

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Title Paper/Título del artículo:

Obesidad: Una Discusión de los Determinantes Multifactoriales, Desórdenes Metabólicos y Avances en el Diagnóstico Molecular en Población Mexicana

Obesity: A Discussion of Multifactorial Determinants, Metabolic Disorders, and Advances in Molecular Diagnosis in the Mexican Population

Authors/Autores: Castro-Valenzuela, M.J., Leyva-Morales, J.B., Beltrán-Douriet, L.U., Rivas-Espinosa, R., Rendón-Delcid, P.A., De la Torre-Espinosa, Z.Y.

ID: e2157

DOI: <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e2157>

Received/Fecha de recepción: January 15th 2025

Accepted /Fecha de aceptación: July 06th 2026

Available online/Fecha de publicación: September 08th 2026

Please cite this article as/Como citar este artículo: Castro-Valenzuela, M.J., Leyva-Morales, J.B., Beltrán-Douriet, L.U., Rivas-Espinosa, R., Rendón-Delcid, P.A., De la Torre-Espinosa, Z.Y. (2026). Obesity: A Discussion of Multifactorial Determinants, Metabolic Disorders, and Advances in Molecular Diagnosis in the Mexican Population. *Revista Bio Ciencias*, 13, e2157. <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e2157>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

Artículo de revisión/ Review

Obesidad: Una Discusión de los Determinantes Multifactoriales, Desórdenes Metabólicos y Avances en el Diagnóstico Molecular en Población Mexicana

Obesity: A Discussion of Multifactorial Determinants, Metabolic Disorders, and Advances in Molecular Diagnosis in the Mexican Population

Obesidad en México: Determinantes y Diagnóstico Molecular /**Obesity in Mexico: Determinants and Molecular Diagnosis**

Castro Valenzuela, M.J. ¹, Leyva Morales, J.B. ², Beltrán Douriet, L.U., ¹, Rivas Espinosa, R. ³, Rendón Delcid, P.A. ¹, De la Torre Espinosa, Z.Y. ^{*1,3}

1. Departamento de Ciencias de la Salud, Licenciatura en Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Occidente. Av. Universidad S/N, Fracc. Villa Universidad, 81048, Guasave, 81048, Sinaloa, México.

2. Área Académica de Química, Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH). Carretera Pachuca-Tulancingo km. 4.5, Mineral de la Reforma, 42184, Hidalgo, México.

3 Maestría en Salud Pública, Universidad Autónoma de Guadalajara - Centro Universitario Norte, Carretera Federal No. 23, km. 191, Colotlán, 46200, Jalisco, México.

***Corresponding Author:**

Zamaria Yoselin de la Torre Espinosa, Departamento de Ciencias de la Salud, Licenciatura en Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Occidente. Av. Universidad S/N, Fracc. Villa Universidad, C.P. 81048, Guasave, Sinaloa, México. Teléfono: +52 (492) 583 38 64. E-mail: zamaria.delatorre@uadeo.mx; zamideltorre@gmail.com

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial caracterizada por una acumulación excesiva de tejido adiposo, lo que incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias y ciertos tipos de cáncer. Aunque el índice de masa corporal (BMI) continúa utilizándose de manera rutinaria para su clasificación, su limitada capacidad para distinguir composiciones corporales heterogéneas y para reflejar alteraciones metabólicas específicas ha puesto en duda su utilidad clínica. En respuesta, diversas organizaciones internacionales han propuesto incorporar medidas complementarias, como la adiposidad visceral, indicadores antropométricos avanzados, biomarcadores metabólicos y moleculares, que permitan una evaluación más precisa.

Este artículo presenta una revisión crítica de los determinantes multifactoriales del desarrollo de sobrepeso y obesidad en México, incluyendo factores biológicos, genéticos, ambientales, sociales y metabólicos, con énfasis en los avances recientes en el diagnóstico molecular. Asimismo, se discute cómo este conocimiento es fundamental para el análisis epidemiológico de esta enfermedad, así como para desarrollar nuevas estrategias preventivas, mejorar la detección temprana de alteraciones metabólicas y orientar políticas públicas adaptadas al perfil genético y epidemiológico de la población mexicana.

PALABRAS CLAVE: obesidad, alteraciones metabólicas, polimorfismos genéticos, población mexicana.

ABSTRACT

Obesity is a chronic, multifactorial disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue, which increases the risk of developing type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, dyslipidemias, and certain types of cancer. Although body mass index (BMI) continues to be routinely used for classification, its limited ability to distinguish heterogeneous body compositions and reflect specific metabolic alterations has called its clinical utility into question. In response, various international organizations have proposed incorporating complementary measures, such as visceral adiposity, advanced anthropometric indicators, and metabolic and molecular biomarkers, to enable a more accurate assessment.

This article presents a critical review of the multifactorial determinants of the development of overweight and obesity in Mexico, including biological, genetic, environmental, social, and metabolic factors, with an emphasis on recent advances in molecular diagnosis. It also discusses how this knowledge is fundamental for the epidemiological analysis of this disease, as well as for developing new preventive strategies, improving the early detection of metabolic disorders, and guiding public policies tailored to the genetic and epidemiological profile of the Mexican population.

KEYWORDS: obesity, metabolic disorders, genetic polymorphisms, Mexican population.

Introducción

La obesidad constituye una enfermedad crónica, compleja y de etiología multifactorial, caracterizada por un exceso de tejido adiposo que aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias y ciertos tipos de cáncer (GBD 2021 Risk Factors Collaborators, 2024; Phelps *et al.*, 2024). Tradicionalmente, se emplea el índice de masa corporal (BMI) como herramienta diagnóstica; no obstante, su sensibilidad limitada para distinguir la heterogeneidad de la composición corporal, e identificar alteraciones metabólicas ha suscitado cuestionamientos respecto a su utilidad clínica (Elmaleh-Sachs *et al.*, 2023) GBD 2021 Risk Factors Collaborators, 2024

A nivel global, la prevalencia de obesidad ha aumentado de forma alarmante. En 2022, aproximadamente el 16 % de la población adulta convivía con obesidad, lo que representa un aumento cercano al 100 % desde 1990 (Phelps *et al.*, 2024). Se estima que para 2035, más de cuatro mil millones de personas padecerán sobrepeso u obesidad (WHO, 2023). En México, la situación resulta particularmente preocupante: el 36.9 % de los adultos vive con obesidad y se proyecta que esta cifra podría alcanzar el 45 % para el año 2030 (Barquera & Rivera, 2020). Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2020-2023, se confirma una prevalencia del 37.1 % en adultos mexicanos, con mayor afectación en mujeres (41.0 %) que en hombres (33.0 %) (Campos-Nonato *et al.*, 2023).

El incremento de obesidad en México se relaciona con la transición hacia patrones alimentarios caracterizados por un alto consumo de productos ultraprocesados, bebidas azucaradas y alimentos con exceso de sal y grasas saturadas (Barquera & Rivera, 2020; Sánchez-Pimienta *et al.*, 2016). No obstante, la obesidad no puede entenderse únicamente desde la perspectiva dietaria; actualmente se reconoce que factores genéticos, sociales, ambientales y metabólicos interactúan de manera compleja para determinar su aparición y evolución (Chatterjee *et al.*, 2020; Endalifer & Diress, 2020).

En particular, diversos estudios han identificado variantes genéticas asociadas tanto al riesgo de desarrollar obesidad como a la susceptibilidad a enfermedades crónicas relacionadas (Chalazan *et al.*, 2021). Algunas de estas variantes son especialmente frecuentes en poblaciones latinoamericanas, como la variante alélica del gen Transportador de Casete de Unión a ATP A1 (ABCA1), que se asocia con niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en sangre, así como con la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad abdominal (Mejía-Benítez *et al.*, 2013; Torres-Valadez *et al.*, 2022a). Actualmente, el desarrollo de tecnologías como la secuenciación de nueva generación (NGS) y los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) ha permitido identificar cientos de loci implicados en la regulación del apetito, el metabolismo energético y la homeostasis, lo que abre oportunidades para el diseño de estrategias de medicina personalizada (Mera-Charria *et al.*, 2023). Por lo tanto, el desarrollo de tecnologías abre oportunidades para el diseño de estrategias de medicina personalizada (Mera-Charria *et al.*, 2023).

A pesar de estos avances, persiste una brecha importante en la integración de la información genética, metabólica, clínica y antropométrica en la población mexicana. Profundizar en estos determinantes y en su interacción resulta fundamental para comprender la complejidad biológica de la obesidad y mejorar la detección temprana de alteraciones metabólicas. Con base en este panorama, el presente artículo ofrece una revisión actualizada y crítica de los determinantes multifactoriales de la obesidad en México, así como de las alteraciones metabólicas asociadas y de los avances en el diagnóstico molecular. Asimismo, se discuten las implicaciones de este conocimiento para el diseño de intervenciones clínicas, estrategias preventivas y políticas públicas adaptadas al perfil genético de la población mexicana. Finalmente, se destacan la importancia, los alcances, las limitaciones y el enfoque del problema abordado.

Material y Métodos

Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, ScienceDirect, Scopus y Google Académico, siguiendo las directrices de la declaración de elementos de informes preferidos para revisiones y metaanálisis sistemáticos (Page *et al.* 2021), para identificar todos los estudios publicados entre el 1 de enero de 2010 y el 1 de septiembre de 2025. Las referencias anteriores a la fecha seleccionada corresponden a trabajos realizados en población mexicana o a trabajos con escasa información disponible. Se utilizaron las siguientes palabras clave: “metabolic alterations,” “risk factors for obesity and overweight,” “diagnosis of obesity and overweight,” “genetic factors,” “energy balance metabolic pathways,” “neuroendocrine regulation of energy balance,” “obesity and overweight in the Mexican population,” and “allelic variants of obesity and overweight in the Mexican population”. La selección de los estudios se realizó según los siguientes criterios: disponibilidad del texto completo, artículos de revisión, libros, tesis sobre poblaciones mexicanas y textos publicados en inglés (Figura 1). Para conocer la situación de obesidad y sobrepeso en México, se plantearon los siguientes cuestionamientos: ¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la obesidad en México? ¿Cuáles son las alteraciones metabólicas que se producen en el balance energético? ¿Qué herramientas actuales se emplean para el diagnóstico de obesidad y sobrepeso? ¿Y cuál es la frecuencia de las variantes alélicas asociadas a la obesidad en la población mexicana?

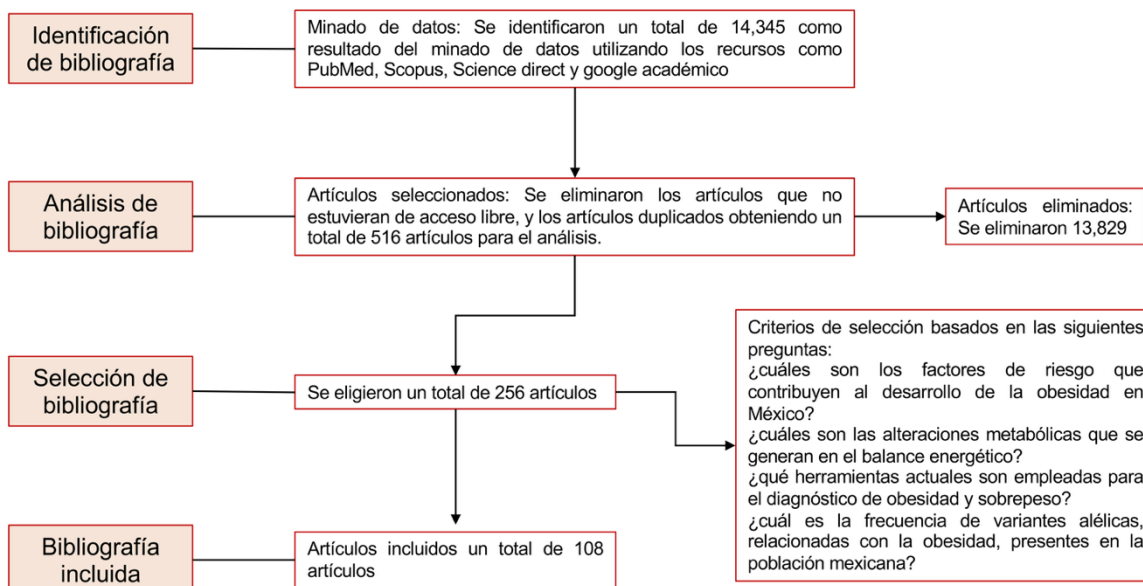


Figura 1. El diagrama de flujo ilustra, en términos generales, la metodología empleada para esta revisión, de conformidad con las directrices PRISMA. Fuente: elaboración propia.

Resultados y Discusión

Obesidad y sobrepeso: causas y factores de riesgo para población mexicana

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades crónicas no transmisibles caracterizadas por una acumulación excesiva o anormal de tejido adiposo que compromete la salud, aumenta la morbilidad y la mortalidad debido a sus múltiples complicaciones (WHO, 2023). Su etiología es multifactorial y resulta de la interacción entre factores genéticos, ambientales, conductuales, metabólicos, psicológicos y socioeconómicos, así como de características biológicas como el sexo, la edad y el origen étnico (Figura 2) (Blüher, 2019; Chatterjee *et al.*, 2020; Flores *et al.*, 2019). La relevancia sanitaria de esta condición radica en su asociación con enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, hígado graso, enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer, alteraciones metabólicas, afecciones osteoarticulares y trastornos de salud mental como la depresión, todos ellos con un impacto significativo en la calidad de vida (Blüher, 2019; Garvey, 2018; Prasad *et al.*, 2019).

En México, diversos determinantes socioeconómicos contribuyen al desarrollo del sobrepeso y la obesidad (Flores *et al.*, 2019). La pobreza, la inseguridad alimentaria y la limitada accesibilidad a alimentos saludables favorecen el consumo de productos ultraprocesados de bajo costo, pero de alta densidad calórica. Por ejemplo, algunos estudios muestran que hasta el 96 % de los alimentos disponibles en quioscos escolares corresponden a productos hipercalóricos, mientras que solo el 4 % son opciones saludables (Medina-Zacarias *et al.*, 2020).

En el ámbito psicológico y del estilo de vida, se ha observado que adolescentes mexicanos con sobrepeso u obesidad (11–18 años) presentan mayor insatisfacción corporal, mayor prevalencia de síntomas depresivos —particularmente en mujeres—, menor nivel de actividad física y hábitos alimentarios menos saludables que sus pares eutróficos (Flores *et al.*, 2019). Asimismo, vivir con adultos con sobrepeso u obesidad incrementa el riesgo de desarrollar estas condiciones debido a la

influencia del entorno familiar y a la adopción de patrones compartidos de alimentación y de actividad física (Flores *et al.*, 2019; Medina-Zacarías *et al.*, 2020). Por ejemplo, la falta de actividad física asociada al uso de pantallas es un factor de riesgo relevante para la obesidad. La evidencia internacional documenta que más de dos horas diarias de exposición a dispositivos electrónicos, junto con la disminución de las actividades físicas, duplica el riesgo de desarrollar obesidad (Ramos-Sánchez *et al.*, 2022). Este comportamiento sedentario, además, altera el balance energético, ya que durante la actividad sedentaria sostenida el cerebro reduce su consumo de glucosa, mientras que el metabolismo de carbohidratos y lípidos favorece la acumulación de grasa corporal (Golshevsky *et al.*, 2020; Sagbo *et al.*, 2018).

