



Revista de Endocrinología y Nutrición
Vol. 21, No. 2 • Abril-Junio 2013 • pp 84-92

Artículo de revisión

Construyendo una dieta correcta con base en el genoma latino

Claudia Ojeda-Granados,* Arturo Panduro,* Omar Ramos-López,* Sonia Román*

Resumen

A nivel genético, los seres humanos somos 99% iguales. Esa pequeña fracción que difiere de una persona a otra, y que se puede presentar mediante cambios de una sola base nitrogenada (polimorfismos) en la secuencia del ADN, es la que nos hace característicamente diferentes. Conocer polimorfismos de interés y marcadores genéticos ancestrales dentro de una población permite comprender parte de nuestra historia, como saber el origen de las poblaciones que conforman el mestizaje, además del medio ambiente, estilo de vida o alimentación en el que nos hemos desenvuelto a lo largo de la historia y que posiblemente favorecieron la selección natural de ciertos polimorfismos. Latinoamérica es una región de poblaciones con características culturales y genéticas heterogéneas. Alberga también los grupos con índices de obesidad más elevados, además de otras enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, las cuales son en parte consecuencia del desequilibrio gen-medio ambiente donde el estilo de vida y alimentación juegan un papel fundamental. En este artículo se presenta una propuesta de intervención nutricional que apenas empieza, en la cual la estrategia es considerar el contexto global, tanto genómico como ambiental de cada población o subgrupo, para el tratamiento y prevención de sus enfermedades.

Palabras clave: Dieta, genoma, Latinoamérica, México, ancestral.

Abstract

At the genomic level, people are 99% the same. The small fraction that varies among people may be a single nucleotide polymorphism in the Deoxyribonucleic acid (DNA) sequence that makes each person unique. Knowing about genetic polymorphisms and ancestral informative markers within a population leads to understand about their history. It acknowledges the origin of the population's genetic admixture, as well as the environment, lifestyle or diet in which they have lived throughout their past and how genetic polymorphisms were favored by natural selection. Latin-Americans are a wide cultural and genetically diverse population. Within these groups, lay the highest prevalence rates of obesity and other chronic diseases, such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Such diseases are the result of a gene-environmental imbalance, in which lifestyle and nutrition play an important role. In this review, a proposal for nutritional intervention for people in the Latin-American region, included Mexico is presented. It is an initial strategy that considers the overall genomic and environmental features of the population and subgroups for the prevention and management of chronic diseases.

Key words: Diet, genome, Latin America, Mexico, ancestry.

Abreviaturas:

ABCA1: ATP-binding cassette transporter A1
ADN: Ácido desoxirribonucleico

apoA-I: Apolipoproteína A-I
apoE: Apolipoproteína E
DM2: Diabetes mellitus tipo 2

* Servicio de Biología Molecular en Medicina, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde» y Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 19-Agosto-2013 Aceptado: 23-Agosto-2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/endocrinologia>

HC: Hidratos de carbono
HDL: Lipoproteínas de alta densidad
IDL: Lipoproteínas de densidad intermedia
IDR: Ingestión diaria recomendada

LDL: Lipoproteínas de baja densidad
MTHFR: Metilenotetrahidrofolato reductasa
SNP: Single nucleotide polymorphism
VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

Introducción

América Latina alberga un conjunto de poblaciones con características culturales y genéticas bastante heterogéneas.^{1,2} Los pobladores en este amplio territorio pueden diferenciarse entre los países de Norteamérica (México), El Caribe, Centroamérica (Guatemala, Belice, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica y Panamá) y Sudamérica (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela). Sin embargo, aún dentro de cada país existen rasgos genéticos, ambientales y alimentarios propios de cada región o subgrupo de población.

Con la identificación de marcadores genéticos ancestrales para estudios de mapeo genético por mestizaje o *admixture mapping*, ahora se puede saber, entre otras cosas, la proporción de los componentes europeo, amerindio y africano que caracterizan a las distintas poblaciones latinoamericanas.^{3,4} Como ejemplo, un grupo de individuos latinoamericanos de tez blanca y cabello claro, ciertamente presenta un fenotipo europeo; sin embargo, al analizar sus marcadores genéticos ancestrales, además del componente europeo, se encontrarán también proporciones de los componentes amerindio y africano. Esto debido a la historia de mestizaje de los nativos americanos con pobladores europeos y esclavos africanos.

