

La compleja relación entre la ancestría amerindia y la obesidad en la población mexicana

Paulina Baca,¹ Elizabeth Barrera,¹ Pablo A. Kuri,² Jason Torres,³ Carlos González-Carballo,¹ Alberto Zarza,¹ Fernando Rivas,¹ Georgina Del Vecchio,¹ Oscar Pérez-Flores,¹ Carlos A. Pantoja,¹ Jonathan Emberson,² Jesús Alegre-Díaz,¹ Roberto Tapia-Conyer⁴ y Jaime Berumen¹

¹Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ²Proyecto OriGen, Instituto Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México; ³Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, Reino Unido; ⁴División de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

La alta prevalencia de obesidad en las poblaciones mexicoamericanas en Estados Unidos ha sugerido que la composición genética diferente de la población mexicana podría estar relacionada con la alta prevalencia de obesidad en México. Recientemente, se exploró el genoma de 140 000 individuos en la cohorte Estudio Prospectivo de la Ciudad de México (MCPS, Mexico City Prospective Study) y se encontró que el promedio de ancestría amerindia (AMR) fue de 66.2 %, seguida de las ancestrías europea (29.2 %), africana (3.7 %) y asiática (0.8 %). Sin embargo, las proporciones de ancestría varían según la región geográfica del país, observándose un gradiente creciente de AMR de norte a sur. A pesar de la importancia de esta relación, existen pocos estudios que han analizado la relación entre obesidad y AMR; además, los resultados son controversiales. La relación entre AMR y obesidad central ha sido más consistente, especialmente en mujeres. Se han encontrado pocas variantes genéticas asociadas a la obesidad en México, debido principalmente al reducido número de individuos estudiados. Análisis futuros de la cohorte MCPS seguramente permitirán esclarecer con precisión la relación entre AMR y obesidad, e identificar variaciones genéticas y genes específicos del genoma amerindio asociados a la obesidad y a otras enfermedades metabólicas.

PALABRAS CLAVE: Amerindio. Ancestría. Hispanos. Indígena. Obesidad.

Complex relationship between Amerindian ancestry and obesity in the Mexican population

Abstract

The high prevalence of obesity in Mexican-American populations in the United States has suggested that the different genetic composition of the Mexican population may be related to the high prevalence of obesity in Mexico. Recently, the genome of 140,000 individuals in the Mexico City Prospective Study (MCPS) cohort was explored, and it was found that the average Amerindian ancestry (AMR) was 66.2%, followed by European (29.2%), African (3.7%), and Asian (0.8%) ancestries. However, the proportions of ancestry vary by geographic region of the country, with an increasing gradient of AMR from north to south. Despite the importance of this relationship, there are few studies that have analyzed the relationship between obesity and AMR, and the results are controversial. The relationship between AMR and central obesity has been more consistent, especially in women. Few genetic variants associated with obesity have been found in Mexico, due to the small number of individuals

*Correspondencia:

Jaime Berumen

E-mail: jaimeberumen47@gmail.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 17-12-2024

Fecha de aceptación: 09-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000439

Gac Med Mex. (ahead of print)

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

analyzed. Future analysis of the MCPS cohort will likely clarify the relationship between AMR and obesity, and identify genetic variations and genes associated with obesity and other metabolic diseases, specific to the Amerindian genome.

KEYWORDS: Amerindian. Ancestry. Hispanic. Indigenous. Obesity.

Introducción

La prevalencia de la obesidad ha alcanzado proporciones pandémicas y ningún país ha logrado revertirla o detenerla. Según los registros históricos, el índice de masa corporal (IMC) se ha incrementado progresivamente en los últimos 300 años.¹ En adultos, la prevalencia mundial de la obesidad se ha triplicado en las mujeres (de 6.6 a 18.5 %) y cuadruplicado en los hombres (de 3 a 14 %) entre 1975 y 2022.² En paralelo, se ha incrementado la prevalencia de múltiples enfermedades, como las cardiovasculares, la diabetes tipo 2 (DT2) y distintos tipos de cáncer, entre otras, lo que sugiere que el sobrepeso y la obesidad pudieran ser los principales factores de riesgo. Aunque es un problema común en todos los países (Figura 1), la prevalencia de la obesidad es heterogénea entre y dentro de ellos, lo que sugiere la presencia de poblaciones con mayor vulnerabilidad a desarrollarla. México ocupa el primer lugar en prevalencia conjunta de obesidad y sobrepeso dentro de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)³ (Figura 1). Diversos estudios indican que la población mexicana podría ser una de las más susceptibles a la obesidad, por lo cual se ha planteado que la genética podría contribuir a esa alta prevalencia.⁴⁻⁷