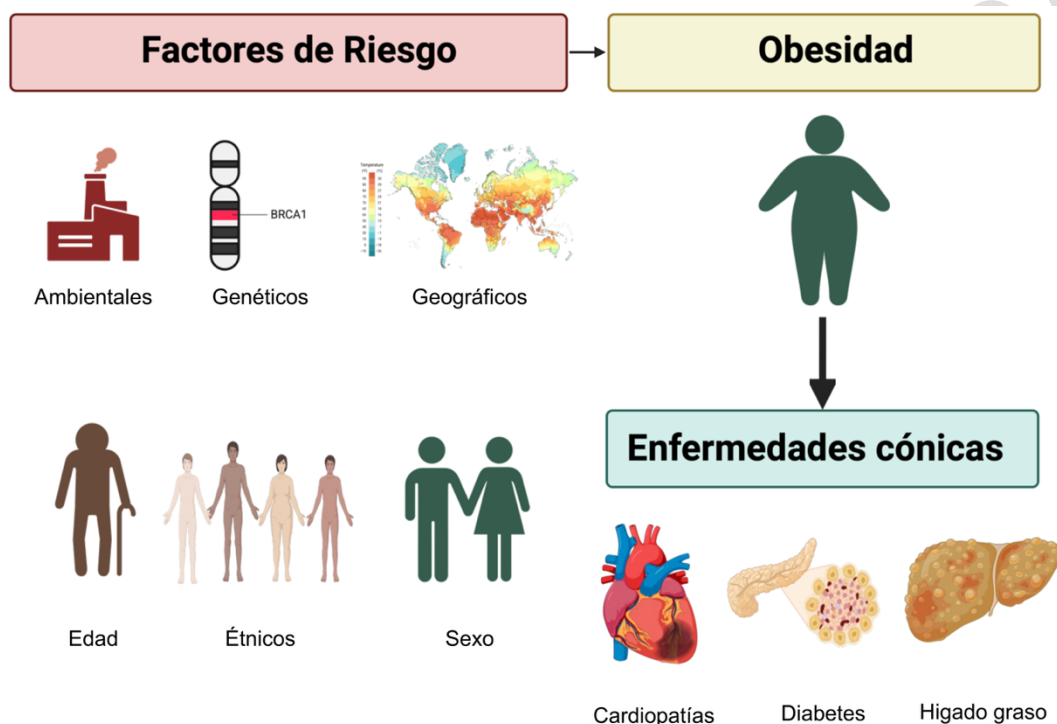


Figura 2. Factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de enfermedades crónicas asociadas a la obesidad. Ilustra que, dada la etiología multifactorial de la obesidad, los factores de riesgo y las causas abarcan la composición corporal, el estilo de vida, los hábitos alimentarios, los procesos metabólicos, las características étnicas y las predisposiciones hereditarias. Estos factores contribuyen a la aparición de enfermedades crónicas asociadas al sobrepeso y la obesidad, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, las afecciones hepáticas y los trastornos renales. Fuente: elaboración propia.

Por otro lado, la predisposición genética constituye otro componente clave (Egusquiza & Blumberg, 2020). Se estima que entre el 40 % y el 70 % del riesgo de desarrollar obesidad se debe a variantes genéticas. Esto ha permitido diferenciar la obesidad monogénica —casos raros asociados a mutaciones altamente penetrantes con patrón mendeliano— de la obesidad poligénica o multifactorial, la más frecuente, que resulta de la suma de múltiples variantes en genes relacionados con el apetito, la saciedad, el gasto energético y el almacenamiento de energía (Loos & Yeo, 2022). A esto se suman alteraciones metabólicas de alta prevalencia en la población mexicana, como la resistencia a la insulina (IR) (Gilmer *et al.*, 2019; Ojeda-Granados *et al.*, 2020). Cualquier alteración en la vía de señalización de la insulina desencadena una cascada de anomalías, que incluye inflamación crónica, hipoxia en el tejido adiposo, lipotoxicidad, disfunción hepática, alteraciones inmunometabólicas, así como, alteraciones de la homeostasis de la glucosa y de los

lípidos. Estas disfunciones favorecen el desarrollo de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, el hígado graso no alcohólico, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares (Sakurai *et al.*, 2021).

Considerando la complejidad e interacción de todos estos factores, el sobrepeso y la obesidad deben entenderse como enfermedades de regulación energética alterada, en las que la ingesta calórica supera de manera sostenida al gasto energético. Aunque las intervenciones tradicionales — reducir el consumo calórico y aumentar la actividad física— representan la primera línea de tratamiento, su efectividad suele ser limitada debido a adaptaciones hormonales, metabólicas y neuroquímicas que dificultan la pérdida de peso y favorecen la recuperación ponderal. Por ello, es fundamental comprender sus determinantes genéticos, metabólicos, ambientales y socioculturales, así como las enfermedades crónicas asociadas, para definir herramientas diagnósticas y estrategias preventivas más eficaces.

Enfermedades crónicas asociadas a la obesidad en México

La obesidad se asocia con una amplia variedad de enfermedades crónicas cuya fisiopatología se debe a alteraciones sistémicas del metabolismo de lípidos y de glucosa, a la inflamación y al estrés oxidativo. Entre las complicaciones principales asociadas a la obesidad se encuentran las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades metabólicas, hepáticas, renales y microvasculares. Actualmente, existen mecanismos moleculares bien caracterizados que explican cómo el exceso de tejido adiposo conduce a una disfunción orgánica progresiva. Diversos estudios han demostrado que en la obesidad los adipocitos hipertrofiados alteran la función endotelial, inhiben la vasodilatación dependiente del endotelio y contribuyen al desarrollo de la enfermedad coronaria (Kasal *et al.*, 2025). Asimismo, la obesidad aumenta el riesgo de disfunción miocárdica e insuficiencia cardíaca mediante mecanismos hemodinámicos, inflamatorios y neurohormonales, incluidos la activación del sistema renina–angiotensina–aldosterona y el incremento de la sobrecarga cardíaca (Kong *et al.*, 2025).

Estas complicaciones surgen como consecuencia del desequilibrio energético y de la alteración de los principales ejes metabólicos que regulan dicho equilibrio: el metabolismo de la glucosa, del colesterol y de los ácidos grasos (Jiang, Z. *et al.*, 2023; Kalra *et al.*, 2021). En conjunto, todos estos mecanismos demuestran que la señalización hormonal y neuronal depende de la integridad funcional de los genes involucrados para mantener el equilibrio energético. En donde se ha reportado que, en la regulación del balance energético mediada por leptina, la mayoría de las neuronas que expresan su receptor, el receptor de leptina (LepRP), se localizan en el hipotálamo y el tronco encefálico, participando en el control de la alimentación, las funciones endocrinas y la regulación autonómica (Kim & Kim, 2021; Liu, Z. *et al.*, 2023). La pérdida de función del gen que codifica el receptor de leptina (LepRP) en neuronas hipotalámicas, induce hiperfagia y obesidad, especialmente en el núcleo arqueado del hipotálamo (ARC), donde la eliminación de LepRP en neuronas POMC y AgRP incrementa la alimentación y la adiposidad (Hristov, 2025). Asimismo, en ratones adultos se ha observado que la eliminación de LepRP en neuronas AgRP provoca hiperfagia severa, obesidad y diabetes, lo que sugiere alteraciones permanentes en el desarrollo de los circuitos que regulan la alimentación (Liu, Z. *et al.*, 2023).

En humanos, la ausencia de leptina es rara, pero su fenotipo se caracteriza por obesidad severa y lipodistrofia, un grupo heterogéneo de trastornos que pueden incluir alteraciones monogénicas hereditarias o formas adquiridas, como las asociadas al uso de terapias antirretrovirales en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (HIV) (Tsoukas *et al.*, 2015; Tan *et al.*, 2024). Los pacientes con lipodistrofia presentan pérdida del tejido subcutáneo, hiperfagia, resistencia severa a la insulina, diabetes y obesidad visceral (Tsoukas *et al.*, 2015; Tan *et al.*, 2024). En poblaciones mexicanas, se determinó la asociación de las variantes alélicas de la vía de las leptinas (LEP), y receptor de las leptinas (LepRP) con el desarrollo de diabetes tipo 2 y obesidad, mediante genotipado por análisis de polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción por reacción en cadena de la polimerasa convencional (PCR-RFLP), y validado por sondas TaqMan, donde se pudo observar que los polimorfismos genéticos de *LEP* y *LepRP*, son esenciales para correlacionar el genotipo, y el riesgo

a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (T2D), en este estudio se analizó el efecto que tienen ambos genes en el desarrollo de la enfermedad, y se estableció un factor de riesgo para los genotipos *LEP/LepRP* heterocigotos/mutados, y homocigotos mutados/mutados, en donde también se evidenció que la presencia de estos haplotipos en la población, también mostraba pérdida del control metabólico, con un historial positivo heredofamiliar a T2D, lo que contribuye al desarrollo a la enfermedad (Kolb & Martin, 2017). La pérdida crónica de esta homeostasis puede generar cambios compensatorios o variantes genéticas asociadas al exceso de metabolitos, como la glucosa, los lípidos y los ácidos grasos. Por lo tanto, es esencial comprender qué sucede y qué se conoce actualmente en humanos cuando la regulación de estos metabolitos clave se altera y conduce al desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades.

En el ámbito metabólico, la dislipidemia asociada a la obesidad se explica por diversas alteraciones que afectan la señalización de la insulina y el metabolismo de los ácidos grasos. La resistencia a la insulina en el tejido adiposo favorece una lipólisis aumentada y una mayor liberación de ácidos grasos libres a la circulación. Estos ácidos grasos actúan como sustratos para la lipogénesis hepática, lo que aumenta la síntesis y la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (Cao *et al.*, 2025). Asimismo, se detecta un retraso en la eliminación de los quilomicrones postprandiales, lo que propicia el enriquecimiento en triglicéridos de las partículas de colesterol de baja densidad (LDL) mediante la acción de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (Reda, 2025). Paralelamente, el aumento de la actividad de la lipasa hepática promueve la formación de colesterol LDL pequeño y denso —altamente aterogénico— y contribuye a la reducción de los niveles plasmáticos de colesterol HDL (Genga *et al.*, 2018; Vekic *et al.*, 2023).

El hígado graso no alcohólico (NAFLD), o esteatosis hepática, es una complicación de alta prevalencia en individuos con obesidad. Se define por la acumulación excesiva de triglicéridos en los hepatocitos (Chen *et al.*, 2024). En este contexto, la obesidad agrava la sobrecarga de lípidos en el hígado mediante un incremento en el flujo de ácidos grasos libres procedentes del tejido adiposo, alteraciones en la señalización de la insulina que disminuyen la oxidación de ácidos grasos y reducen la eliminación lipídica, así como un aumento en la lipogénesis de *novo* (Busebee *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2024).

Entre las enfermedades crónicas relacionadas con la hiperglucemia persistente, destacan la nefropatía y la retinopatía diabéticas. El riñón, como órgano que depende en gran medida de la función mitocondrial, resulta especialmente susceptible a la producción excesiva de productos finales de glicación avanzada (AGEs), al estrés oxidativo y a la activación inflamatoria vinculados a la hiperglucemia (Rabbani & Thornalley, 2018). La retina, por su parte, sufre un daño microvascular progresivo que culmina en retinopatía diabética (Khan *et al.*, 2025). Recientemente, se ha propuesto que la hiperglucemia y el estrés oxidativo —aunque procesos distintos— actúan de manera sinérgica para activar vías de señalización que inducen inflamación crónica. Este modelo integra tres ejes fisiopatológicos: (1) disfunción de la respiración mitocondrial, (2) activación de vías alternativas del metabolismo de la glucosa y (3) formación espontánea de AGEs (Oguntibeju, 2019; Frankowski *et al.*, 2023). La sobrecarga de glucosa aumenta el flujo a través de la cadena de transporte de electrones, lo que favorece la producción de superóxido y el daño mitocondrial. Este desequilibrio redirige la glucosa hacia vías alternativas, como la ruta de los polioles, que consume nicotianamina adenina dinucleótido fosfato (NADPH) y reduce los niveles de glutatión (GSH), debilitando así la respuesta antioxidante celular (Caturano *et al.*, 2023). De manera paralela, la activación de la proteína quinasa C (PKC) inducida por el diacilglicerol (DAG) incrementa la formación de AGEs. La vía de las hexosaminas promueve la O-GlcNAcilación de proteínas (O-GlcNAc), lo que contribuye al estrés del retículo endoplásmico y a la resistencia a la insulina (Caturano *et al.*, 2023; Frankowski *et al.*, 2023). Finalmente, la unión de AGEs con su receptor (RAGE) induce estrés oxidativo y una inflamación de bajo grado, regulada principalmente por la activación del factor de transcripción NF- κ B, que promueve la expresión de citocinas inflamatorias, quinasas, moléculas de adhesión celular, factores fibróticos y enzimas prooxidantes (Caturano *et al.*, 2023).

Estos mecanismos facilitan la comprensión de cómo la exposición crónica a la hiperglucemia y la activación persistente de vías prooxidantes contribuyen al desarrollo de complicaciones graves como la nefropatía y la retinopatía diabética. Además, abren un campo de interrogantes relevantes sobre el papel de las variantes genéticas que podrían modular estos procesos, la prevalencia de dichas variantes en diferentes grupos poblacionales y su interacción con factores ambientales e intervenciones en el estilo de vida. El desarrollo de la obesidad se asocia estrechamente con enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2, las dislipidemias, el cáncer y otras condiciones que forman parte del síndrome metabólico. Estas complicaciones surgen como consecuencia del desequilibrio energético y de la alteración de los principales ejes metabólicos que regulan dicho equilibrio: el metabolismo de la glucosa, del colesterol y de los ácidos grasos (Kalra *et al.*, 2021; Jiang, Z. *et al.*, 2023).

En conjunto, todos estos mecanismos demuestran que la señalización hormonal y neuronal depende de la integridad funcional de los genes involucrados para mantener la homeostasis energética. La pérdida crónica de esta homeostasis puede generar cambios compensatorios o variantes genéticas asociadas al exceso de metabolitos, como la glucosa, los lípidos y los ácidos grasos. Por lo tanto, es esencial comprender qué sucede y qué se conoce actualmente en humanos cuando la regulación de estos metabolitos clave se altera y conduce al desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades.