En la población mexicana, el componente ancestral amerindio sigue siendo representativo, especialmente en grupos con menor heterogeneidad, como los zapotecas en Oaxaca.¹ Sin embargo, mientras que el componente ancestral africano permanece relativamente bajo y constante (5-18%), el europeo presenta un gradiente de reducción norte-sur (50-8%) del país, a la vez que el amerindio incrementa en la misma dirección (38-75%).^{2,4,5}

En la población de Argentina, en general, predomina el componente ancestral europeo (78%), seguido por el amerindio (19.4%) y en poca proporción el africano (2.5%). De igual forma, cabe mencionar que esta proporción es variable según los subgrupos analizados, tal es el caso de las ciudades Córdoba y Mar de Plata donde predomina

el componente amerindio.⁶ En las poblaciones de Brasil y Colombia se observan proporciones similares, predominando el componente ancestral europeo (71%), seguido por el amerindio (10-20%) y el africano (< 11%).⁴

Por otra parte, uno de los objetivos de la secuenciación completa de los aproximadamente 3,000 millones de nucleótidos que forman el genoma humano, es identificar la variabilidad del mismo. A nivel genético, los humanos somos 99% iguales; sin embargo, esa pequeña fracción que difiere de persona a persona es la que nos hace singularmente diferentes. Estas diferencias genéticas se pueden presentar, entre otras formas, como cambios de una sola base nitrogenada dentro de la secuencia del ADN, llamados también polimorfismos de un solo nucleótido o SNP, por sus siglas en inglés (*Single nucleotide polymorphism*).

Es de relevante importancia conocer la variabilidad genética de cada población, desde sus proporciones ancestrales, distribución genotípica de polimorfismos de importancia y características del medio ambiente que los rodea, incluyendo la alimentación. Esto permitirá no sólo aplicar tratamientos médicos individualizados, sino también prevenir el desarrollo de enfermedades mediante el mantenimiento del equilibrio gen-medio ambiente.

A continuación se presentan ejemplos de variantes polimórficas relacionadas a la alimentación, las cuales en algún momento de la historia humana presentaron una selección genética positiva gracias a las condiciones ambientales que las favorecieron.

Dichas variantes siguen prevalentes entre la población mexicana; sin embargo, en la actualidad el desequilibrio gen-medio ambiente en el que se encuentran puede estar convirtiéndolas en factores de riesgo para enfermedades crónico-degenerativas. Su entendimiento puede ayudar a restablecer y adecuar las características dietéticas de la población mexicana.

Polimorfismo *MTHFR C677T*

El polimorfismo C677T (rs1801133) del gen *MTHFR*, que codifica para la enzima metilenotetrahidrofolato reductasa (MTHFR), produce una enzima termolábil con actividad reducida hasta en un

70%, lo cual se relaciona a hiperhomocisteinemia ante insuficiencia de folatos.⁷ Este polimorfismo ha sido ampliamente estudiado y asociado a diversas patologías, como defectos del tubo neural, enfermedades cardiovasculares e hígado graso.⁸⁻¹²

La prevalencia de los genotipos varía entre las poblaciones alrededor del mundo. Sin embargo, las frecuencias más elevadas (35-84%) para el genotipo T/T se han encontrado en la población mexicana, especialmente entre los grupos étnicos con alta ascendencia amerindia, como son los huicholes, purépechas y triquis.¹³ Por otro lado, las frecuencias más bajas (< 1%) se han encontrado en la India¹⁴ y África.⁷

Se ha observado una disminución en la frecuencia del alelo C y un aumento del alelo T en individuos de diversas poblaciones. En relación a esto, ciertos estudios reportan una selección genética positiva a favor del alelo mutado T asociada a factores ambientales; en este caso, las cantidades de ácido fólico que ingieren las mujeres durante el embarazo, que posiblemente permiten incrementar la viabilidad de los fetos homocigotos T/T.¹⁵⁻¹⁷

Un estudio realizado en España reportó que este proceso de selección empezó en su población durante el último cuarto del siglo XX, en el cual el incremento en la frecuencia del genotipo T/T de una generación a otra (de 14 a 24%) coincide con el aumento en la ingestión de vitaminas y ácido fólico por las mujeres embarazadas.¹⁵

Como se puede observar, el incremento o balance en la frecuencia de alelos para el polimorfismo *MTHFR* C677T depende de las condiciones de abundancia de folatos (factor ambiental). La prevalencia elevada del genotipo T/T en la población mexicana, especialmente entre los grupos étnicos, sugiere que el inicio de la selección para el alelo T pudo haberse originado en la época en que la dieta era rica en folatos por el consumo abundante especialmente de quelites, y también de maíz, ejotes, aguacate y chía.