La población mexicana presenta una mezcla genética importante de diferentes componentes ancestrales que se fueron combinando durante el transcurso del tiempo. Lo anterior se debió principalmente al poblamiento de América por poblaciones procedentes de Asia y posteriormente por la llegada de población europea, principalmente española, que vino a México durante la conquista y colonización. A pesar del gran mestizaje durante la época colonial, el componente amerindio sigue siendo el más representativo.⁸ En un análisis reciente de la cohorte del Estudio Prospectivo de la Ciudad de México (MCPS, Mexico City Prospective Study), en el que se explora el genoma a partir de un chip con 650 000 marcadores y todo el exoma en 140 000 individuos,⁹ se encontró que el promedio de ancestría amerindia (AMR) fue de 66.2 %, europea de 29.2 %, africana de 3.7 % y asiática de 0.8 %, aproximadamente (Figura 2). Sin embargo, las proporciones de ancestría varían según la región geográfica

del país, observándose un gradiente creciente de AMR de norte a sur.¹⁰

Aunque la población mexicana es mayormente mestiza, aún existen ciertas regiones donde las poblaciones indígenas conservan su identidad étnica y genética. En 2020, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía estimó que 23.2 millones de personas mayores de tres años se identificaban como indígenas, lo que equivale a 19 % de la población.¹¹ Esto sitúa a México como el país que alberga a una de las poblaciones con más mezcla genética y con la población indígena más numerosa del mundo. A pesar de ello, son escasas las investigaciones que analizan la importancia de esta característica poblacional. Varios estudios postulan que el componente amerindio podría subyacer en el desarrollo de enfermedades metabólicas.

Prevalencia de la obesidad en indígenas y mestizos

Anteriormente, se consideraba que la población indígena de México estaba protegida contra el desarrollo de enfermedades metabólicas.^{12,13} Sin embargo, esta noción comenzó a cambiar a inicios del siglo XXI y actualmente existen diversos estudios que debaten esta hipótesis.^{14,15} Un análisis de datos de la Encuesta Nacional sobre Niveles de Vida de los Hogares de 2002 reveló que las poblaciones indígenas en México tenían una menor prevalencia de la obesidad que los adultos no indígenas (21 % *versus* 28 %, $p < 0.008$, respectivamente). Además, se encontró que la población indígena tenía una menor probabilidad de presentar obesidad que los adultos no indígenas y que mayores porcentajes de individuos indígenas en una comunidad conferían protección contra la obesidad; sin embargo, esta protección no era explicada por el menor nivel socioeconómico de las poblaciones indígenas.¹² De manera similar, en un estudio más reciente basado en la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) 2018-2019 se encontró que la prevalencia de obesidad era significativamente menor en las poblaciones indígenas *versus* las no indígenas (11.2 *versus* 23.7 %).¹⁶ La prevalencia de obesidad global fue de 36.9 % en la última encuesta ENSANUT de 2022, en la cual se