En el metabolismo del colesterol, comprender sus alteraciones en la obesidad es fundamental, dado que estas contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y otras complicaciones metabólicas (Figura 3b). El colesterol es una molécula esencial para la integridad de las membranas, la síntesis hormonal y la producción de sales biliares. Su metabolismo ocurre principalmente en el hígado, donde se sintetiza a partir de acetil-CoA mediante la ruta del mevalonato; el resto proviene de la dieta (Rohm *et al.*, 2022; Wu & Ballantyne, 2020). El colesterol circula en lipoproteínas: las LDL transportan colesterol desde el hígado a los tejidos, y los niveles elevados aumentan el riesgo cardiovascular. En contraste, las HDL recogen el exceso de colesterol para transportarlo de regreso al hígado, ejerciendo un efecto cardioprotector (Mukhopadhyay & Mondal, 2023). Tras su conversión en ácidos biliares, parte del colesterol se excreta en la bilis, mientras que otra fracción se reabsorbe (Jiang, J. *et al.*, 2020; Litwin & Kułaga, 2021; Fahed *et al.*, 2022).

La obesidad altera significativamente este metabolismo. En el perfil lipídico característico incluye niveles elevados de LDL y triglicéridos, junto con niveles bajos de HDL, un patrón conocido como dislipidemia aterogénica, que aumenta el riesgo de aterosclerosis (Fahed *et al.*, 2022). La resistencia a la insulina incrementa la producción hepática de triglicéridos y favorece la síntesis de partículas LDL; además, disminuye la capacidad del hígado para eliminar el colesterol, lo que agrava el riesgo metabólico (Figura 3c). La inflamación crónica asociada a la obesidad también afecta el metabolismo lipídico: citoquinas como TNF- α e IL-6 reducen la captación hepática de LDL y elevan su concentración en sangre (Figura 3a) (Jiang, J. *et al.*, 2020). Asimismo, la acumulación excesiva de colesterol en el tejido adiposo contribuye al aumento de la grasa visceral y agrava la disfunción adiposa. Finalmente, en la obesidad se incrementa la producción de VLDL, ricas en triglicéridos, que se transforman en LDL y elevan aún más los niveles de colesterol en la circulación (Fahed *et al.*, 2022; Litwin & Kułaga, 2021).

El metabolismo de los ácidos grasos (AG) también sufre un impacto profundo. Generalmente, los AG almacenados en forma de triglicéridos en el tejido adiposo se liberan al torrente sanguíneo y se oxidan en las mitocondrias mediante la beta-oxidación, proceso que genera energía (Mukhopadhyay & Mondal, 2023). Además, ante un exceso de energía, los AG pueden sintetizarse a partir de carbohidratos en el hígado y el tejido adiposo. Este sistema está regulado por hormonas: la insulina estimula la síntesis y almacenamiento de AG, mientras que el glucagón favorece su movilización y oxidación (Xu *et al.*, 2023).

En casos de obesidad, el tejido adiposo acumula cantidades elevadas de triglicéridos hasta alcanzar su saturación, lo que conduce a la acumulación ectópica de ácidos grasos (AG) en órganos como el hígado, el músculo y el corazón, un fenómeno conocido como lipotoxicidad. Este proceso perturba la función celular, incrementa la inflamación y contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina (Klötting & Blüher, 2014; Xu *et al.*, 2023). Asimismo, la inflamación crónica del tejido adiposo altera la señalización del receptor de insulina y favorece una mayor acumulación de grasa. La disfunción mitocondrial, igualmente frecuente en la obesidad, disminuye la eficiencia de la beta-oxidación, favorece la acumulación de ácidos grasos y aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), agravando la inflamación y la resistencia a la insulina (Figura 3), (Klötting & Blüher, 2014; Jiang, J. *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2023).

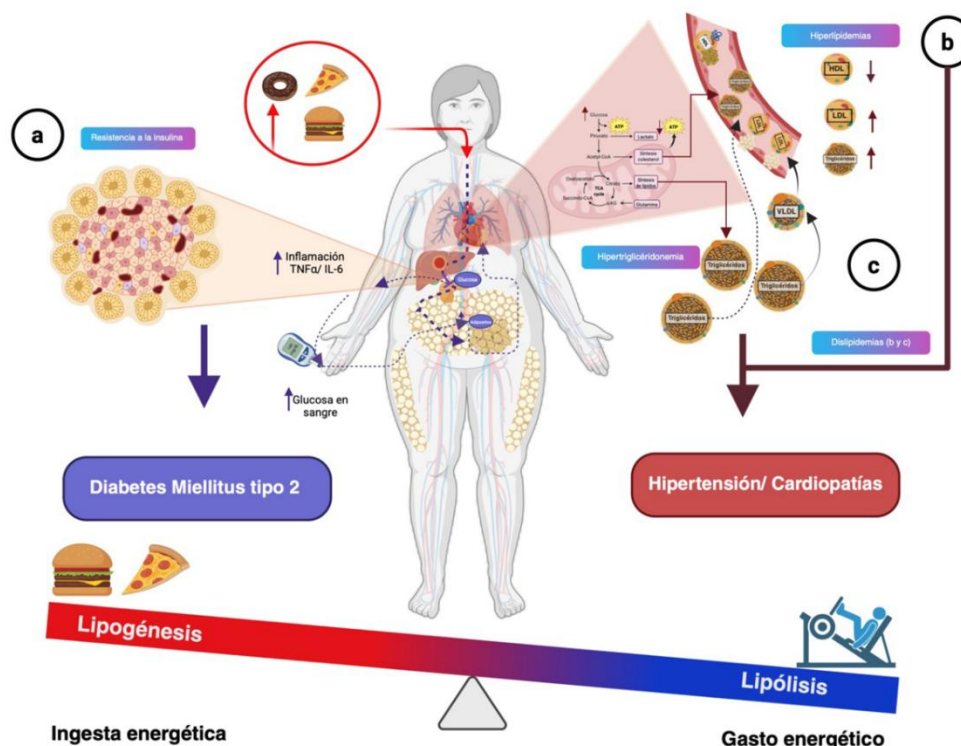


Figura 3. Daño bioquímico y metabólico en la obesidad. Ilustra cómo un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético altera el equilibrio entre la lipogénesis y la lipólisis. El consumo de alimentos ricos en carbohidratos, grasas saturadas y azúcares altera la captación de glucosa en el páncreas, lo que conduce a: a) resistencia a la insulina atribuida al estado inflamatorio que altera la señalización, elevando así los niveles de glucosa en sangre, aumentando la producción de citocinas inflamatorias y, en consecuencia, elevando los niveles de TNF- α e IL-6. Estos cambios desvían las vías metabólicas hacia la lipogénesis, lo que favorece la acumulación de tejido adiposo y altera el eje glucosa-insulina, estrechamente relacionado con la diabetes tipo 2. b) El metabolismo del colesterol desempeña un papel vital en la comprensión de la obesidad, ya que influye de manera significativa en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y otros problemas de salud relacionados. El metabolismo del colesterol se produce predominantemente en el hígado, donde, a partir del acetil-CoA a través de la vía del mevalonato y la ingesta dietética, se sintetiza el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL). El LDL transporta el colesterol a los tejidos, mientras que la lipoproteína de alta densidad (HDL) facilita la eliminación del exceso de colesterol de los tejidos. En la obesidad, este perfil lipídico suele estar alterado, con niveles elevados de LDL y reducidos de HDL. Esta dislipidemia aumenta el riesgo de aterosclerosis al promover la acumulación de LDL en las paredes arteriales. Además, la resistencia a la insulina en la obesidad potencia la síntesis hepática de triglicéridos, lo que conduce a la hipertrigliceridemia. Como resultado, aumenta la producción de LDL, lo que contribuye a la dislipidemia. Además, se ha observado que las personas obesas producen lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que contienen triglicéridos y colesterol, las cuales posteriormente se convierten en partículas de LDL, elevando así los niveles de colesterol en sangre. Fuente: elaboración propia.

En México, las principales enfermedades crónicas asociadas a la obesidad son las enfermedades cardiovasculares (20.1 %), la diabetes mellitus tipo 2 (15.2 %), los tumores malignos (10.8 %) y las enfermedades del hígado (7.6 %) (Baquera *et al.*, 2018). En el caso de estudios sobre el metabolismo de los lípidos, y la asociación a enfermedades cardiovasculares, existe evidencia en poblaciones indígenas, una asociación de obesidad con hipertensión, con niveles elevados de triglicéridos, y bajos niveles de HDL, lo que muestra una alteración en el metabolismo de los lípidos (Simental-Mendía *et al.*, 2025). Asimismo, se ha reportado que las variantes alélicas de genes involucrados en el metabolismo de los lípidos, como *GCKR*, *FSDS1*, *BCO1*, *FGF21*, contribuyen al desarrollo de dislipidemias en población mestiza mexicana, donde se determinaron niveles elevados de triglicéridos, LDL y colesterol total (Jiménez-Ortega *et al.*, 2026). Esto se ha observado en la enfermedad asociada a disfunción metabólica (MASLD), que se caracteriza por acumulación excesiva a triglicéridos en el hígado, particularmente en población del sureste de México donde se demostró que la vía del estrés oxidativo, juega un papel crucial en el desarrollo de la gravedad de esta enfermedad y riesgo cardiovascular, en donde se observa que los niveles de elevados malondialdehído (MDA) un biomarcador de estrés oxidativo, con un mayor porcentaje de grasa visceral, se asocia con niveles elevados del índice triglicéridos–glucosa y la gravedad de esteatosis hepática, además de incrementar el riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares (Ávila-Nava *et al.*, 2026).

En estudios de enfermedades crónicas graves en mexicanos, se ha determinado en la población de Guadalajara, Jalisco, clasificados como mestizos mexicanos, la contribución de variantes del gen *ABCG2* con los niveles séricos de ácido úrico (SUA) en pacientes con T2D, donde se determinó que la variante rs2231142 del gen *ABCG2* está vinculada a niveles elevados de urato, y SUA según el grado de gravedad de enfermedad renal crónica, mediante la evaluación de distribución de etapas de enfermedad renal crónicas, mediciones antropométricas como BMI, presión arterial, pruebas bioquímicas y genéticas, mostrando que las características clínicas de los pacientes con T2D según el grado de ERC niveles elevados de SUA, y mayor prevalencia de hiperuricemia en comparación con individuos sanos (6.4 mg/dL vs 5.0 mg/dL, respectivamente), adicionalmente también se muestra un aumento de en los niveles de glucosa, colesterol total y triglicéridos en pacientes con ERC. Mostrando que en poblaciones mestizo mexicano la enfermedad renal crónica se identificó como el principal rasgo asociado con hiperuricemia, hipertrigliceridemia, e hipertensión (Mendoza-Carrera *et al.*, 2026).

Así mismo, se ha evaluado la importancia clínica del síndrome metabólico (MetS) y su fuerte asociación con la mortalidad de enfermedades cardiovasculares (ECV) y la T2D en individuos adultos del sureste de México, mediante análisis antropométricas como circunferencia de cintura, presión arterial, y la prevalencia del MetS, mostrando una asociación positiva entre niveles altos de triglicéridos y glucosa en ayunas (TyG), con el aumento de la edad, la circunferencia de cintura, presión arterial, y prevalencia del MetS. Adicionalmente, estudios de asociación de variantes alélicas de *ADIPOQ*, niveles séricos de adiponectina (SAL), la prevalencia del síndrome metabólico y parámetros cardiometabólicos en poblaciones del oeste de México muestran que las variantes de *ADIPOQ* están asociadas con MetS y niveles bajos de SAL, lo cual puede ser un factor clave para la asociación con parámetros cardiometabólicos (Ortega-Pacheco *et al.*, 2025). Las cuales muestran que en poblaciones mexicanas se sugiere una fuerte asociación entre el desarrollo de enfermedades crónicas por sobrepeso y obesidad y los factores ambientales, bioquímicos y moleculares, donde se observa que los estudios del estilo de vida, los biomarcadores bioquímicos y la determinación de variantes alélicas son herramientas útiles para prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas por sobrepeso y obesidad en población mexicana.

Influencia genética en obesidad en México

La comprensión de la influencia genética en la obesidad y en las enfermedades crónicas relacionadas ha experimentado un avance sustancial en las últimas décadas. Para entender su papel en la etiología de la obesidad, resulta imprescindible revisar el desarrollo histórico del conocimiento

sobre su base genética, su relación con las alteraciones metabólicas y cómo este entendimiento contribuye a mejorar las estrategias de prevención y diagnóstico (Mahmoud *et al.*, 2022). Tradicionalmente, antes de 2025, la obesidad se clasificaba en dos categorías principales: obesidad monogénica y obesidad poligénica. La obesidad monogénica es poco frecuente, de inicio precoz y, en general, grave. La herencia genética sigue patrones mendelianos y se origina por mutaciones en un solo gen o por delecciones cromosómicas, tanto pequeñas como grandes (Loos & Yeo, 2022; Mahmoud *et al.*, 2022). Por otra parte, la obesidad poligénica es la forma más frecuente y se caracteriza por la participación de múltiples variantes genéticas, cada una con un pequeño efecto, que, en conjunto, modulan el riesgo de desarrollar obesidad y enfermedades crónicas relacionadas. Aunque clínicamente diferenciadas, ambas categorías comparten vías biológicas fundamentales implicadas en el equilibrio energético, el metabolismo de lípidos y de glucosa, la regulación neuroendocrina y la expresión del fenotipo antropométrico (Loos & Yeo, 2022; Mahmoud *et al.*, 2022).

En conjunto, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, el colesterol y los ácidos grasos conducen a un ciclo de acumulación de grasa, inflamación crónica y resistencia a la insulina. Tales modificaciones no solo agravan la obesidad, sino que también incrementan significativamente el riesgo de desarrollar T2D y enfermedades cardiovasculares (Wondmkun, 2020). Antes de la implementación de tecnologías de secuenciación de próxima generación, la identificación de genes relacionados con la obesidad dependía de estudios poblacionales a gran escala que analizaban genes cuya función ya había sido caracterizada en modelos animales. Se seleccionaban genes cuya pérdida o ganancia de función provocaba obesidad, lo que permitió identificar elementos clave en la regulación del peso corporal. Un ejemplo destacado es la identificación del *LepRP*. Mediante técnicas de genética inversa, se determinó que la pérdida de función del gen *ob* (actualmente conocido como *LepRP*) provoca obesidad severa, diabetes e hiperfagia extrema, lo que lo convierte en un candidato central en la investigación sobre la obesidad humana (Liu, J. *et al.*, 2022; Raskiliene *et al.*, 2021; Voigtman *et al.*, 2021).