En la actualidad, la ingestión de ácido fólico por mujeres embarazadas en México, sigue favoreciendo la supervivencia de los fetos homocigotos T/T hasta su nacimiento, aunque no en todos los casos. Sin embargo, los individuos homocigotos T/T que llegan a la etapa adulta tendrán mayor riesgo de desarrollar alguna enfermedad de las asociadas a este polimorfismo si su alimentación no proporciona las cantidades adecuadas de folatos.

Conociendo la prevalencia de este polimorfismo en la población mexicana y el tipo de alimentación actual caracterizada por la preferencia de alimen-

tos industrializados y de bajo valor nutricional, es fácil predecir que el consumo de folatos es inadecuado y por lo tanto que gran parte de la población se encuentra en riesgo al ser portadora del alelo T.

Se ha sugerido que la cantidad de ácido fólico indicada por el IDR (400 µg) no es suficiente para las personas que presentan este polimorfismo; no obstante, estudios realizados concluyen que esta variante polimórfica no requiere de modificaciones en el IDR actual, por lo que puede seguir utilizándose como referencia de requerimiento ideal para población adulta.¹⁸

Polimorfismo *ABCA1* R230C

Otro de los polimorfismos con posible selección positiva gracias a las condiciones ambientales (alimentación y estilo de vida) en las que se des- envolvieron nuestros antepasados amerindios es el R230C (rs9282541) del gen *ABCA1* que codifica para la proteína transmembranal ABCA1 (ATP-Binding Cassette Transporter A1).

La proteína ABCA1 se encuentra en la membrana celular y participa en el eflujo o salida del colesterol de las células periféricas, interaccionando con la apolipoproteína A-I (apoA-I). Esta última se encuentra formando parte de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) nacientes y participa como receptora del colesterol, el cual se irá acumulando en el interior de las HDL hasta convertirse en partículas maduras.¹⁹

Las HDL, entonces, se encargan del transporte reverso del colesterol, es decir, de eliminar el exceso de colesterol, transportándolo desde las células y tejidos periféricos hacia el hígado, para posteriormente ser eliminado a través de la bilis.¹⁹

En presencia del alelo 230C, las células presentan una reducción del 27% en el eflujo del colesterol, por lo que este polimorfismo se ha asociado con menores niveles de HDL.²⁰

Hasta la fecha, la frecuencia del alelo C se ha encontrado solamente entre mestizos mexicanos²¹ y grupos étnicos del continente americano, especialmente entre los de América Latina, pudiendo destacar las etnias xavantes (31%) y mura (22%) en Brasil, y los coras (29%), purépechas (21%), zapotecos (21%), yaquis (21%) y mayas (20%) en México.²⁰

La ausencia del alelo C en grupos étnicos o poblaciones de otros continentes, sugiere que este polimorfismo es exclusivo de las Américas. La selección natural pudo haber actuado entre los primeros pobladores de América con este

polimorfismo, ya que la presencia del alelo C, junto con niveles bajos de HDL para el transporte reverso, pudo haber favorecido la acumulación de colesterol intracelular periférico y por lo tanto las reservas de energía para los tiempos de actividad física intensa y períodos de hambruna.²⁰

La alta frecuencia de este polimorfismo en la población mexicana concuerda con que la hipoal-falipoproteinemia (HDL < 40 mg/dL) sea uno de los tipos de dislipidemia más frecuentes en la actualidad.^{22,23} Sin embargo, con las condiciones de estilo de vida y alimentación actuales, lejos de seguir favoreciendo a la población, este polimorfismo se ha convertido en factor de riesgo para obesidad y diabetes mellitus 2 (DM2).²⁰

La aún prevalencia del alelo C, indica que gran parte de la población latinoamericana no está preparada para el alto consumo de alimentos que promuevan altos niveles de colesterol, como las carnes rojas, lácteos enteros, embutidos, mantequilla, margarina, alimentos fritos, entre otros.