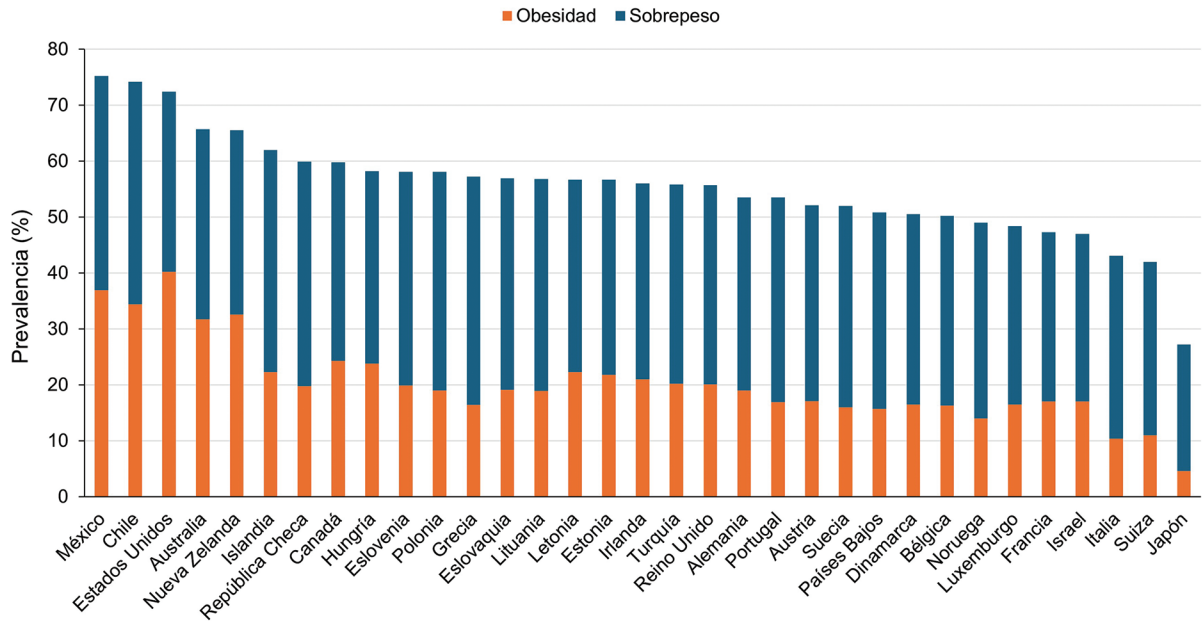


Figura 1. Prevalencia de la obesidad y sobrepeso en los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). Los datos de prevalencia se tomaron de la página de la World Obesity Federation en diciembre de 2024 (<https://data.worldobesity.org/tables/prevalence-of-adult-overweight-obesity-2/>) y solo se graficaron los países pertenecientes a la OCDE. Los registros de los países incluidos son nacionales y varían de 2017 a 2023. Los datos de México y Estados Unidos son de 2022 y 2021-2023, respectivamente.

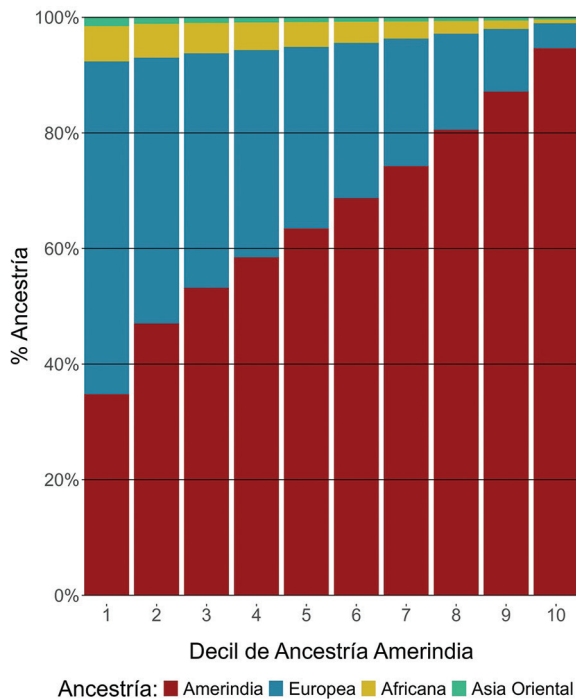


Figura 2. Composición de la ancestría genética en población de la Ciudad de México. Se muestra la composición de la ancestría genética en 138 511 individuos del Estudio Prospectivo de la Ciudad de México agrupados por deciles (13 851 individuos en cada decil) ascendentes en relación con la ancestría amerindia. La figura es una reconstrucción a partir de los datos publicados en la revista Nature el 26 de octubre de 2023 (referencia 9).

incluye población indígena y mestiza en conjunto; todavía no se ha publicado un análisis por separado.¹⁷

Por otro lado, diversos estudios sugieren que la población indígena o nativa americana, como se le denomina en Estados Unidos, tiene mayor vulnerabilidad a la obesidad.^{14,15} Las primeras hipótesis surgieron de investigaciones en Estados Unidos, donde se examinaron los niveles de obesidad entre los diferentes grupos étnicos que habitan en ese país, incluida la población hispanolatina, la cual ha sido señalada como una de las más afectadas por la obesidad. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Hispanos 1982-1984 (HHANES) y la del Condado Starr de Texas (Diabetes Alert Study in Starr County, Texas) fueron de las primeras investigaciones de obesidad en hispanoamericanos; reportaron que la prevalencia de obesidad en la población hispanoamericana era mayor que en la población caucásica en Estados Unidos, y que entre la población hispanoamericana era mayor en los individuos mexicanoamericanos que en los cubanos y puertorriqueños.¹⁸ Estas diferencias entre las otras poblaciones de origen latino y la mexicanoamericana con las no latinas o blancas se han mantenido durante el tiempo: para 2020 se reportó una prevalencia de obesidad de 44.8, 50.4 y 42.2 %, respectivamente.¹⁹ Actualmente, la población latina ocupa el segundo lugar de obesidad