Con la llegada de los estudios de asociación del genoma completo (GWAS), la capacidad para identificar variantes genéticas asociadas a la obesidad aumentó exponencialmente. Estas tecnologías han permitido correlacionar cientos de loci con la regulación del peso corporal y, además, facilitar la asociación genética entre la obesidad y otras enfermedades crónicas. Por ejemplo, los GWAS han permitido agrupar a individuos con perfiles clínicos similares —obesidad tipo I y diabetes mellitus, obesidad mórbida e hígado graso, entre otros— y han contribuido a identificar los genes causales de dichas patologías (Joslin *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2022).

El papel de la genética en el balance energético tiene implicaciones directas en el metabolismo de los lípidos. Variantes funcionales en genes que codifican receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) y la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), que participan en el transporte y depuración de lipoproteínas, pueden predisponer a la acumulación de LDL y, por consiguiente, aumentar el riesgo de dislipidemias (Ohta *et al.*, 2016; Sturm *et al.*, 2018). En la hipercolesterolemia familiar, las mutaciones patogénicas en el gen que codifica LDLR producen niveles elevados de LDL desde el nacimiento, asociados con aterosclerosis prematura y un patrón de herencia autosómica dominante (Ohta *et al.*, 2016; Sturm *et al.*, 2018). Asimismo, las variantes del gen de la apolipoproteína E (APOE) regulan el metabolismo de los triglicéridos y el colesterol, lo que incrementa el riesgo de dislipidemias, en particular cuando interactúan con factores ambientales como la obesidad (Farup *et al.*, 2020). El metabolismo de la glucosa también está influido por factores genéticos. Las variantes en los genes que codifican el receptor acoplado a proteína G de la clase C, grupo 5, miembro B (GPRC5B), así como en el receptor de la melanocortina 4 (MC4R) y en el receptor del polipéptido inhibidor gástrico (GIPR) son responsables de modular la secreción de insulina, el metabolismo energético y la distribución de la grasa corporal. En particular, MC4R codifica un receptor de melanocortina en el núcleo paraventricular del hipotálamo, fundamental para la regulación del apetito y la gestión a largo plazo de las reservas energéticas (Akbari *et al.*, 2021).

Existen pruebas sólidas que respaldan la predisposición poligénica a las enfermedades crónicas relacionadas con la obesidad, cuya manifestación depende de la interacción entre el entorno y el estilo de vida. Por ejemplo, una persona con predisposición genética a la dislipidemia puede agravar su perfil lipídico mediante dietas ricas en grasas saturadas y un estilo de vida sedentario; en cambio, una dieta equilibrada y la práctica regular de ejercicio pueden reducir estos riesgos (García-Giustiniani & Stein, 2016; Stein *et al.*, 2019; Taxis *et al.*, 2023). En México, se ha identificado factores genéticos, y ambientales asociados con la variación de rasgos, como la longitud de genoma en segmentos de homocigosidad, que predice el BMI, los triglicéridos, la glucosa, y la estatura, mediante estudio de GWAS de 22 rasgos complejos con la finalidad de analizar las complejas arquitecturas de los rasgos que se asocian a enfermedad en un contexto de generar información sobre la historia genética de individuos de México (Sohail *et al.*, 2023).

En este sentido, en este trabajo también se aportó la importancia del conocer el contexto histórico de la población mexicana en la prevalencia de enfermedades, mediante el genotipado de 6,057 individuos de 898 localidades del país, distribuidos en los 32 estados de México, en donde se mostró que la arquitectura poblacional durante el periodo de las américas, y colonia, entre otros eventos en la historia de México, la población mexicana presenta linajes genéticos de América, Europa Occidental, África Occidental, y Asia Oriental, lo que demuestra lo importante que es conocer la distribución de linajes en escalas temporales, en comparación con las regiones “indígenas”, con linajes Europa Occidental, o Latino-Americanos, en la prevalencia de padecer enfermedades crónicas (Sohail *et al.*, 2023). Este estudio, también mostró la importancia que tiene el estilo de vida a padecer obesidad, y enfermedades crónico-degenerativas, analizando la movilidad de población de comunidades rurales, a zonas urbanas, incrementando su BMI, niveles de triglicéridos, glucosa, VLDL, HDL, en donde para población con ancestros indígenas y de las américas, se asociaba con la variante alélica *ABCA1**C230 (rs9282541) con los niveles de HDL, además de ser dependientes, de edad, BMI, y sexo (Sohail *et al.*, 2023). Por lo tanto, esta clase de estudios muestra que para comprender la predisposición o riesgo a desarrollar enfermedades crónico degenerativas, es importante conocer el estilo de vida, biomarcadores bioquímicos, pero marcan también la importancia que tiene conocer los aspectos sociodemográficos que hay de manera local, para asociar el riesgo a padecer enfermedades crónicas por linaje distribuido, así como remarcan nuevamente la importancia de identificar las variantes alélicas asociadas a factores ambientales, bioquímicos, y antropométricos.

Mediciones antropométricas

El sobrepeso y la obesidad constituyen enfermedades no transmisibles caracterizadas por una acumulación excesiva o anormal de grasa corporal, lo que aumenta significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades crónicas como la T2D, las enfermedades cardiovasculares, las dislipidemias y ciertos tipos de cáncer (Garvey, 2018; Blüher, 2019; Rubino *et al.*, 2025). Debido a su origen multifactorial, estas condiciones se deben a la interacción de diversos factores, entre ellos los genéticos, ambientales, metabólicos, conductuales, psicológicos, socioculturales y socioeconómicos. Además, están influidas por características biológicas como el sexo, la edad y la etnia (Blüher, 2019; Chatterjee *et al.*, 2020; Piqueras *et al.*, 2021).

Actualmente, las herramientas antropométricas siguen siendo el eje principal para la evaluación del estado nutricional, tanto a nivel individual como a nivel poblacional. Entre estas, el BMI sigue siendo el indicador universal más utilizado debido a su simplicidad, estabilidad y facilidad de obtención (Sweatt *et al.*, 2024). No obstante, su utilidad clínica es limitada, dado que no distingue entre masa grasa y masa magra, ni permite evaluar la distribución de la adiposidad, lo que reduce su capacidad para identificar fenotipos metabólicamente adversos. Por esta razón, el BMI debe complementarse con parámetros adicionales, como la adiposidad visceral, el porcentaje de masa grasa, la circunferencia de la cintura, el perfil lipídico y los marcadores de resistencia a la insulina, que proporcionan una caracterización más precisa del riesgo cardiometabólico (Rubino *et al.*, 2025).

En consonancia con estas limitaciones, recientemente se han propuesto nuevas perspectivas para la reclasificación de la obesidad, que consideran su fisiopatología y el daño orgánico asociado. En 2024, The Lancet Diabetes & Endocrinology introdujo los conceptos de “obesidad preclínica” y “obesidad clínica”, definidos por la presencia o ausencia de complicaciones metabólicas u orgánicas, independientemente del BMI (Figura 4). Este enfoque busca mejorar la precisión diagnóstica mediante la incorporación de mediciones antropométricas avanzadas —como el absorciómetro de rayos X de energía dual (DXA), la bioimpedancia eléctrica o los análisis morfométricos— junto con biomarcadores metabólicos de alta sensibilidad. El objetivo es identificar con mayor precisión los factores que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, estratificar el riesgo y orientar estrategias preventivas personalizadas (Rubino *et al.*, 2025).

Paralelamente, se ha sugerido la reasignación del nombre de esta enfermedad con términos que reflejen con mayor precisión su fisiopatología, tales como “enfermedad crónica basada en la adiposidad” (ABCD), o mantener la denominación de “obesidad clínica” cuando exista evidencia de daño orgánico o comorbilidades, como la T2D o la hipertensión (Rubino *et al.*, 2025). Estas propuestas buscan superar las limitaciones del BMI tradicional y ofrecer un marco conceptual que facilite una comprensión más profunda de la heterogeneidad biológica de la obesidad. En este contexto, actualmente, existen diversas herramientas antropométricas que permiten obtener una descripción más detallada del fenotipo corporal a nivel individual, grupal o poblacional. La combinación de diversos indicadores ha demostrado correlaciones sólidas entre el BMI, la circunferencia de cintura (CC), el porcentaje de grasa corporal (PGC) y el grosor del pliegue cutáneo (GPC), lo que facilita la caracterización morfológica en poblaciones con sobrepeso y obesidad (Rubino *et al.*, 2025).

Con base en estos indicadores, los estudios poblacionales han permitido categorizar la obesidad en fenotipos metabólicos más finos: obesidad con peso normal (NWO), obesidad metabólicamente normal con peso normal (MONW), obesidad metabólicamente sana (MHO) y obesidad metabólicamente no sana (MUO). Esta clasificación presenta convergencia conceptual con la propuesta reciente de obesidad preclínica y clínica, ya que ambas buscan identificar la transición de individuos con sobrepeso u obesidad sin comorbilidades a estados de enfermedad crónica. Este conocimiento es clave para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas oportunas (Figura 4). En México, se ha asociado el BMI a la obesidad, y a la predisposición a presentar enfermedades crónicas por esta condición, en donde se ha mostrado en diversas poblaciones, que a mayor BMI, mayor riesgo de padecer T2D (Flores-Estrada *et al.*, 2025).

Sin embargo, de acuerdo con las nuevas propuestas “The Lancet Diabetes & Endocrinology”, se tienen que introducir mediciones antropométricas, que permitan evaluar con mayor profundidad el fenotipo poblacional a nivel rural, regional, estatal o nacional, tal y como se ha evaluado en otras poblaciones, donde la medición de los pliegues subcutáneos resultó una medida más precisa para estimar adiposidad que el BMI en niños (Abdulrazzaq *et al.*, 2026). Adicionalmente, se deben considerar factores ambientales, de estilo de vida, heredofamiliares, bioquímicos y genéticos para comprender la complejidad de los factores que provocan la obesidad y las enfermedades crónicas y graves asociadas a esta condición. En donde, se tiene que conocer, y comparar su prevalencia con su linaje genético local reportado, que son uno de los aspectos que se integran a la práctica clínica en México para la clasificación de obesidad “The Lancet Diabetes & Endocrinology”, “obesidad preclínica” y “obesidad clínica”, definidos por la presencia o ausencia de complicaciones metabólicas u orgánicas, independientemente del BMI, por lo tanto, se tienen que incorporar medidas de composición corporal en población mexicana, para conocer si existe una correlación composición de adiposidad, por población, por categoría de obesidad, que sin duda será información relevante que sustenta la medición de las mediciones genéticas, por la fuerte asociación positiva que muestra en algunas poblaciones mexicanas.

Diagnóstico molecular en México para la prevención de obesidad y enfermedades crónicas

El diagnóstico molecular en México constituye una estrategia de creciente relevancia para la prevención y gestión de la obesidad y las enfermedades crónicas. En un contexto nacional en el que la prevalencia de dichas patologías continúa en aumento, resulta fundamental comprender sus determinantes genéticos, epigenéticos y metabólicos. Las tecnologías de análisis molecular facilitan la identificación de variaciones individuales y poblacionales que afectan la susceptibilidad, la progresión y la gravedad de la obesidad. Esto propicia la implementación de intervenciones preventivas, de medicina personalizada y de políticas públicas de salud basadas en la evidencia. La colaboración entre investigadores, médicos, profesionales de la salud y organismos gubernamentales resulta esencial para la integración del diagnóstico molecular como eje estratégico y, además, promueve un cambio cultural hacia estilos de vida saludables. Entre las tecnologías ómicas empleadas en México se encuentran la genómica, la epigenómica, la transcriptómica, la metabolómica y la metagenómica. Estas disciplinas permiten identificar variantes genéticas y biomarcadores moleculares asociados a la obesidad y sus comorbilidades, lo que facilita el diagnóstico temprano y la estratificación del riesgo. Desde una perspectiva genética, se han realizado estudios de asociación, análisis de secuenciación dirigida y de variantes funcionales en genes clave. Por ejemplo, el gen vinculado a la masa grasa y la obesidad (FTO) fue uno de los primeros genes posgenómicos asociados con la obesidad; su variante de riesgo se relaciona con un aumento de la ingesta calórica y del peso corporal (Villalobos-Comparán *et al.*, 2017). De manera análoga, las mutaciones en el gen que codifica la leptina (LEP) y en los genes LepRP se han vinculado con la obesidad mórbida. Asimismo, las variantes en LEP se asocian con la obesidad y la diabetes en la población mexicana (Cadena-López *et al.*, 2022; Robayo Zurita, 2023). El gen que codifica el receptor de melanocortina (MC4R), con función central en la regulación del apetito y del gasto energético, presenta una variante particular en la población mexicana (Ile269Asn) con una frecuencia cercana al 1 %, que incrementa significativamente el riesgo de obesidad (Vázquez-Moreno *et al.*, 2020).

Los estudios de GWAS han facilitado la identificación de loci de riesgo específicos en la población mexicana. Una investigación colaborativa entre el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) confirmó la asociación de la variante Ile269Asn en MC4R con la obesidad en la población mexicana, con una razón de disparidad (OR) de 3.8. Este valor es una medida estadística utilizada para evaluar la fuerza de asociación entre las variantes alélicas (genotipo) y el riesgo de desarrollar una enfermedad o una característica específica. Según la interpretación general, cuando la OR es igual a 1 ($OR = 1$), no existe asociación entre la variante alélica y la enfermedad; cuando la OR es mayor que 1 ($OR > 1$), sugiere una asociación positiva, lo que implica un aumento en el riesgo de padecerla; finalmente, cuando la OR es menor que 1 ($OR < 1$), está asociado a una disminución en el riesgo de desarrollar la enfermedad (Aguayo Armendáriz, 2016). De manera similar, investigaciones llevadas a cabo en el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.) han identificado variantes en el gen relacionado con la masa grasa y la obesidad (FTO), así como en el gen receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPARG), las cuales están asociadas con el riesgo de obesidad en la región noroeste del país (Aguayo Armendáriz, 2016), lo que contribuye a la construcción de modelos de riesgo poligénico adaptados a la estructura genética mexicana.

A pesar del avance logrado, persiste un número considerable de genes cuya variación podría ser relevante para el diagnóstico molecular de la obesidad en México. Diversas rutas metabólicas involucradas en el equilibrio energético —oxidación de ácidos grasos, metabolismo de glucosa, señalización hormonal o estrés oxidativo— presentan variantes con implicaciones clínicas comprobadas en otras poblaciones. Por ejemplo, la nefropatía diabética, asociada al estrés oxidativo mitocondrial, sugiere que la evaluación de variantes genéticas en dichas vías podría contribuir a estimar el grado de daño metabólico y facilitar el diseño de estrategias preventivas. Asimismo, resulta pertinente estudiar los genes relacionados con las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas, la síntesis de glucosa y el control de los ácidos grasos, dado que su variación influye directamente en el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones.

