de ADNmt, en la que coexiste una mezcla de ADNmt de tipo silvestre y mutante. Tomando en cuenta el patrón de mestizaje ocurrido hace 500 años, es muy probable que las variantes ubicadas en el ADNmt de origen amerindio se encuentren presentes en los mestizos de nuestro país (Martínez-Cortés et al., 2013) por lo que la identificación de variantes en el ADNmt asociadas a condiciones patológicas y observadas previamente en la población indígena de nuestro país, es primordial para aumentar nuestro conocimiento acerca de la fisiopatología de estas entidades en nuestra población. Por lo que el objetivo del presente proyecto fue genotipificar la variante mitocondrial MT16142 C/T en mestizos mexicanos y saber si se asocia a desordenes metabólicos en esta población.

Objetivo. Identificar si la variante mitocondrial MT16142 C/T se asocia a la susceptibilidad a trastornos metabólicos y sus componentes en población mestiza mexicana.

Material y métodos. Se utilizó una muestra poblacional de 1200 mestizos mexicanos procedentes de la Ciudad de México. La genotipificación del ADNmt de cada paciente se realizó a través del método 5´exonucleasa (TaqMan). El estudio de asociación se llevó a cabo utilizando Plink V1.9 tomando como significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados. Se logró identificar a tres portadores de la variante MT16142 C/T los cuales expresaron el fenotipo asociado a la variante en indígenas. A pesar de que la asociación no resultó estadísticamente significativa, la población mestiza presentó una tendencia elevada en los niveles antropométricos como en IMC, cintura y obesidad, identificados como factores de riesgo en el desarrollo de trastornos como síndrome metabólico (SM) y diabetes tipo 2 (DM2). Por otra parte, se identificaron individuos con heteroplasmia que presentaban obesidad y SM, evaluar los niveles de expresión del alelo mutado frente al silvestre resultaría útil para determinar la probabilidad de desarrollar enfermedades mitocondriales.

Conclusiones. La variante MT16142 C/T previamente identificada en la población indígena de México, no se encuentra asociada en el desarrollo de trastornos metabólicos en pacientes mestizos de nuestro país dados los valores de $p < 0.05$. Una muestra poblacional más grande podría proporcionar más información sobre las variantes en el ADNmt asociadas a condiciones patológicas que ya han sido observadas en estudios previos realizados por el INMEGEN en la población indígena.

Se sugiere llevar a cabo más estudios para la identificación de variantes patológicas en el ADNmt dentro de nuestra población.