Polimorfismos $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$ de *APOE*

La apolipoproteína E (apoE), es una proteína que forma parte de la estructura de los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las de densidad intermedia (IDL) y de las HDL. Además de mantener sus estructuras, participa en la regulación del metabolismo de las mismas, actuando como ligando con los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).²⁴

El gen *APOE* presenta tres polimorfismos, $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$, que generan seis posibles genotipos E2/2, E2/3, E2/4, E3/3, E3/4 y E4/4.²⁵

El alelo $\epsilon 2$ crea una isoforma proteica E2 caracterizada por disminuir el metabolismo lipoproteico; este alelo se asocia con menores niveles plasmáticos, tanto de LDL como de colesterol total, y por lo tanto con menor riesgo de enfermedad cardíaca coronaria. Sin embargo, a pesar de los niveles de colesterol, la presencia de este alelo tiende a inducir mayor concentración de triglicéridos plasmáticos.²⁶

Por otra parte, ante la isoforma E4 el metabolismo lipoproteico se encuentra aumentado y se presentan mayores niveles de LDL plasmático y colesterol total con mayor riesgo para enfermedad cardíaca. Además, se ha relacionado con la enfermedad de Alzheimer.²⁵

El alelo $\epsilon 3$ es la forma más frecuente (en promedio 77%) en todas las poblaciones estudiadas

alrededor del mundo y se ha relacionado con niveles normales de colesterol sanguíneo. Sin embargo, las frecuencias de $\epsilon 2$ y $\epsilon 4$ varían de una población a otra.²⁴

La frecuencia del alelo $\epsilon 2$ fluctúa, presentándose generalmente baja, aunque éste se ha asociado con poblaciones afroamericanas y de ascendencia caucásica. Cabe mencionar que este alelo se encuentra casi ausente en amerindios.²⁶⁻²⁸

Por otra parte, se cree que $\epsilon 4$ es el alelo ancestral, ya que se mantiene relativamente alto en poblaciones étnicas, como los pigmeos (47%) y khoisan en África,²⁷ los wai wai (47%) y los waiampi (42%) en Brasil, los coreguaje (41%) y nukak (37%) en Colombia²⁸ y los huicholes (29%)²⁶ y pimas (13%)²⁸ en México.

Se ha sugerido que este alelo presentó una selección a favor entre las poblaciones con dietas bajas en colesterol, como la de los nativos americanos y los subsaharianos, ya que los portadores de $\epsilon 4$ presentan mayor absorción de colesterol a nivel intestinal, lo cual pudo haber favorecido su balance ante este tipo de dietas.²⁸

Sin embargo, en la actualidad, la exposición del alelo $\epsilon 4$ a un nuevo ambiente caracterizado por dietas occidentalizadas, altas en grasas saturadas y colesterol, conferirá una alta susceptibilidad a niveles elevados de LDL y colesterol plasmáticos, y con ello a enfermedades cardíacas.²⁴

Variedad del número de copias del gen *AMY1*

Con el descubrimiento de la agricultura, alrededor del 5,000-2,500 a.C., los grupos de población nómadas se convirtieron en sociedades sedentarias. La agricultura, no sólo provocó cambios en el tipo de alimentación de los individuos, sino también a nivel genético de los mismos.

El consumo elevado de almidón en la dieta, por alimentos como el maíz y el frijol en el caso de Mesoamérica, empezó a ser característico en las sociedades agrícolas. Este cambio en la dieta provocó la necesidad de mayores niveles de proteína de amilasa salival (enzima responsable de la hidrólisis del almidón), lo cual pudo ser posible con el aumento en el número de copias del gen que la codifica (*AMY1*).²⁹

La dieta rica en hidratos de carbono (HC) complejos de las sociedades agrícolas, se extendió por miles de años, lo cual permitió una selección positiva en la variedad del número de copias del gen *AMY1*, y con esto, mejorar la eficiencia con

la que estos alimentos se digieren en la boca, el estómago y los intestinos.³⁰⁻³²

Estudios actuales han encontrado que el número de copias del gen *AMY1* está positivamente correlacionado con los niveles de proteína de amilasa salival,^{29,32} y que además los individuos de poblaciones con dietas ricas en HC complejos (europeos, americanos y japoneses), tienen en promedio más copias del gen *AMY1*, que aquéllos con dietas bajas en HC complejos, como los datog, mbuti y biaka de la región central/este de África, y los yakut en Asia.³⁰

El número de copias del gen *AMY1* no se ha estudiado en la población mexicana; sin embargo, nuestros antepasados amerindios fueron creadores de complejos sistemas agrícolas como la milpa y las chinampas, donde se cultivaron los alimentos que fueron base de la dieta, mismos que se caracterizan por su alto contenido en almidones.