Por consiguiente, se sugiere que las estrategias de diagnóstico molecular en México incluyan métodos de priorización génica que faciliten la selección de genes maestros o nodales que regulan vías metabólicas fundamentales. A partir de estos, sería factible identificar variantes alélicas previamente vinculadas al riesgo en la población mexicana, como MC4R, y posteriormente comparar su distribución y prevalencia en grupos específicos (por ejemplo, pacientes con sobrepeso, obesidad o enfermedades crónicas). Esta aproximación facilitaría la integración de variantes de alta prevalencia poblacional con otras menos frecuentes, pero de relevancia clínica, ampliando así el potencial predictivo del diagnóstico molecular.

Asimismo, en la población mexicana se han identificado variantes vinculadas a la obesidad, descritas en estudios internacionales. La variante rs9939609 del gen FTO, ampliamente investigada, se asocia con la obesidad, principalmente de clase III, en adultos mexicanos (Villalobos-Comparán *et al.*, 2017). También, se han confirmado asociaciones correspondientes a variantes en los genes que codifican la proteína transmembrana 18 (TMEM18), el gen inducido por insulina 2 (INSIG2), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), la adiponectina (ADIPOQ), el MC4R, la proteína adaptadora SH2B1 (SH2B1) y el homólogo B del SEC16, que es un factor de exportación del retículo endoplásmico/activador de la proteína RAS tipo 2 (SEC16B/RASAL2) (Talbert *et al.*, 2009; León-Mimila *et al.*, 2013; Morales-Marín *et al.*, 2016; Jiménez-Osorio *et al.*, 2019; Rubio-Chavez *et al.*, 2020; Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022). En conjunto, se han identificado al menos ocho polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) altamente asociados con el riesgo de obesidad en adultos mexicanos. Estos hallazgos han contribuido a construir un panorama más completo de la predisposición genética en la población mestiza mexicana (León-Cachón *et al.*, 2020), incluyendo variantes que influyen en la obesidad, la diabetes, las dislipidemias, la hipertensión y el síndrome metabólico.

El descubrimiento de variantes distintivas en la población mexicana ha cobrado una relevancia particular. El consorcio Slim Iniciativa en Medicina Genómica de las Américas (SIGMA) identificó un haplotipo de riesgo en el gen que codifica el transportador de monocarboxilato SLC16A11 (17p13), con cuatro mutaciones de sentido erróneo que incrementan el riesgo de padecer T2D en aproximadamente un 25 %. La frecuencia de esta variante en la población mexicana se aproxima al 30 % (Almeda-Valdes *et al.*, 2019). De manera similar, el alelo R230C (rs9282541) del gen que codifica para los transportadores de ABCA1 (casi exclusivo de poblaciones latinoamericanas) se asocia con niveles bajos de colesterol HDL, obesidad y diabetes (Torres-Valadez *et al.*, 2022a).

También se han reportado hallazgos relevantes en genes implicados en la secreción de insulina (TCF7L2, KCNJ11, SLC30A8), en la homeostasis de la glucosa (CAPN10), en la regulación del apetito (MC4R) o en el metabolismo lipídico (APOA5, LPL, CETP). Por ejemplo, variantes en TCF7L2 (rs7903146 y rs12255372) se asocian de manera consistente con la T2D en diversas regiones del país (Gallardo-Blanco *et al.*, 2017). El SNP rs266729 del ADIPOQ ha sido vinculado con un incremento del riesgo de síndrome metabólico en la región occidental de México (Rubio-Chávez, *et al.*, 2020). Las variantes en RETN y PPARG también han mostrado efectos en la resistencia a la insulina, la adiposidad y la dislipidemia. En población del norte de México, el SNP rs8050136 del FTO se ha asociado con mayor BMI y mayor consumo energético, mientras que una de variante PPAR- γ del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisoma (PRO12ALA) presenta un riesgo elevado de obesidad abdominal con una razón de disparidad OR = 7.38, lo que sugiere una alta asociación entre el genotipo y la enfermedad (Aguayo - Armendáriz, 2016).

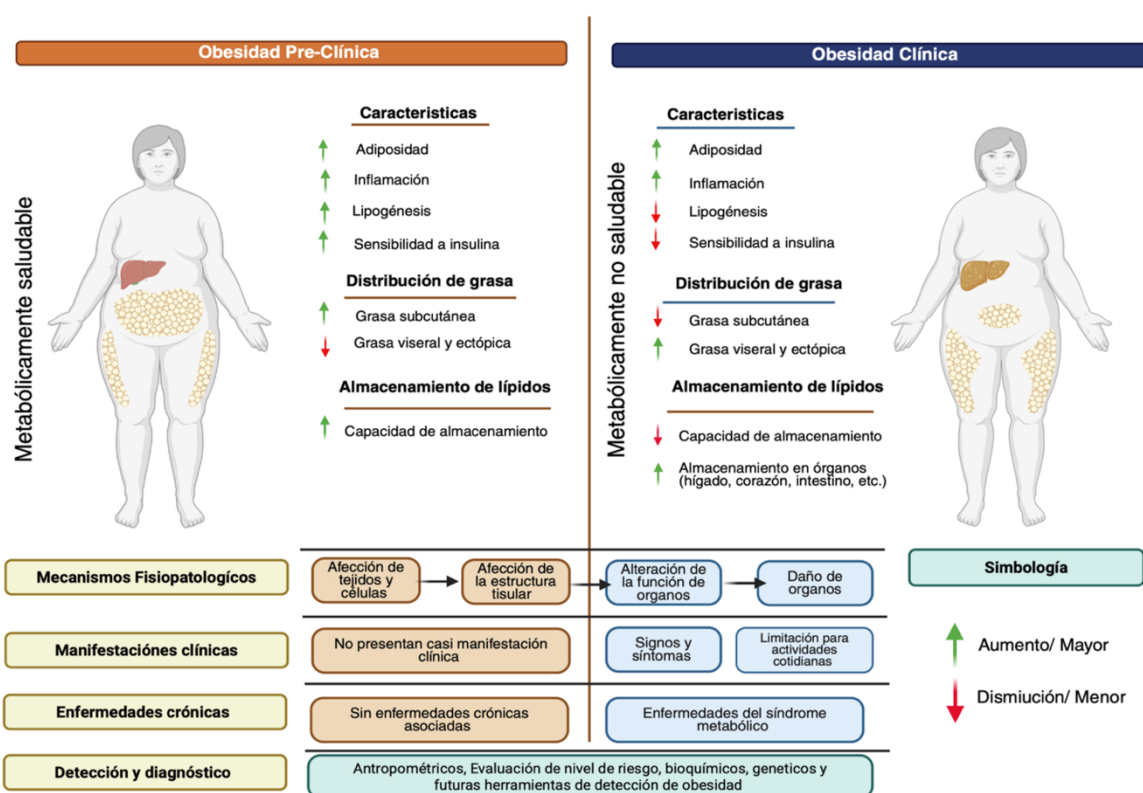


Figura 4. Características, distribución, enfermedades asociadas, detección y diagnóstico de la obesidad preclínica y clínica. Ilustra la clasificación propuesta recientemente por Rubino *et al.* (2025), que introduce una nueva categorización de los pacientes obesos en grupos preclínicos y clínicos. Anteriormente, estos grupos se clasificaban en individuos obesos metabólicamente sanos y no sanos. Entre las características que diferencian a estos grupos se encuentra que los pacientes preclínicos poseen la capacidad de producir grasa, presentan una alta sensibilidad a la insulina y tienen una mayor distribución de grasa subcutánea, junto con una reducción de la grasa visceral y ectópica, lo que afecta a los tejidos y a los tejidos con alteraciones. Por el contrario, este tipo de obesidad no se asocia con enfermedades crónicas y, por lo tanto, presenta menos síntomas clínicos. La obesidad clínica, por otro lado, reduce la capacidad de almacenamiento de grasa, presenta baja sensibilidad a la insulina, muestra una menor distribución de grasa subcutánea y da lugar a una mayor acumulación de grasa visceral y ectópica, incluso en órganos en los que puede afectar su funcionamiento. Esta forma de obesidad presenta signos y síntomas y limita las actividades diarias. Se asocia con enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y otros trastornos relacionados, como la dislipidemia. Fuente: elaboración propia.

El metabolismo de los lípidos y las enfermedades cardiovasculares también presentan componentes genéticos significativos en la población mexicana. Las variantes en los genes que codifican el receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas, la apolipoproteína A5 (APOA5), las proteínas de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), la lipasa C (LIPC) y la lipoproteína lipasa (LPL) contribuyen de manera notable a las variaciones en los perfiles lipídicos, incluidos los HDL y los triglicéridos, así como al riesgo cardiovascular. Por ejemplo, la variante rs662799 del APOA5, con una prevalencia aproximada del 37 %, se asocia con hipertrigliceridemia y dislipidemia aterogénica (Gómez, V.O *et al.*, 2023). Estos hallazgos explican una parte de la elevada prevalencia de alteraciones metabólicas en la población mexicana (González-Quijano *et al.*, 2024).

En conjunto, estos estudios demuestran que numerosas variantes genéticas relevantes para la obesidad y las enfermedades crónicas presentan una distribución poblacional distintiva en México. Esto facilita considerar dichas variantes como elementos fundamentales para el desarrollo de paneles de diagnóstico molecular adaptados a la población mexicana, lo que favorece la identificación temprana del riesgo y la prevención de complicaciones. Todos los genes mencionados

a lo largo de esta sección se resumen en la Tabla 1, que detalla el nombre, la nomenclatura o abreviatura del gen, su función y la bibliografía de los polimorfismos documentados tanto en México como en otros países.

Finalmente, también se han realizado estudios transcriptómicos y de microarreglos en población mexicana. Estos análisis han permitido identificar genes diferencialmente expresados relacionados con el estrés oxidativo, la adipogénesis, el metabolismo energético y las rutas inflamatorias en distintas categorías de peso (normopeso, sobrepeso, obesidad I–III). Asimismo, se han identificado genes involucrados en la biogénesis y la elongación de ácidos grasos en pacientes con osteoartritis asociada a la obesidad (Mei *et al.*, 2025). Este tipo de estudios complementa el diagnóstico molecular, ya que permite conocer no solo la predisposición genética, sino también la respuesta funcional del organismo ante estados metabólicos alterados. En todos los casos, la pregunta central sigue siendo cómo entender la genética de la obesidad en México y cómo aplicar este conocimiento para prevenir la progresión hacia enfermedades crónicas multifactoriales.

Tabla 1. Tabla de genes en la que se recogen los genes mencionados en el manuscrito, con su símbolo, función principal y el estudio bibliográfico de la variante alélica correspondiente

Nombre	Abreviatura	Función	Referencia
Receptor de lipoproteínas de baja densidad	LDLR	Receptor que elimina LDL-colesterol de la sangre. Las mutaciones reducen su función y provocan dislipidemia y aterosclerosis temprana.	(Rodríguez-Gutiérrez <i>et al.</i> , 2024)
Proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9	PCSK9	Regula la degradación del receptor LDLR. Las variantes que aumentan su actividad disminuyen los receptores de LDL y elevan el colesterol.	(Ceballos-Macías <i>et al.</i> , 2021)
Apolipoproteína E	APOE	Proteína que participa en el metabolismo de los triglicéridos y el colesterol; sus isoformas alteran el riesgo de dislipidemia y enfermedad cardiovascular.	(Torres-Valadez <i>et al.</i> , 2022b)
Receptor acoplado a proteína G de clase C, miembro 5B	GPRC5B	Receptor huérfano acoplado a proteína G; polimorfismos asociados a la regulación de la insulina y la obesidad.	(León-Reyes <i>et al.</i> , 2025)
Receptor de Melanocortina	MC4R	Receptor de melanocortina en el hipotálamo; regula el apetito y el balance energético. Mutaciones predisponen a obesidad severa.	(Vázquez-Moreno <i>et al.</i> , 2021)
Receptor del polipéptido inhibidor gástrico	GIPR	Receptor intestinal que modula la secreción de insulina y el almacenamiento de grasa.	(Gámez-Cardona <i>et al.</i> , 2017)
Gen asociado a la masa grasa y la obesidad	FTO	Regula metabolismo energético y apetito a través de demetilinas que afectan la expresión de genes, asociado a IMC, circunferencia de cintura, y peso corporal	(Fragoso-Bargas <i>et al.</i> , 2025)
Leptina	LEP	Hormona secretada por los adipocitos que regula el apetito y el gasto energético. Mutaciones provocan obesidad mórbida.	(Coelho R.S. <i>et al.</i> , 2021)
Receptor de Leptina	LEPR	Receptor de leptina; defectos en señalización causan resistencia a leptina y DMT2	(Chavarria-Avila <i>et al.</i> , 2015)
Receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas	PPARG	Factor de transcripción clave en la adipogénesis, el metabolismo lipídico, la sensibilidad a la insulina y el DMT2.	(Velazquez-Roman <i>et al.</i> , 2021)
Adiponectina	ADIPOQ	Codifica la adiponectina, una hormona que mejora la sensibilidad a la insulina. Las variantes modifican el riesgo de síndrome metabólico.	(Santos Coelho <i>et al.</i> , 2021)
	RETN	Hormona proinflamatoria secretada por	(Velazquez-Roman <i>et al.</i>