en Estados Unidos (45.6 %), por encima de la población no hispana blanca (41.4 %) y la no hispana asiática (16.1 %), solo superada por la no hispana negra (49.9 %).²⁰ Esto sugiere que en la población latina de Estados Unidos, la AMR es el factor que pudiera estar detrás de una mayor susceptibilidad a la obesidad.

Es importante mencionar que la mayoría de los datos anteriores provienen de estratificaciones que valoran diferentes cuestiones culturales o de cómo se autodenomina cada individuo respecto a los diferentes grupos étnicos, lo cual puede generar errores importantes en la clasificación de los individuos en un tipo u otro de población debido a la heterogeneidad en las proporciones de ancestría en grupos hispanos, latinos o mexicoamericanos, donde el componente amerindio puede ir de 0 a 90 %. Sin embargo, esta limitación ha sido resuelta por estudios más recientes, en los cuales, por medio de marcadores genéticos, se exploran los componentes de ancestría global de cada individuo para apoyar en la estratificación de la población (Tabla 1).

La obesidad y la ancestría amerindia

Los estudios que han investigado la relación entre la obesidad y el componente genético amerindio son escasos y muestran disparidades, lo que los hace insuficientes para esclarecer esta compleja interacción; además, se han realizado mayormente en poblaciones residentes de Estados Unidos. Ejemplo de ello, en un análisis de 1506 mexicoamericanos del Condado Starr de Texas se encontró una correlación negativa entre la AMR y el IMC ($\beta = -0.22 \pm 0.64$, $p = 0.011$).²¹ De manera similar, Hu *et al.* mostraron que la AMR está asociada a un menor IMC.²² En contraste, otros estudios encontraron resultados opuestos. Por ejemplo, uno que estimó la ancestría de 170 hispanos y nativoamericanos en Nuevo México²³ y otro que analizó a 846 nativoamericanos residentes de ocho reservas indígenas²⁴ encontraron una correlación positiva entre la proporción de AMR y el IMC ($p = 0.008$ y $p = 1.46e^{-4}$, respectivamente). Además, en el último estudio, el efecto de la AMR sobre el IMC fue considerable, ya que se encontró un aumento de 5.6 unidades de IMC con el incremento de ancestría de 0 a 100 %.²⁴ En una investigación que incluyó a 5088 mujeres hispanoamericanas posmenopáusicas (AMR promedio de 0.267), no se encontró una asociación entre el porcentaje de AMR y el IMC; sin embargo, se identificó importante asociación con el índice de cintura/cadera (ICC), con una razón de

momios (RM) = 5.93; es decir, la probabilidad de presentar adiposidad central fue 5.93 veces mayor cuando la AMR fue de 100 % en comparación con 0 %.²⁵

De manera similar, investigaciones en México también reportan disparidades al comparar la población indígena con la mestiza. Un estudio que analizó la ancestría genética de poblaciones indígenas, mestizas y menonitas del norte de México reportó una menor prevalencia de obesidad (35 %) en participantes de las comunidades con alta ancestría amerindia ($p < 0.005$).²⁶ Sin embargo, en otra investigación reciente en la que se incluyeron 1233 individuos de la Ciudad de México con un promedio de AMR de 57.5 %, se encontró una asociación positiva entre el porcentaje de AMR, la obesidad y el ICC, pero con una diferencia importante entre los sexos. La AMR se asoció a la obesidad de manera más importante en los hombres que en las mujeres (RM = 7.87 *versus* 1.3), mientras que lo contrario sucedió entre la asociación de la AMR y el ICC, que fue más importante en las mujeres que en los hombres (RM = 12.76 *versus* 7.49)²⁷ (Tabla 2).