Debido a esto, es fácil inferir que el genoma de la población mexicana está adaptado para dietas ricas en HC complejos; no obstante, el consumo elevado actual de hidratos de carbono simples puede estar participando en el desequilibrio gen-medio ambiente que favorece el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas.

Gen de la lactasa

La lactasa es una enzima que se expresa en las microvellosidades intestinales y se encarga de hidrolizar en glucosa y galactosa al disacárido lactosa. En el recién nacido, esta enzima se encuentra en grandes concentraciones debido a la necesidad de la leche materna. Después del destete ocurre un fenómeno normal que se conoce como «no persistencia a la lactasa», caracterizado por la disminución de la expresión de esta enzima. Como resultado, en los adultos la actividad de la lactasa se encuentra reducida y la lactosa no puede ser hidrolizada, presentándose mala absorción.³³

Esto ocurre normalmente ante la presencia de la variante alélica C-13910 en la región promotora del gen *LCT* de la lactasa. En la población europea, el polimorfismo -13910 C > T (rs4988235) se ha asociado con persistencia a la lactasa en la edad adulta. La selección positiva de este polimorfismo, desde hace alrededor de 5,000 años, pudo deberse a la larga historia de cultura ganadera y consumo de productos lácteos en esta población.³⁴

El término intolerancia a la lactosa se utiliza en la clínica para describir los síntomas relacionados a la mala absorción de lactosa, tales como flatulencia, diarrea, distensión y dolor abdominal.

En Latinoamérica, así como en diversos países de Asia y África, entre el 50 y 100% de la población es intolerante a la lactosa.^{35,36} En México, hasta el 80% de la población sigue presentando de manera normal el fenómeno de no persistencia a la lactasa; sin embargo, el mestizaje genético, a raíz de la llegada de los españoles y la introducción del ganado y productos lácteos, ha permitido que cierta parte de la población tenga la capacidad de digerir los lácteos en la edad adulta.

La alta frecuencia de no persistencia a la lactasa, indica que los seres humanos están genéticamente predispuestos a dejar de producir esta enzima, ya que por naturaleza, la leche materna es exclusiva y esencial sólo durante los primeros años de vida, así como la leche de vaca es propia y esencial para el becerro. Además, tomando en cuenta la prevalencia de los polimorfismos antes mencionados (*ABCA1 R230C* y *APOε4*) en la población mexicana, los lácteos son alimentos con alto contenido de grasas saturadas y colesterol, no recomendables ante la presencia de estas variantes.

De nuevo, es importante mencionar que la población es genéticamente heterogénea, por lo que en relación con el equilibrio gen-medio ambiente, aquellas personas que presenten persistencia a la lactasa, podrán beneficiarse de los productos lácteos y por otra parte, aquéllos con intolerancia, deberán prestar atención al mensaje de su genoma, que es: evitar los lácteos.

Una dieta en armonía con el genoma

No existe dieta perfecta y única que pueda establecerse por igual en toda una población; sin embargo, existen particularidades genéticas y ambientales, que al conocerlas por grupos de población o individualmente, permiten elegir las características dietéticas más aptas para conservar el equilibrio gen-medio ambiente.

Con los ejemplos de las variantes polimórficas expuestos en este artículo, se puede percibir cómo era el tipo de alimentación de nuestros antepasados amerindios, el cual se encontraba en armonía con el genoma. Tal es así, que las enfermedades crónicas de hoy en día como la obesidad, diabe-

tes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares no existían, o bien, eran poco comunes.

La elevada prevalencia de las patologías antes mencionadas nos deja claro que hay un desequili-

brio gen-medio ambiente, en el cual, el estilo de vida y la alimentación juegan un papel preponderante.

Las altas frecuencias en la población mexicana de los polimorfismos *MTHFR C677T*, *ABCA1*



R230C, APOε4, además de la variedad del número de copias del gen *AMY1* y la intolerancia a la lactosa, nos permiten conocer que la dieta actual «occidentalizada», invadida por alimentos industrializados y compuesta principalmente por carnes rojas, embutidos, alimentos fritos, con altos contenidos de colesterol, grasas saturadas y azúcares refinados, se encuentra en desfase total con el genoma.