Proteína Resistina		adipocitos; relacionada con resistencia a insulina, y DMT2	<i>al.</i> , 2021)
Miembro 1 de la Subfamilia A del casete de unión a ATP	ABCA1	Transportador de colesterol a ApoA1 para formar HDL. Las mutaciones reducen los niveles de HDL y aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes/obesidad.	(Peña-Espinoza <i>et al.</i> , 2025)
Miembro 11 de la Familia 16 de Transportadores de Solutos	SLC16A11	Transportador de monocarboxilatos. Las variantes aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 en la población mexicana.	(Kwak <i>et al.</i> , 2016)
Apolipoproteína A-V	APOA5	Regula metabolismo de triglicéridos; variantes se asocian a hipertrigliceridemia y dislipidemia aterogénica.	(Bautista-Martínez <i>et al.</i> , 2022; Suárez-Sánchez <i>et al.</i> , 2017a)
Proteína de Transferencia de Ésteres de Colesterol	CETP	Facilita el intercambio de ésteres de colesterol entre las lipoproteínas. Variantes modifican niveles de HDL.	(Bautista-Martínez <i>et al.</i> , 2022)
Lipasa Hepática tipo C	LIPC	Regula el metabolismo de HDL y LDL. Las mutaciones generan partículas LDL pequeñas y densas, asociadas a valores elevados de HDL y bajos de LDL.	(Guerra-García <i>et al.</i> , 2020)
Lipoproteína Lipasa	LPL	Hidroliza los triglicéridos en lipoproteínas; las variantes afectan el metabolismo de las VLDL y de los quilomicrones.	(Rodríguez-Gutiérrez <i>et al.</i> , 2024)
Factor de Transcripción 7 Similar a 2	TCF7L2	Factor de transcripción implicado en la señalización de Wnt; variantes asociadas con la diabetes tipo 2.	
Calpaína 10	CAPN10	Proteasa de cisteína; los polimorfismos influyen en la secreción de insulina y en la respuesta a fármacos como las sulfonilureas.	(Sánchez-Pozos & Menjívar, 2016)
Gen del Canal Rectificador interno de Potasio, Subfamilia J, miembro 11	KCNJ11	Codifica el canal de potasio dependiente de ATP en células β pancreáticas; las variantes alteran la secreción de insulina.	(Meza-Espinoza <i>et al.</i> , 2025)
Miembro 8 de la familia 30 de transportadores de solutos	SLC30A8	Transportador de zinc en las células β pancreáticas; es importante para el almacenamiento y la secreción de insulina.	(Gallardo-Blanco <i>et al.</i> , 2017; Peña-Espinoza <i>et al.</i> , 2025)
Homeobox expresado hematopoyéticamente	HHEX	Factor de transcripción en el desarrollo pancreático; polimorfismos aumentan el riesgo de DM2.	(Kwak <i>et al.</i> , 2016; Peña-Espinoza <i>et al.</i> , 2025)
Proteína de unión al ARNm del Factor de Crecimiento similar a la Insulina 2	IGF2BP2	Proteína ligadora de mRNA de IGF2; regula la proliferación de las células β .	(Dominguez-Cruz <i>et al.</i> , 2020)
Inhibidor 2A/2B de la Quinasa Dependiente de Ciclina	CDKN2A/2B	Genes supresores de tumores: polimorfismos se asocian con diabetes tipo 2.	(Li <i>et al.</i> , 2024)
Homólogo del Ciclo de División Celular 123/ Proteína Quinasa Dependiente de Calcio/Calmodulina tipo ID	CDC123/CAMK1D	Genes implicados en el ciclo celular y en la señalización insulínica.	(Gamboa-Meléndez <i>et al.</i> , 2012)

Conclusiones

El sobrepeso y la obesidad constituyen entidades crónicas, heterogéneas y multifactoriales cuya prevalencia en aumento en México requiere estrategias de intervención fundamentadas en evidencia científica rigurosa. Los hallazgos resumidos en esta revisión demuestran que, más allá de los determinantes ambientales tradicionales, la interacción entre mecanismos genéticos, epigenéticos, inflamatorios y metabólicos define de manera significativa la susceptibilidad individual y el curso biológico de la enfermedad. La consolidación de estos conocimientos enfatiza la necesidad de identificar en etapas tempranas la fase preclínica de la obesidad, periodo en el cual ya se presentan

alteraciones moleculares y tisulares que anteceden las complicaciones metabólicas y cardiovasculares de gran impacto económico y en la salud pública, tanto a nivel global como en el contexto mexicano.

La dependencia exclusiva del BMI como herramienta diagnóstica revela limitaciones fundamentales para captar la complejidad fenotípica de la obesidad. En consecuencia, la integración de mediciones antropométricas avanzadas, incluidas la grasa visceral, la DXA, la masa magra, la distribución segmentaria y las métricas funcionales, junto con marcadores bioquímicos y metabólicos, ofrece una caracterización más sólida del riesgo cardiometabólico. Paralelamente, la adopción de plataformas ómicas (genómica, transcriptómica, metabolómica y epigenómica) ha permitido identificar variantes genéticas y perfiles moleculares específicos de la población mexicana, revelando patrones diferenciales de respuesta metabólica, de inflamación crónica y de predisposición a comorbilidades. Este cuerpo de evidencia posiciona a la medicina de precisión como un pilar indispensable para el futuro del diagnóstico nutricional y metabólico.

Herramientas emergentes, como la farmacogenómica, la genómica nutricional y la metabolómica aplicada, facilitan avances hacia intervenciones altamente estratificadas, capaces de prever la respuesta terapéutica, optimizar los regímenes dietéticos y reducir el riesgo de progresión hacia fenotipos metabólicamente no saludables “obesidad clínica”. A nivel poblacional, estos desarrollos abren la posibilidad de diseñar modelos predictivos de transición entre estados preclínicos y clínicos, con implicaciones directas para la prevención primaria y secundaria, cuya implementación en México representa una oportunidad relevante, aunque aún en proceso de consolidación.

En este contexto, la incorporación del diagnóstico molecular en los servicios de salud, el fortalecimiento de la investigación genómica en la población mexicana, y la formulación de políticas públicas fundamentadas en datos de alta resolución, como información genómica, metabolómica y clínica integrada, serán elementos esenciales para consolidar un modelo de atención que evolucione desde la aproximación reactiva tradicional hacia una visión predictiva, personalizada y más eficiente frente al creciente impacto del sobrepeso y la obesidad. No obstante, resulta fundamental continuar ampliando la generación de evidencia en población mexicana que permita validar y adaptar estos enfoques al contexto genético, ambiental y sociocultural del país.

Contribución de los autores

Escritura e integración del borrador del escrito y desarrollo de la metodología sobre el análisis de información para la estructura del manuscrito: C.V.M.J.; Recursos de visualización de manuscrito, revisión y edición de estilo del borrador manuscrito: L.M.J.B.; Desarrollo de uno de los subtemas del manuscrito, así como el seguimiento sobre las correcciones del subtema: B.D.L.; Desarrollo de uno de los subtemas del manuscrito, así como el seguimiento sobre las correcciones del subtema: R.E.R.; Desarrollo de uno de los subtemas del manuscrito, así como el seguimiento sobre las correcciones del subtema: R.D.A.; Análisis formal de la versión final del artículo, adquisición de fondos, y administración de proyectos: D.L.T.E.Z.Y.

Agradecimientos

Agradecimiento por el apoyo brindado por el Programa Institucional para el Fortalecimiento de la Investigación y el Posgrado (PIFIP2024-10) y el Programa Federal Ciencia Básica y de Frontera (CBF-2025-I-3296).

Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias:

- Abdulrazzaq, Y. M., Aburawi, E., Abdulrahman, M., Alshamsi, A., & Zidan, M. (2026). A comparative analysis of BMI and skinfold measurements in the assessment of body composition parameters. *Scientific Reports*, 16(1), 6191. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-37549-0>
- Aguayo Armendáriz, J. (2016). *Polimorfismo PRO12ALA del gen PPARG y su asociación con obesidad en adultos de Sonora: Influencia del consumo de ácidos grasos saturados y trans* [Tesis de Maestría, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.]. https://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1006/731/1/Aguayo-Armendáriz%20J_MC_2016.pdf
- Akbari, P., Gilani, A., Sosina, O., Kosmicki, J. A., Khrimian, L., Fang, Y. Y., Persaud, T., Garcia, V., Sun, D., Li, A., Mbatchou, J., Locke, A. E., Benner, C., Verweij, N., Lin, N., Hossain, S., Agostinucci, K., Pascale, J. V., Dirice, E., ..., Lotta, L. A. (2021). Sequencing of 640,000 exomes identifies GPR75 variants associated with protection from obesity. *Science*, 373, 6550, eabf8683. <https://doi.org/10.1126/science.abf8683>
- Almeda-Valdes P., Gómez-Velasco D.V., Arellano-Campos O., Bello-Chavolla O.Y., Sevilla-González M. R., Ruiz T.V., Martagón-Rosado J.A., Bautista C.J., Muñoz-Hernandez L., Cruz-Bautista I., Moreno-Macias H., Huerta-Chagoya, Rodríguez-Álvarez K.G., Walford-Geoffrey A., Jacobs-Suzanne B.R., Guillen-Pineda L.E., Ordoñez-Sánchez M.L., Roldan-Valadez E., Azpiroz J., Furuzawa-Carballeda J., Clark P., Herrera-Hernández M. F., Zambrano E., Florez J.C., Tusié-Luna M.T., Aguilar-Salinas C.A., (2019). The SLC16A11 risk haplotype is associated with decreased insulin action, higher transaminases and large-size adipocytes. *European Journal of Endocrinology*, Volume 180, Issue 2, 99–107, <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0677>
- Ávila-Nava, A., Lugo, R., Pacheco-Hernández, B., Pacheco-Pantoja, E., & Gutiérrez-Solís, A. L. (2026). Predictive Value of the Triglyceride-Glucose Index for Metabolic Syndrome in Adults from Southeastern Mexico. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 24(4), 172–177. <https://doi.org/10.1177/15578518261416761>
- Barquera, S., & Rivera, J. A. (2020). Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 8(9), 746-747. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30269-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30269-2)
- Bautista-Martínez, J. S., Mata-Marín, J. A., Sandoval-Ramírez, J. L., Chaparro-Sánchez, A., Manjarrez-Téllez, B., Uribe-Noguez, L. A., Gaytán-Martínez, J., Núñez-Armendáriz, M., Cruz-Sánchez, A., Núñez-Rodríguez, N., Iván, M. A., Morales-González, G. S., Álvarez-Mendoza, J. P., Pérez-Barragán, E., Ríos-De Los Ríos, J., Contreras-Chávez, G. G., Tapia-Magallanes, D. M., Ribas-Aparicio, R. M., Díaz-López, M., ... Pompa-Mera, E. N. (2022). Contribution of APOA5, APOC3, CETP, ABCA1 and SIK3 genetic variants to hypertriglyceridemia development in Mexican HIV-patients receiving antiretroviral therapy. *Pharmacogenetics and Genomics*, 32(3), 101-110. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000458>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15 (5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Busebee, B., Ghush, W., Cifuentes, L., & Acosta, A. (2023). Obesity: A Review of Pathophysiology and Classification. In *Mayo Clinic Proceedings*, 98(12), . <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.026>
- Cadena-López, R. O., Hernández-Rodríguez, L. V., Aguilar-Galarza, A., García-Muñoz, W., Haddad-Talancón, L., Anzures-Cortes, M. de L., Velázquez-Sánchez, C., Flores-Viveros, K. L., Anaya-Loyola, M. A., García-Gasca, T., Rodríguez-García, V. M., & Moreno-Celis, U. (2022). Association between SNPs in Leptin Pathway Genes and Anthropometric, Biochemical, and Dietary Markers Related to Obesity. *Genes*, 13(6), 1842-1857. <https://doi.org/10.3390/genes13060945>

- Campos-Nonato, I., Galván-Valencia, Ó., Hernández-Barrera, L., Oviedo-Solís, C., & Barquera, S. (2023). Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65, s238-s247. <https://doi.org/10.21149/14809>
- Cao, X., Wang, N., Yang, M., & Zhang, C. (2025). Lipid Accumulation and Insulin Resistance: Bridging Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Chronic Kidney Disease. In *International Journal of Molecular Sciences*, 26(14), 6962. <https://doi.org/10.3390/ijms26146962>
- Caturano, A., D'Angelo, M., Mormone, A., Russo, V., Mollica, M. P., Salvatore, T., Galiero, R., Rinaldi, L., Vetrano, E., Marfella, R., Monda, M., Giordano, A., & Sasso, F. C. (2023). Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. In *Current Issues in Molecular Biology* 45 (8), 6651-6666. <https://doi.org/10.3390/cimb45080420>
- Ceballos-Macías, J. J., Lara-Sánchez, C., Flores-Real, J., Aguilar-Salinas, C. A., Ortega-Gutiérrez, G., Vargas-Sánchez, J., Madriz-Prado, R., Derosa, G., Rodríguez-Benítez, H., Baltazar-Romero, R., & López-Mezquita, D. J. (2021). PCSK-9 Inhibitors in a Real-World Setting and a Comparison between Alirocumab and Evolocumab in Heterozygous FH Patients. *Journal of the Endocrine Society*, 5(1), 1–6. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa180>
- Chalazan, B., Palm, D., Sridhar, A., Lee, C., Argos, M., Daviglus, M., Rehman, J., Konda, S., & Darbar, D. (2021). Common genetic variants associated with obesity in an African American and Hispanic/Latino population. *PLoS One*, 16(5), 1-12. e0250697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250697>
- Chatterjee, A., Gerdes, M. W., & Martinez, S. G. (2020). Identification of risk factors associated with obesity and overweight a machine learning overview. *Sensors*, 20(9), 2734. <https://doi.org/10.3390/s20092734>
- Chavarria-Avila, E., Vázquez-Del Mercado, M., Gomez-Bañuelos, E., Ruiz-Quezada, S. L., Castro-Albarran, J., Sánchez-López, L., Martín-Marquez, B. T., & Navarro-Hernández, R. E. (2015). The impact of LEP G-2548A and LEPR Gln223Arg polymorphisms on adiposity, leptin, and leptin-receptor serum levels in a Mexican Mestizo population. *BioMed Research International*, 2015(1), 539408. <https://doi.org/10.1155/2015/539408>
- Chen, Q., Hu, P., Hou, X., Sun, Y., Jiao, M., Peng, L., Dai, Z., Yin, X., Liu, R., Li, Y., & Zhu, C. (2024). Association between triglyceride-glucose related indices and mortality among individuals with non-alcoholic fatty liver disease or metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 232. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02343-7>
- Coelho, R. S., Melo, A. P. C., Silva, H. dos S., Silva, R. de C. R., Matos, S. M. A., Barreto, M. L., Alcântara-Neves, N. M., Figueiredo, C. A. V. de, & Costa, R. dos S. (2021). ADIPOQ and LEP variants on asthma and atopy: Genetic association modified by overweight. *Gene*, 781, 145540. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145540>
- Domínguez-Cruz, M. G., Muñoz, M. de L., Totomoch-Serra, A., García-Escalante, M. G., Burgueño, J., Valadez-González, N., Pinto-Escalante, D., & Díaz-Badillo, A. (2020). Maya gene variants related to the risk of type 2 diabetes in a family-based association study. *Gene*, 730, 144259. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144259>
- Egusquiza, R. J., & Blumberg, B. (2020). Environmental obesogens and their impact on susceptibility to obesity: new mechanisms and chemicals. *Endocrinology*, 161(3), 1-14. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa024>
- Elmaleh-Sachs, A., Schwartz, J. L., Bramante, C. T., Nicklas, J. M., Gudzone, K. A., & Jay, M. (2023). Obesity Management in Adults. *JAMA* 330 (20), 2000-2015. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.19897>
- Endalifer, M. L., & Diress, G. (2020). Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. *Journal of obesity*, 2020(1), 6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>
- Fahed, G., Aoun, L., Zerdan, M. B., Allam, S., Zerdan, M. B., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. In *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- Farup, P. G., Rootwelt, H., & Hestad, K. (2020). APOE—a genetic marker of comorbidity in subjects with morbid obesity. *BMC Medical Genetics*, 21(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12881-020-01082-2>