Por otro lado, uno de los estudios más representativos de la población indígena es la cohorte MAIS (Metabolic Analysis in a Indigenous Sample), que reclutó a cerca de 3000 individuos de 73 comunidades indígenas de 60 diferentes grupos étnicos y analizó su ancestría genética para confirmar su estatus indígena. El estudio de esta población encontró que las mujeres indígenas presentan una frecuencia de obesidad central mucho mayor que los hombres (61 % *versus* 16.5 %, $p < 0.0001$).²⁸ Además, junto con la obesidad, el ICC fue uno de los parámetros que confirió una mayor probabilidad de padecer síndrome metabólico en las poblaciones indígenas (RM = 3.2). El ICC es uno de los factores que contribuye importantemente a la mayor prevalencia de síndrome metabólico en las mujeres que en los hombres indígenas (55.6 *versus* 38.2 %, $p < 0.0001$), lo cual concuerda con el hecho de que la obesidad central, más que la obesidad periférica, promueve la inflamación crónica sistémica y la resistencia a la insulina, además de inducir la disfunción de las células β pancreáticas, lo que finalmente conduce al desarrollo de la DT2.²⁹

La preservación del genotipo amerindio

Las adaptaciones biológicas que pudieron desarrollarse durante la evolución de las poblaciones nativas

Tabla 1. Reportes de la prevalencia de obesidad e índice cintura/cadera en población indígena, mexicana y latinoamericana

Población/cohorta	N	Rasgo	Prevalencia		Determinación de ancestría	Referencia
			Población con mayor porcentaje de AMR	Población con menor porcentaje de AMR		
Informe sobre Desarrollo Humano de los Pueblos Indígenas en México, 2010	103.2 millones	Obesidad	Indígenas Mujeres, 30.6 % Hombres, 21 %	No indígenas Mujeres, 35.1 % Hombres, 24 %	Autoidentificación	13
Encuesta Nacional sobre Niveles de Vida de los Hogares, México, 2002	19 577		Indígenas, 21 %	No indígenas, 28 %	Autoidentificación	12
ENSANUT, México 2018-2019	23 960		Indígenas, 11.2 %	No indígenas, 23.7 %	Autoidentificación	16
Durango, México 2010-2013	362		Mujeres, 24.12 Hombres, 22.5	Mujeres, 28.7 Hombres, 28.1	Autoidentificación y marcadores genéticos	26
Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), Estados Unidos, 2017-2018	5 120		Mexicoamericanos, 50.4 %	Hispanos, 44.8 % Blancos, 42.4 %	Autoidentificación	19
Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), Estados Unidos, 2019-2020	15 560		Hispanos, 45.6 %	Negros, 49.9 % Blancos, 41.4 % Asiáticos, 16.1 %	Autoidentificación	20
Estudio de Salud Comunitaria Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL), Estados Unidos, 2008-2011	16 415		Mexicanos, 38.8 %	Puertorriqueños, 46.8 % Dominicanos, 41.1 % Centroamericanos, 38.5 % Cubanos, 37.1 % Sudamericanos, 30.3 %	Autoidentificación	15
Estudio de Salud Comunitaria Hispana/Estudio de Latinos (HCHS/SOL), Estados Unidos, 2008-2011	15 733	ICC elevado	Mexicanos, 41.2 %	Cubanos, 19.7 % Puertorriqueños, 15 % Dominicanos, 8.3 % Centroamericanos, 7.2 % Sudamericanos, 4.7 %	Autoidentificación	14

AMR: ancestría amerindia; ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; ICC: índice de cintura/cadera.

Tabla 2. Asociación entre ancestría genética amerindia, índice de masa corporal e índice cintura/cadera*

Autor	Población/cohorte	N	Rasgo	Ancestría de la población	Tamaño del efecto: RM o β^{**}	p
Tang Hua, 2006	NHLBI Programa de Presión Sanguínea en Familias: afroamericanos y mexicoamericanos y Condado Starr, Texas	1 506	IMC	Ancestría amerindia	$\beta = -0.22 \pm 0.64$	0.011
Hao Hu, 2015	Houston, Texas	4 662		Nativa americana	$\beta = -1.34 (-2.6-0.07)$	0.038
Norden-Krimchar, 2014	8 reservas en Estados Unidos	846		Nativa americana	$\beta = 5.6 \pm 1.29$	< 0.0001
Nassir, 2012	Iniciativa de Salud de la Mujer, Estados Unidos	5 088	ICC	Ancestría amerindia	RM = 5.93 IC 95 % = 3.52-9.97	< 0.0001
Ruderman, 2019	Consortio para el Análisis de la Diversidad y la Evolución de Latinoamérica	1 233	IMC y ICC	Ancestría amerindia	Hombres RM IMC = 7.8, IC 95 % = 1.73-35.79 Mujeres RM ICC = 12.76, IC 95 % = 5.3-30.75	Hombres IMC, p = 0.008. Mujeres ICC, p < 0.001

*En todos los estudios, la determinación de la ancestría amerindia se realizó mediante autoidentificación y marcadores genéticos.