Las figuras 1 y 2 muestran la distribución alélica³⁷⁻⁴⁵ de algunos de los polimorfismos mencionados en este artículo que son de interés en poblaciones mexicanas y los alimentos principales por región que acompañaron a nuestros antepasados amerindios,⁴⁶ respectivamente. Esto con el fin de adecuar la dieta con los alimentos disponibles por región y a las características genéticas por grupos de población.

Una dieta equilibrada, con aporte de frutas y vegetales (con buen contenido en folatos), alimentos ricos en hidratos de carbono complejos, proteínas de origen vegetal y de carnes magras, escasa en alimentos con altos contenidos de colesterol, grasas saturadas, azúcares refinados y lácteos, serían las características generales de una dieta en equilibrio con el genoma, sin olvidar que la población mexicana es cultural y genéticamente heterogénea.

Conclusiones

La población mexicana y en general de América Latina es genética y culturalmente muy heterogénea. Las enfermedades crónico-degenerativas con mayor prevalencia en la actualidad, como la obesidad, diabetes mellitus 2 y enfermedades cardiovasculares, están estrechamente relacionadas con la alimentación y claramente son en parte consecuencia de un desequilibrio gen-medio ambiente. Existen polimorfismo o genotipos que favorecen o no la ingestión de ciertos alimentos, por lo que cada sociedad debe indagar para conocer los propios de su población y así establecer dietas individualizadas o al menos regionales con base al genoma y al tipo de alimentos que los rodean.

Los estudios de investigación, realizados hasta la fecha en diversas poblaciones de Latinoamérica, permiten contar con parte de la información que se requiere para este tipo de proyectos, como las prevalencias de los polimorfismos vistos anteriormente. Sin embargo, aún falta realizar más estudios que proporcionen

datos sobre distribuciones alélicas de interés por cada región.

Establecer un tipo de alimentación con base a las características genéticas de una población, demanda el conocimiento profundo de sus peculiaridades; no obstante, se espera que en un futuro estas estrategias logren reducir las altas prevalencias de enfermedades crónicas.

Bibliografía

1. Zolezzi IS, Hidalgo-Miranda A, Estrada-Gil J, Fernández-López JC, Uribe-Figueroa L, Contreras A et al. Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico. *Proc Natl Acad Sci*. 2009; 106: 8611-8616.
2. Castellanos RR, Martínez-Cortés G, Muñoz-Valle JF, González MA, Cerda-Flores RM, Anaya-Palafox ET AL. Pre-hispanic Mesoamerican demography approximates the present-day ancestry of Mestizos throughout the territory of Mexico. *Am J Phys Anthropol*. 2009; 139: 284-294.
3. Mao X, Bigham AW, Mei R, Gutierrez G, Weiss KM, Brutsaert TD et al. A genome-wide admixture mapping panel for Hispanic/Latino populations. *Am J Hum Genet*. 2007; 80: 1171-1178.
4. Price AL, Patterson N, Yu F, Cox DR, Waliszewska A, McDonald GJ et al. A genome-wide admixture map for Latino populations. *Am J Hum Genet*. 2007; 80: 1024-1036.
5. Wang S, Ray N, Rojas W, Parra MV, Bedoya G, Gallo C et al. Geographic patterns of genome admixture in Latin American mestizos. *PLoS Genet*. 2008; 4: e1000037.
6. Seldin MF, Tian C, Shigeta R, Scherbarth HR, Silva G, Belmont JW et al. Argentine population genetic structure: large variance in Amerindian contribution. *Am J Phys Anthropol*. 2007; 132: 455-462.
7. Guéant-Rodriguez RM, Guéant JL, Debarb R, Thirion S, Hong LX, Bronowicki JP et al. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase 677T and 1298C alleles and folate status: a comparative study in Mexican, west African, and European populations. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 701-707.
8. Sazci A, Ergul E, Aygun C, Akpinar G, Senturk O, Hulagu S. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Cell Biochem Funct*. 2008; 26: 291-296.
9. Adinolfi LE, Ingrosso D, Cesaro G, Cimmino A, Capasso R, Zappia V et al. Hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism promote steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatology*. 2005; 41: 995-1003.
10. Isordia-Salas I, Barinagarrementeria-Aldatz F, Leaños-Miranda A, Borrayo-Sánchez G, Vela-Ojeda J, García-Chávez J et al. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with idiopathic ischemic stroke in the young Mexican-Mestizo population. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 29: 454-459.
11. Fernández MC, Manzano ML, Fernández I, López AG, Gómez P, Ayala R et al. Association of hyperhomocysteinemia with liver steatosis in patients with chronic hepatitis C. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136: 45-49.
12. Mutchinick OM, López MA, Luna L, Waxman J, Babinsky VE. High prevalence of the thermolabile methylenetetra-