- Flores, Y. N., Contreras, Z. A., Ramírez-Palacios, P., Morales, L. S., Edwards, T. C., Gallegos-Carrillo, K., Salmerón, J., Lang, C. M., Sportiche, N., & Patrick, D. L. (2019). Increased prevalence of psychosocial, behavioral, and socio-environmental risk factors among overweight and obese youths in Mexico and the United States. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(9), 1534. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091534>
- Flores-Estrada, J. J., Pinto-García, L. J., Nájera-García, N., Marché-Fernández, O. A., & Cáceres-Carranza, F. J. (2025). Metformin in the management of nonalcoholic fatty liver disease: current evidence and future perspectives. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 36(1), 51–57. <https://doi.org/10.35366/119632>
- Fragoso-Bargas, N., Toloza-Couoh, L. N., Quintal-Ortiz, I., Valencia-Pacheco, G., & Valadez-Gonzalez, N. (2025). Exploring the Association of FTO rs9939609 with Type 2 Diabetes, Fasting Glucose and HbA1c in a Southeastern Mexican Region of Predominant Mayan Genetic Background. *Biomolecules*, 15(11), 1492. <https://doi.org/10.3390/biom15111492>
- Frankowski, R., Kobierecki, M., Wittczak, A., Różycka-Kosmalska, M., Pietras, T., Sipowicz, K., & Kosmalski, M. (2023). Type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, and metabolic repercussions: the vicious cycle and its interplay with inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9677. <https://doi.org/10.3390/ijms24119677>
- Gallardo-Blanco, H. L., Villarreal-Perez, J. Z., Cerda-Flores, R. M., Figueroa, A., Sanchez-Dominguez, C. N., Gutierrez-Valverde, J. M., Torres-Muñoz, I. C., Lavallo-Gonzalez, F. J., Gallegos-Cabiales, E. C., & Martinez-Garza, L. E. (2017). Genetic variants in KCNJ11, TCF7L2 and HNF4A are associated with type 2 diabetes, BMI and dyslipidemia in families of Northeastern Mexico: A pilot study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 13(2), 523–529. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3990>
- Gamboa-Meléndez, M. A., Huerta-Chagoya, A., Moreno-Macías, H., Vázquez-Cárdenas, P., Ordóñez-Sánchez, M. L., Rodríguez-Guillén, R., Riba, L., Rodríguez-Torres, M., Guerra-García, M. T., Guillén-Pineda, L. E., Choudhry, S., del Bosque-Plata, L., Canizales-Quinteros, S., Pérez-Ortiz, G., Escobedo-Aguirre, F., Parra, A., Lerman-Garber, I., Aguilar-Salinas, C. A., & Tusié-Luna, M. T. (2012). Contribution of common genetic variation to the risk of type 2 diabetes in the Mexican Mestizo population. *Diabetes*, 61(12), 3314–3321. <https://doi.org/10.2337/db11-0550>
- García-Giustiniani, D., & Stein, R. (2016). Genetics of dyslipidemia. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 106 (5), 434-438. <https://doi.org/10.5935/abc.20160074>
- Garvey, T.W. (2018). Clinical definition of overweight and obesity. In *Bariatric Endocrinology: Evaluation and Management of Adiposity, Adiposopathy and Related Diseases*. Springer International Publishing, pp. 121-143). https://doi.org/10.1007/978-3-319-95655-8_7
- GBD 2021 Risk Factors Collaborators. (2024). Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 403(10440), 2162–2203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00933-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00933-4)
- Genga, K. R., Trinder, M., Kong, H. J., Li, X., Leung, A. K. K., Shimada, T., Walley, K. R., Russell, J. A., Francis, G. A., Brunham, L. R., & Boyd, J. H. (2018). CETP genetic variant rs1800777 (allele A) is associated with abnormally low HDL-C levels and increased risk of AKI during sepsis. *Scientific Reports*, 8(1), Article 16764. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35261-2>
- Gilmer, T., Burgos, J. L., Anzaldo-Campos, M. C., & Vargas-Ojeda, A. (2019). Cost-effectiveness of a technology-enhanced diabetes care management program in Mexico. *Value in Health Regional Issues*, 20, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2018.12.006>
- Golshevsky, D. M., Magnussen, C., Juonala, M., Kao, K. T., Harcourt, B. E., & Sabin, M. A. (2020). Time spent watching television impacts on body mass index in youth with obesity, but only in those with shortest sleep duration. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(5), 721-726. <https://doi.org/10.1111/jpc.14711>
- Gómez, V. O., Muñiz, S. A. Z., Ochoa-Díaz-López, H., Contreras, J. A. C. H., & Nájera, C. A. I. (2023). Association of rs662799 and rs5070 genetic polymorphisms with hypertriglyceridemia and atherogenic dyslipidemia in pediatric

- patients in Southeast Mexico. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 35(2), 53-63. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2023.05.002>
- González-Quijano, G. K., León-Reyes, G., Rosado, E. L., Martínez, J. A., de Luis, D. A., Ramos-Lopez, O., & Tejero, M. E. (2024). Effect of genotype on the response to diet in cardiovascular disease—A scoping review. *Healthcare*, 12 (22), 2292. <https://doi.org/10.3390/healthcare12222292>
- Guerra-García, M. T., Moreno-Macías, H., Ochoa-Guzmán, A., Ordoñez-Sánchez, M. L., Rodríguez-Guillen, R., Vázquez-Cárdenas, P., Ortiz-Ortega, V. M., Peimbert-Torres, M., Aguilar-Salinas, C. A., & Tusié-Luna, M. T. (2021). The -514C>T polymorphism in the LIPC gene modifies type 2 diabetes risk through modulation of HDL-cholesterol levels in Mexicans. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44(3), 557-565. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01346-x>
- Hristov, M. (2025). Leptin Signaling in the Hypothalamus: Cellular Insights and Therapeutic Perspectives in Obesity. *Endocrines*, 6(3), 42. <https://doi.org/10.3390/endocrines6030042>
- Jiang, J., Cai, X., Pan, Y., Du, X., Zhu, H., Yang, X., Zheng, D., Gaisano, H., Wei, T., & He, Y. (2020). Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(1), 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000741>
- Jiang, Z., Wang, Y., Zhao, X., Cui, H., Han, M., Ren, X., Gang, X., & Wang, G. (2023). Obesity and chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 324 (1), 24-41. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00179.2022>
- Jiménez-Ortega, R. F., López-Pérez, T. V., Aparicio-Bautista, D. I., Becerra-Cervera, A., Patiño, N., Aquino-Gálvez, A., Hidalgo-Bravo, A., Salmerón, J., Rivera-Paredes, B., & Velázquez-Cruz, R. (2026). Genetic risk score constructed with common genetic variants in GCKR, FADS1, BCO1, and FGF21 is associated with lipid Profile in Mexican adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 104707. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2026.104707>
- Jiménez-Orsorio, A. S., Aguilar-Lucio, A. O., Cárdenas-Hernández, H., Musalem-Younes, C., Solares-Tlapechco, J., Costa-Urrutia, P., Medina-Contreras, O., Granados, J., & Rodríguez-Arellano, M. E. (2019). Polymorphisms in Adipokines in Mexican Children with Obesity. *International Journal of Endocrinology*, 2019(1), 4764751. <https://doi.org/10.1155/2019/4764751>
- Joslin, A. C., Sobreira, D. R., Hansen, G. T., Sakabe, N. J., Aneas, I., Montefiori, L. E., Farris, K. M., Gu, J., Lehman, D. M., Ober, C., He, X., & Nóbrega, M. A. (2021). A functional genomics pipeline identifies pleiotropy and cross-tissue effects within obesity-associated GWAS loci. *Nature communications*, 12(1), 5253. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25614-3>
- Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., Baruah, M. P., Sahay, R., & Bantwal, G. (2021). Metabolic and energy imbalance in Dysglycemia-Based chronic Disease. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 165-184. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S286888>
- Kasal, D. A., Sena, V., Huguenin, G. V. B., De Lorenzo, A., & Tibirica, E. (2025). Microvascular endothelial dysfunction in vascular senescence and disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, 1505516. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1505516>
- Khan, M. S., Jeon, Y., Lee, C. H., Yang, J. M., & Kim, S. G. (2025). Dysregulation of extracellular matrix in diabetic complications: clinical impacts and new molecular targets. *Innovations in Acupuncture and Medicine*, 18(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s44424-025-00005-3>
- Kim, M. H., & Kim, H. (2021). Role of leptin in the digestive system. *Frontiers in pharmacology*, 12, 660040. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.660040>
- Klöting, N., & Blüher, M. (2014). Adipocyte dysfunction, inflammation and metabolic syndrome. In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 15(4), 277–287. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9301-0>

- Kolb, H., & Martin, S. (2017). Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC medicine*, 15(1), 131. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0901-x>
- Kong, Y., Yang, H., Nie, R., Zhang, X., Zuo, F., Zhang, H., & Nian, X. (2025). Obesity: pathophysiology and therapeutic interventions. In *Molecular Biomedicine*, 6 (1), 25. <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00264-9>
- Kwak, S. H., & Park, K. S. (2016). Recent Progress in Genetic and Epigenetic Research on Type 2 Diabetes. *Experimental & molecular medicine*, 48(3), e220-e220. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.7>
- León-Cachón, R. B., Bamford, A. D., Meester, I., Barrera-Saldaña, H. A., Gómez-Silva, M., & Bustos, M. F. G. (2020). The Atorvastatin Metabolic Phenotype shift is influenced by Interaction of Drug-Transporter Polymorphisms in Mexican population: Results of a Randomized Trial. *Scientific Reports*, 10(1), 8900. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65843-y>
- León-Mimila, P., Villamil-Ramírez, H., Villalobos-Comparán, M., Villarreal-Molina, T., Romero-Hidalgo, S., López-Contreras, B., Gutiérrez-Vidal, R., Vega-Badillo, J., Jacobo-Albavera, L., Posadas-Romeros, C., Canizalez-Román, A., Del Río-Navarro, B., Campos-Pérez, F., Acuña-Alonzo, V., Aguilar-Salinas, C., & Canizales-Quinteros, S. (2013). Contribution of common Genetic Variants to Obesity and Obesity-Related Traits in Mexican Children and Adults. *PloS one*, 8(8), e70640. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070640>
- León-Reyes, G., Alavez, F. J. L., & Tejero, M. E. (2025). Genetics of Common Obesity in Children and Adolescents. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1553 (1), 34-49. <https://doi.org/10.1111/nyas.70070>
- Li, W., She, L., Zhang, M., Yang, M., Zheng, W., He, H., Wang, P., Dai, Q., & Gong, Z. (2024). The Associations of IGF2, IGF2R and IGF2BP2 Gene Polymorphisms with Gestational Diabetes Mellitus: A case-control study. *Plos one*, 19(5), e0298063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298063>
- Litwin, M., & Kułaga, Z. (2021). Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatric Nephrology*, 36(4), 825-837. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3>
- Liu, J., Lai, F., Hou, Y., & Zheng, R. (2022). Leptin signaling and leptin resistance. *Medical review*, 2(4), 363-384. <https://doi.org/10.1515/mr-2022-0017>
- Liu, Z., Xiao, T., & Liu, H. (2023). Leptin signaling and its central role in energy homeostasis. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1238528. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1238528>
- Loos, R. J., & Yeo, G. S. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120-133. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>
- Mahmoud, R., Kimonis, V., & Butler, M. G. (2022). Genetics of obesity in humans: a clinical review. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11005. <https://doi.org/10.3390/ijms231911005>
- McGowan, B., Ciudin, A., Baker, J. L., Busetto, L., Dicker, D., Frühbeck, G., Goossens, G. H., Monami, M., Sbraccia, P., Martinez-Tellez, B., Woodward, E., & Yumuk, V. (2025). Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nature Medicine*, 31(10), 3229-3232. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w>
- Medina-Zacarias, M. C., Shamah-Levy, T., Cuevas-Nasu, L., Gómez-Humarán, I. M., & Hernández-Cordero, S. L. (2020). Factores de riesgo asociados con sobrepeso y obesidad en adolescentes mexicanas. *Salud Pública de México*, 62(2), 125–136. <https://doi.org/10.21149/10388>
- Mei, Z., Yilamu, K., Ni, W., Shen, P., Pan, N., Chen, H., Su, Y., Guo, L., Sun, Q., Li, Z., Huang, D., Fang, X., Fan, S., Zhang, H., & Shen, S. (2025). Chondrocyte fatty acid oxidation drives osteoarthritis via SOX9 degradation and epigenetic regulation. *Nature Communications*, 16(1), 4892. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60037-4>
- Mejía-Benítez, A., Klünder-Klünder, M., Yengo, L., Meyre, D., Aradillas, C., Cruz, E., Pérez-Luque, E., Malacara, J. M., Garay, M. E., Peralta-Romero, J., Flores-Huerta, S., García-Mena, J., Froguel, P., Cruz, M., & Bonnefond, A. (2013). Analysis of the contribution of FTO, NPC1, ENPP1, NEGR1, GNPDA2 and MC4R genes to obesity in Mexican children. *BMC Medical Genetics*, 14(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-14-21>