**Es el efecto cuando el individuo tiene 100 % de AMR comparado con 0 % AMR.

AMR: ancestría amerindia; ICC: índice cintura/cadera; IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; IMC: índice de masa corporal; RM: razón de momios.

para conferir ventajas en tiempos de hambruna, en la actualidad pueden resultar en factores de riesgo para enfermedades metabólicas al favorecer la acumulación de grasa. La hipótesis del “gen ahorrador” fue propuesta por Neel en 1962 para explicar la alta prevalencia de la obesidad y otras enfermedades metabólicas. Esta hipótesis postuló que, durante el proceso de evolución, las variantes que permitían a los individuos subsistir a tiempos de inanición fueron importantes para la sobrevivencia y estas fueron seleccionadas positivamente por millones de años.³⁰ Aunque esta teoría ha sido ampliamente criticada, es la más aceptada para explicar el incremento de la prevalencia de la obesidad en el largo plazo.³¹

Las poblaciones indígenas de México evolucionaron durante un largo período en el que estuvieron expuestas a miles de cambios dramáticos en el medio ambiente, dieta, cultura, estilo de vida, etcétera. Actualmente existen algunas evidencias de que la ancestría amerindia ha sufrido eventos de selección en genes que participan tanto en procesos inmunes como en procesos metabólicos. Un ejemplo de ello es lo encontrado en la población seri, donde se reportan eventos de selección en genes que participan en el metabolismo de carbohidratos, regulación de la homeostasis de la glucosa, señalización de insulina, entre otros, los cuales se cree que sirvieron para

adaptarlos a una dieta rica en azúcares simples proveniente de frutas de las plantas suculentas que abundaban en la sierra. Por su parte, en los tarahumaras, los genes con eventos de selección evolutiva positiva se relacionan con el metabolismo y la termorregulación, los cuales les permitieron adaptarse a los climas extremos.³²

El escaneo del genoma completo para buscar variantes genéticas, conocido como GWAS (*genome-wide association studies*), se realizó en los participantes de la cohorte MAIS. Se reportaron numerosas variantes bajo presión selectiva positiva, la mayoría relacionadas con mecanismos inmunes.³³ También se encontró una variante bajo presión selectiva positiva en el gen *PPARG*, un gen ampliamente asociado a obesidad, IMC y diabetes, y se planteó que esta pudo haber ocurrido como una adaptación metabólica.³⁴ En otro GWAS realizado en poblaciones hispanas o latinas de Estados Unidos, que incluyó a más de 12 500 individuos, se identificaron variaciones genéticas asociadas a un perímetro amplio de cintura (obesidad central) en genes como *FADS2*, que codifica una desaturasa de ácidos grasos involucrada en la síntesis de lípidos. Además, se encontraron variaciones genéticas asociadas a ICC elevado solo en mujeres en el gen *SLC22A18AS*, cuya función aún no se conoce.³⁵

Conclusión

Existen pocos estudios que han analizado la relación entre obesidad y AMR, y los resultados son controversiales. La relación entre AMR y obesidad central ha sido más consistente, especialmente en mujeres. Se han encontrado pocas variantes genéticas asociadas a la obesidad en México, debido principalmente al reducido número de individuos estudiados. Análisis futuros de la cohorte MCPS seguramente permitirán esclarecer con precisión la relación entre AMR y obesidad, e identificar variaciones genéticas y genes asociados a la obesidad y a otras enfermedades metabólicas específicos del genoma amerindio. De hecho, en apoyo de esta hipótesis, el análisis del exoma de esta cohorte descubrió que aproximadamente un tercio de los casi cuatro millones de variaciones genéticas presentes en los genes son nuevas en esta población, ya que no se habían reportado previamente en UK Biobank, TOPMed o el gnomAD.⁹