- hydrofolate reductase variant in Mexico: a country with a very high prevalence of neural tube defects. *Mol Genet Metab*. 1999; 68: 461-467.
13. Dávalos IP, Olivares N, Castillo MT, Cantú JM, Ibarra B, Sandoval L et al. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene in Mexican mestizo neural-tube defect parents, control mestizo and native populations. *Ann Genet*. 2000; 43: 89-92.
 14. Vijaya-Lakshmi SV, Naushad SM, Rupasree Y, Seshagiri RD, Kutala VK. Interactions of 5'-UTR thymidylate synthase polymorphism with 677C→T methylene tetrahydrofolate reductase and 66A→G methyltetrahydrofolate homocysteine methyl-transferase reductase polymorphisms determine susceptibility to coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb*. 2011; 18: 56-64.
 15. Mayor OA, Callejón G, Palomares AR, Jiménez AJ, Gaitán MJ, Rodríguez A et al. Human genetic selection on the MTHFR 677C > T polymorphism. *BMC Med Genet*. 2008; 9: 104.
 16. Lucock M, Yates Z, Ng X, Veysey M, Blades B, Travers C et al. Preliminary evidence for genetic selection of 677T-MTHFR by natural annual cycle of folate abundance. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2008; 1: 24-29.
 17. Muñoz ME, Diéguez-Lucena JL, Fernández AN, Peran MS, Reyes EA. Genetic selection and folate intake during pregnancy. *Lancet*. 1998; 352: 1120-1121.
 18. Robitaille J, Hamner HC, Cogswell ME, Yang Q. Does the MTHFR 677C > T variant affect the Recommended Dietary Allowance for folate in the US population? *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1269-1273.
 19. Wang N, Silver DL, Thiele C, Tall AR. ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) functions as a cholesterol efflux regulatory protein. *J Biol Chem*. 2001; 276: 23742-23747.
 20. Acuña AV, Flores DT, Kruit JK, Villarreal MT, Arellano CO, Hünemeier T et al. A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and shows evidence of positive selection in Native Americans. *Hum Mol Genet*. 2010; 19: 2877-2285.
 21. Villarreal-Molina MT, Aguilar-Salinas CA, Rodríguez CM, Riaño D, Villalobos CM, Coral VR et al. The ATP-binding cassette transporter A1 R230C variant affects HDL cholesterol levels and BMI in the Mexican population: association with obesity and obesity-related comorbidities. *Diabetes*. 2007; 56: 1881-1887.
 22. Aguilar CA, Gómez FJ, Lerman I, Vázquez C, Pérez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Rev Endocrinol Nutr*. 2004; 12: 7-41.
 23. Cifuentes-Goches JC, Gómez LJ, Hernández AL, Flores-Fuentes SE, Incháustegui-Árias JL, Cañas-Urbina AO. Hipertrigliceridemia e hipoalipoproteinemia su impacto para diagnosticar síndrome metabólico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012; 50: 301-306.
 24. García AM. La apolipoproteína E: el polimorfismo genético y su relación con los cambios metabólicos, los hábitos alimenticios y el origen étnico. *Rev Col Cardiol*. 2003; 10: 189-193.
 25. Davignon J. Apolipoprotein E and atherosclerosis. Beyond lipid effect. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 267-269.
 26. Aceves D, Ruiz B, Nuño P, Román S, Zepeda E, Panduro A. Heterogeneity of apolipoprotein E polymorphism in different Mexican populations. *Hum Biol*. 2006; 78: 65-75.
 27. Corbo RM, Scacchi R. Apolipoprotein E (apoE) allele distribution in the world. Is apoE*4 a "thrifty" allele? *Ann Hum Genet*. 1999; 63: 301-310.
 28. Demarchi DA, Salzano FM, Altuna ME, Fiegenbaum M, Hill K, Hurtado AM et al. APOE polymorphism distribution among native Americans and related populations. *Ann Hum Biol*. 2005; 32: 351-365.
 29. Santos JL, Saus E, Smalley SV, Cataldo LR, Alberti G, Parada J et al. Copy number polymorphism of the salivary amylase gene: implications in human nutrition research. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2012; 5: 117-131.