- Mendoza-Carrera, F., Vázquez-Rivera, G. E., Gómez-García, E. F., Parra-Michel, R., Orozco-Sandoval, R., González-Ramírez, A. C., Rizo-de la Torre, L. del C., Farías-Basulto, A., & Leal-Cortés, C. Á. (2026). Association of ABCG2 gene variants with urate levels in Mexican patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Scientific Reports*, 16, 9753. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-35853-3>
- Mera-Charria, A., Nieto-Lopez, F., Pacareu Francès, M., Marques Arbex, P., Vila-Vecilla, L., Russo, V., Costa Vicente Silva, C., & Torres De Souza, G. (2023). Genetic Variant Panel allows Predicting both Obesity Risk, and Efficacy of Procedures and Diet in Weight Loss. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1274662. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1274662>
- Meza-Espinoza, J. P., Zavala-Rubio, J. de D., Leal-Ugarte, E., Picos-Cárdenas, V. J., Contreras-Gutiérrez, J. A., Madueña-Molina, J., Camberos-Barraza, J., Cervín-Serrano, S., & Varela Germán, M. L. (2025). Lack of Association of the Calpain-10 Indel-19 Variant with Chronic Diseases in a Mexican Population. *BMC Research Notes*, 18(1), 135. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07184-5>
- Morales-Marín, M. E., Genis-Mendoza, A. D., Tovilla-Zarate, C. A., Lanzagorta, N., Escamilla, M., & Nicolini, H. (2016). Association between obesity and the brain-derived neurotrophic factor gene polymorphism Val66Met in individuals with bipolar disorder in Mexican population. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 1843-1848. <https://doi.org/10.2147/NDT.S104654>
- Mukhopadhyay, S., & Mondal, S. (2023). Metabolic Syndrome. In *Metabolic Syndrome: From Mechanisms to Interventions*, Academic Press, Chapter 1,1-6. <https://doi.org/10.1016/C2020-0-02822-7>
- Oguntibeju, O. O. (2019). Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*, 11(3), 45. www.ijppp.org/ISSN:1944-8171/IJPPP0091641
- Ohta, N., Hori, M., Takahashi, A., Ogura, M., Makino, H., Tamanaha, T., Fujiyama, H., Miyamoto, Y., & Harada-Shiba, M. (2016). Proprotein convertase subtilisin/kexin 9 V4I variant with LDLR mutations modifies the phenotype of familial hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Lipidology*, 10 (3), 547-555. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.12.024>
- Ojeda-Granados, C., Panduro, A., Rivera-Iñiguez, I., Sepúlveda-Villegas, M., & Roman, S. (2020). A regionalized genome-based Mexican diet improves anthropometric and metabolic parameters in subjects at risk for obesity-related chronic diseases. *Nutrients*, 12 (3), 645. <https://doi.org/10.3390/nu12030645>
- Ortega-Pacheco, D., Rosales-Gómez, R. C., García-Cobián, T. A., Rubio-Chávez, L. A., Gutiérrez-Rubio, A. A., Rivera-Ramírez, J. H., & Gutiérrez-Rubio, S. A. (2025). Metabolic syndrome prevalence and its components in adolescents from Western Mexico. *Pediatric Reports*, 17(4), 83. <https://doi.org/10.3390/pediatric17040083>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Peña-Espinoza, B., Juárez-López, C., Ortiz-López, G., Granados-Silvestre, Á., & Menjivar, M. (2025). High frequency of metabolic syndrome in non-obese Maya children from México: Implications of PPARG, KCNJ1, HHEX, HNF4A, ACE (I/D), FTO and ABCA1 genetics variants. *Gaceta médica de México*, 161 (1), 116-124. <https://doi.org/10.24875/gmm.25000022>
- Phelps, N. H., Singleton, R. K., Zhou, B., Heap, R. A., Mishra, A., Bennett, J. E., Paciorek, C. J., Lhoste, V. P., Carrillo-Larco, R. M., Stevens, G. A., Rodriguez-Martinez, A., Bixby, H., Bentham, J., Di Cesare, M., Danaei, G., Rayner, A. W., Barradas-Pires, A., Cowan, M. J., Savin, S., ... Ezzati, M. (2024). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 403, 10431. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
- Piqueras, P., Ballester, A., Dura-Gil, J. V., Martinez-Hervas, S., Redón, J., & Real, J. T. (2021). Anthropometric indicators as a tool for diagnosis of obesity and other health risk factors: a literature review. *Frontiers in psychology*, 12, 631179. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.631179>

- Prasad, C., Davis, K. E., Imrhan, V., Juma, S., & Vijayagopal, P. (2019). Advanced Glycation End Products and Risks for Chronic Diseases: Intervening Through Lifestyle Modification. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 13 (4), 384-404. <https://doi.org/10.1177/1559827617708991>
- Rabbani, N., & Thornalley, P. J. (2018). Advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic kidney disease. *Kidney International*, 93(4), 803-813. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.034>
- Ramos-Sánchez, M. Á., Méndez-Valderrabano, F., Hernández-Márquez, V., García-Córdova, N. G., Toledo-Tapia, R., & Sánchez-Mora, E. (2022). Factores de riesgo modificables en adolescentes con obesidad. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(3), 312-327.
- Raskilene, A., Smalinskiene, A., Kriaucioniene, V., Lesauskaite, V., & Petkeviciene, J. (2021). Associations of MC4R, LEP, and LEPR polymorphisms with obesity-related parameters in childhood and adulthood. *Genes*, 12(6), 949. <https://doi.org/10.3390/genes12060949>
- Reda, D. (2025). Narrative review of metabolic syndrome and its relationships with non-alcoholic fatty liver disease, gonadal dysfunction and obstructive sleep apnea. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 17(1), 353. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01903-5>
- Robayo Zurita, V. A. (2023). Identificación de polimorfismos obesogénicos en mexicanos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 73(2), 154-168. <https://doi.org/10.37527/2023.73.2.007>
- Rodríguez-Gutiérrez, P. G., Hernández-Flores, T. de J., Zepeda-Olmos, P. M., Reyes-Rodríguez, C. D., Robles-Espinoza, K., Solís-Gómez, U., González-García, J. R., & Magaña-Torres, M. T. (2024). High Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Due to the Founder Effect of the LDLR c.2271del Variant in Communities of Oaxaca, Mexico. *Archives of Medical Research*, 55(3), 102971. <https://doi.org/10.1016/J.ARCMED.2024.102971>
- Rohm, T. V., Meier, D. T., Olefsky, J. M., & Donath, M. Y. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, 55(1), 31-55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>
- Rubino, F., Cummings, D. E., Eckel, R. H., Cohen, R. V., Wilding, J. P. H., Brown, W. A., Stanford, F. C., Batterham, R. L., Farooqi, I. S., Farpour-Lambert, N. J., le Roux, C. W., Sattar, N., Baur, L. A., Morrison, K. M., Misra, A., Kadowaki, T., Tham, K. W., Sumithran, P., Garvey, W. T., ... Mingrone, G. (2025). Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 13(3), 221-262. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4)
- Rubio-Chavez, L. A., Rosales-Gomez, R. C., Rubio-Chavez, K.-H. L., Ramos-Núñez, J. L., Garcia-Cobian, T. A., Camargo-Hernandez, G., Sanchez-Corona, J., & Gutierrez-Rubio, S. A. (2020). The rs822396 polymorphism of the ADIPOQ gene is associated with anthropometric, clinical, and biochemical alterations related to the metabolic syndrome in the Mexican population. *Metabolic syndrome and related disorders*, 18(5), 243-250. <https://doi.org/10.1089/met.2019.0045>
- Sagbo, H., Ekouevi, D. K., Ranjandriarison, D. T., Niangoran, S., Bakai, T. A., Afanvi, A., Dieudonné, S., Kassankogno, Y., Vanhems, P., & Khanafer, N. (2018). Prevalence and factors associated with overweight and obesity among children from primary schools in urban areas of Lomé, Togo. *Public Health Nutrition*, 21(6), 1048-1056. <https://doi.org/10.1017/S1368980017003664>
- Sakurai, Y., Kubota, N., Yamauchi, T., & Kadowaki, T. (2021). Role of insulin resistance in MAFLD. *International journal of molecular sciences*, 22(8), 4156. <https://doi.org/10.3390/ijms22084156>
- Sánchez-Pimienta, T. G., Batis, C., Lutter, C. K., & Rivera, J. A. (2016). Sugar-sweetened beverages are the main sources of added sugar intake in the Mexican population. *The Journal of nutrition*, 146 (9), 1888S-1896S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.220301>
- Simental-Mendía, L. E., Sosa-Macías, M., Barragán-Zúñiga, L. J., Galaviz-Hernández, C., & Lazalde-Ramos, B. P. (2025). Prevalence of Obesity, Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Risk Factors among Mexican Indigenous Groups. *Revista de Investigación e Innovación En Ciencias de La Salud*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.46634/riics.474>

- Sohail, M., Palma-Martínez, M. J., Chong, A. Y., Quinto-Cortés, C. D., Barberena-Jonas, C., Medina-Muñoz, S. G., Ragsdale, A., Delgado-Sánchez, G., Cruz-Hervet, L. P., Ferreyra-Reyes, L., Ferreira-Guerrero, E., Mongua-Rodríguez, N., Canizales-Quintero, S., Jimenez-Kaufmann, A., Moreno-Macías, H., Aguilar-Salinas, C. A., Auckland, K., Cortés, A., Acuña-Alonzo, V., ... Moreno-Estrada, A. (2023). Mexican Biobank advances population and medical genomics of diverse ancestries. *Nature*, 622(7984), 775–783. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06560-0>
- Stein, R., Ferrari, F., & Scolari, F. (2019). Genetics, dyslipidemia, and cardiovascular disease: new insights. *Current cardiology reports*, 21(8), 68. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1161-5>
- Sturm, A. C., Knowles, J. W., Gidding, S. S., Ahmad, Z. S., Ahmed, C. D., Ballantyne, C. M., Baum, S. J., Bourbon, M., Carrié, A., Cuchel, M., de Ferranti, S. D., Defesche, J. C., Freiburger, T., Hershberger, R. E., Hovingh, G. K., Karayan, L., Kastelein, J. J. P., Kindt, I., Lane, S. R., ... Rader, D. J. (2018). Clinical genetic testing for familial hypercholesterolemia: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(6), 662–680. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.044>
- Suárez-Sánchez, F., Klunder-Klunder, M., Valladares-Salgado, A., Gómez-Zamudio, J., Peralta-Romero, J., Meyre, D., Burguete-García, A., & Cruz, M. (2017). APOA5 and APOA1 polymorphisms are associated with triglyceride levels in Mexican children. *Pediatric obesity*, 12(4), 330–336. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12147>
- Sweatt, K., Garvey, W. T., & Martins, C. (2024). Strengths and limitations of BMI in the diagnosis of obesity: what is the path forward?. *Current Obesity Reports*, 13(3), 584–595. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00580-1>
- Talbert, M. E., Langefeld, C. D., Ziegler, J. T., Haffner, S. M., Norris, J. M., & Bowden, D. W. (2009). INSIG2 SNPs associated with obesity and glucose homeostasis traits in Hispanics: the IRAS Family Study. *Obesity*, 17(8), 1554–1562. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.94>
- Tan, H. L., Yin, L., Tan, Y., Ivanov, J., Plucinska, K., Ilanges, A., Herb, B. R., Wang, P., Kosse, C., Cohen, P., Lin, D., & Friedman, J. M. (2024). Leptin-activated hypothalamic BNC2 neurons acutely suppress food intake. *Nature*, 636(8041), 198–205. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08108-2>
- Texis, T., Rivera-Mancía, S., Colín-Ramírez, E., Cartas-Rosado, R., Koepsell, D., Rubio-Carrasco, K., Rodríguez-Dorantes, M., & Gonzalez-Covarrubias, V. (2023). Genetic determinants of atherogenic indexes. *Genes*, 14(6), 1214. <https://doi.org/10.3390/genes14061214>
- Torres-Valadez, R., Román, S., Ojeda-Granados, C., González-Aldaco, K., & Panduro, A. (2022b). Differential distribution of gene polymorphisms associated with hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and hypoalphalipoproteinemia among Native American and Mestizo Mexicans. *World Journal of Hepatology*, 14(7), 1408–1420. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i7.1408>
- Tsoukas, M. A., Farr, O. M., & Mantzoros, C. S. (2015). Leptin in congenital and HIV-associated lipodystrophy. *Metabolism*, 64(1), 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.07.017>
- Vázquez-Moreno, M., Zeng, H., Locia-Morales, D., Peralta-Romero, J., Asif, H., Maharaj, A., Tam, V., Romero-Figueroa, M. D. S., Sosa-Bustamante, G. P., Méndez-Martínez, S., Mejía-Benítez, A., Valladares-Salgado, A., Wachter-Rodarte, N., Cruz, M., & Meyre, D. (2020). The Melanocortin 4 receptor p.Ile269Asn mutation is associated with childhood and adult obesity in mexicans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(4), E1468–E1477. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgq276>
- Vekic, J., Stefanovic, A., & Zeljkovic, A. (2023). Obesity and dyslipidemia: a review of current evidence. *Current Obesity Reports*, 12(3), 207–222. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00518-z>
- Velazquez-Roman, J., Angulo-Zamudio, U. A., León-Sicairos, N., Medina-Serrano, J., DeLira-Bustillos, N., Villamil-Ramírez, H., Canizales-Quinteros, S., Macías-Kaufer, L., Campos-Romero, A., Alcántar-Fernández, J., & Canizales-Roman, A. (2021). Association of FTO, ABCA1, ADRB3, and PPARG variants with obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome in a Northwest Mexican adult population. *Journal of Diabetes and its Complications*, 35(11), 108025. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.108025>

- Villalobos-Comparán, M., Antuna-Puente, B., Villarreal-Molina, M. T., Canizales-Quinteros, S., Velázquez-Cruz, R., León-Mimila, P., Villamil-Ramírez, H., González-Barrios, J. A., Merino-García, J. L., Thompson-Bonilla, M. R., Jarquin, D., Sánchez-Hernández, O. E., Rodríguez-Arellano, M. E., Posadas-Romero, C., Vargas-Alarcón, G., Campos-Pérez, F., Quiterio, M., Salmerón-Castro, J., Carnevale, A., & Romero-Hidalgo, S. (2017). Interaction between FTO rs9939609 and the Native American-origin ABCA1 rs9282541 affects BMI in the Admixed Mexican Population. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s12881-017-0410-y>
- Voightmann, F., Wolf, P., Landgraf, K., Stein, R., Kratzsch, J., Schmitz, S., Abou Jamra, R., Blüher, M., Meiler, J., Beck-Sickinge, A. G., Kiess, W., & Körner, A. (2021). Identification of a novel leptin receptor (LEPR) variant and proof of functional relevance directing treatment decisions in patients with morbid obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 116, 154438. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154438>
- World Obesity Federation. (2023). *World obesity atlas 2023*. 5th floor, 38 chancery lane. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
- Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: Associations and therapeutic implications. In *Diabetes. Metabolic Syndrome and Obesity*, 13, 3611-3616. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>
- Wu, H., & Ballantyne, C. M. (2020). Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Circulation research*, 126(11), 1549-1564. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315896>
- Xu, S., Xi, J., Wu, T., & Wang, Z. (2023). The Role of Adipocyte Endoplasmic Reticulum Stress in Obese Adipose Tissue Dysfunction: a Review. *International Journal of General Medicine*, 16, 4405-4418. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s428482>
- Zambrano-Zaragoza, J. F., Vázquez-Reyes, A., Durán-Avelar, M. de J., Gutiérrez-Franco, J., Vibanco-Pérez, N., Agraz-Cibrián, J. M., Pérez-Camero, H., & Ayón-Pérez, M. F. (2022). Deleted genes associated with obesity in Mexican patients diagnosed with nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Human Genetics*, 86(5), 237-244. <https://doi.org/10.1111/ahg.12466>
- Zhang, X., Li, T. Y., Xiao, H. M., Ehrlich, K. C., Shen, H., Deng, H. W., & Ehrlich, M. (2022). Epigenomic and Transcriptomic Prioritization of Candidate Obesity-Risk Regulatory GWAS SNPs. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1271. <https://doi.org/10.3390/ijms23031271>