 30. Perry GH, Dominy NJ, Claw KG, Lee AS, Fiegler H, Redon R et al. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nat Genet*. 2007; 39: 1256-1260.
 31. Mandel AL, Breslin PA. High endogenous salivary amylase activity is associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults. *J Nutr*. 2012; 142: 853-858.
 32. Mandel AL, Peyrot des Gachons C, Plank KL, Alarcon S, Breslin PA. Individual differences in AMY1 gene copy number, salivary α -amylase levels, and the perception of oral starch. *PLoS One*. 2010; 5: e13352.
 33. Al-Abri A, Bayoumi R. The phenotype/genotype correlation of lactase persistence among omani adults. *Oman Med J*. 2013; 28: 341-344.
 34. Jones BL, Raga TO, Liebert A, Zmarz P, Bekele E, Danielsen ET et al. Diversity of lactase persistence alleles in ethiopia: signature of a soft selective sweep. *Am J Hum Genet*. 2013; 93: 538-544.
 35. Rosado JL, González C, Valencia ME, López P, Palma M, López B et al. Lactose maldigestion and milk intolerance: a study in rural and urban Mexico using physiological doses of milk. *J Nutr*. 1994; 124: 1052-9.
 36. López P, Rosado JL, Palma M, González C, Valencia ME. Poor digestion of lactose. It's definition, prevalence in Mexico, and its implications in milk consumption. *Rev Invest Clin*. 1996; 48: 15-22.
 37. González HL, García EG, Castillo ZI, Canto HJ, Ceballos QJ, Pinto ED et al. Frequency of the thermolabile variant C677T in the MTHFR gene and lack of association with neural tube defects in the State of Yucatan, Mexico. *Clin Genet*. 2002; 62: 394-398.
 38. Rodríguez-Guillén MR, Torres SL, Chen J, Galván PM, Blanco MJ, Anaya MA. Maternal MTHFR polymorphisms and risk of spontaneous abortion. *Salud Pública Mex*. 2009; 51: 19-25.
 39. Gallegos-Arreola MP, García-Ortiz JE, Figueroa LE, Puebla-Pérez AM, Morgan-Villela G, Zúñiga-González GM. Association of the 677C > T polymorphism in the MTHFR gene with colorectal cancer in Mexican patients. *Cancer Genomics Proteomics*. 2009; 6: 183-188.
 40. Rojas JC, Luna M, Rangel-Nava H, Baños D, Collados MT. Genetic thrombophilia and markers of endothelial activation in patients with preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*. 2010; 78: 401-409.
 41. Juárez VR, Canto P, Canto CT, Rangel VH, Rosas VH, Rodríguez M et al. Analysis of polymorphisms in genes (AGT, MTHFR, GP1IIa, and GSTP1) associated with hypertension, thrombophilia and oxidative stress in Mestizo and Amerindian populations of México. *Dis Markers*. 2010; 28: 323-331.
 42. Muñoz JB, Lacasaña M, Cavazos RG, Borja-Aburto VH, Galaviz HC, Garduño CA. Methylene tetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and the risk of anencephaly in Mexico. *Mol Hum Reprod*. 2007; 13: 419-424.
 43. Romero HS, Villarreal MT, González-Barrios JA, Canizales QS, Rodríguez-Arellano ME, Yañez-Velazco LB et al. Carbohydrate intake modulates the effect of the

- ABCA1-R230C variant on HDL cholesterol concentrations in premenopausal women. *J Nutr.* 2012; 142: 278-283.
44. Sánchez CJ, Aguilar MM, Arámbula ME, Romero NJ, Granados J, Sicairos ML et al. ApoB-100, apoE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 4685-90.
45. Suástegui Román RA, Yescas GP, Guerrero-Camacho JL, Ochoa MA, Granados J, Jara PA et al. Frequency of apolipoprotein E in a nahua population. *Rev Invest Clin.* 2002; 54: 415-421.
46. Barros C, Buenrostro M. Cocina prehispánica, continuidad cultural, recetario. *Arqueología Mexicana.* 2002; 12: 4-65.

Correspondencia:

Dra. Sonia Román

Calle Hospital Núm. 278,
entre Coronel Calderón y Belén
Col. El Retiro, 44280.
Guadalajara, Jalisco, México.
Tel: 01 3336145501, ext. 123
E-mail: sroman@cucs.udg.mx