Financiamiento

Este estudio fue realizado sin financiamiento específico por parte de agencias públicas, privadas o sin fines de lucro. Los autores no recibieron apoyo económico para el desarrollo, análisis, interpretación de los datos ni para la redacción del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Caballero B. Humans against obesity: Who will win? *Adv Nutr.* 2019;10(Suppl_1):S4-S9. DOI: 10.1093/advances/nmy055

2. World Obesity [Internet]. Federation. Global Obesity Observatory: data and resources. 2022. Disponible en: <https://www.worldobesity.org/>
3. OECD [Internet]. Adultos con sobrepeso y obesidad. En: *Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2020*. OECD Publishing; 2020. DOI: 10.1787/6089164f-en
4. Below JE, Parra EJ. Genome-wide studies of type 2 diabetes and lipid traits in Hispanics. *Curr Diab Rep.* 2016;16(5):41. DOI: 10.1007/s11892-016-0737-3
5. Deboer MD. Ethnicity, obesity and the metabolic syndrome: implications on assessing risk and targeting intervention. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2011;6(2):279-289. DOI: 10.1586/eem.11.17
6. Irving R, Tusié-Luna MT, Mills J, Wright-Pascoe R, McLaughlin W, Aguilar-Salinas CA. Early-onset type 2 diabetes in Jamaica and Mexico: opportunities derived from an interethnic study. *Rev Invest Clin.* 2011;63(2):198-209.
7. Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart JD, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2011;14(10):1702-1713. DOI: 10.1017/S1368980010003320
8. García-Ortiz H, Barajas-Olmos F, Contreras-Cubas C, Cid-Soto MÁ, Córdova EJ, Centeno-Cruz F, et al. The genomic landscape of Mexican indigenous populations brings insights into the peopling of the Americas. *Nat Commun.* 2021;12(1):5942. DOI: 10.1038/s41467-021-26188-w
9. Ziyatdinov A, Torres J, Alegre-Díaz J, Backman J, Mbatshou J, Turner M, et al. Genotyping, sequencing, and analysis of 140,000 adults from Mexico City. *Nature.* 2023;622(7984):784-793. DOI: 10.1038/s41586-023-06595-3
10. Sohail M, Palma-Martínez MJ, Chong AY, Quinto-Cortés CD, Barbarena-Jonas C, Medina-Muñoz SG, et al. Mexican biobank advances population and medical genomics of diverse ancestries. *Nature.* 2023;622(7984):775-783. DOI: 10.1038/s41586-023-06560-0
11. INEGI [Internet]. México: Censo de Población y Vivienda 2020. Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2020. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/>
12. Stoddard P, Handley MA, Vargas Bustamante A, Schillinger D. The influence of indigenous status and community indigenous composition on obesity and diabetes among Mexican adults. *Soc Sci Med.* 2011;73(11):1635-1643. DOI: 10.1016/j.socscimed.2011.09.006
13. UNDP. Informe sobre desarrollo humano de los pueblos indígenas en México: el reto de la desigualdad de oportunidades. México: Comisión Nacional para el Desarrollo de los Pueblos Indígenas; 2010. Disponible en: <https://hdr.undp.org/content/informe-sobre-desarrollo-humano-de-los-pueblos-indigenas-en-mexico>
14. Zhang Y, Chen GC, Sotres-Alvarez D, Perreira KM, Daviglius ML, Pirzada A, et al. General or central obesity and mortality among US Hispanic and Latino adults. *JAMA Netw Open.* 2024;7(1):e2351070. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.51070
15. NIH [Internet]. Estados Unidos: Reporte de datos del Estudio de la Salud de la Comunidad Hispana/Estudio de los Latinos: un reporte para las comunidades. National Institutes of Health; 2013. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/resources/hispanic-community-health-study-data-book>
16. Pelcastre-Villafuerte BE, Meneses-Navarro S, Sánchez-Domínguez M, Meléndez-Navarro D, Freyermuth-Enciso G. Condiciones de salud y uso de servicios en pueblos indígenas de México. *Salud Publica Mex.* 2020;62(6):810-819. DOI: <https://doi.org/10.21149/11861>
17. ENSANUT [Internet]. México: Documentos analíticos de ENSANUT continúa 2022. Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2022/documentos_analiticos.php
18. Nichaman MZ, García G. Obesity in Hispanic Americans. *Diabetes Care.* 1991;14(7):691-694. DOI: 10.2337/diacare.14.7.691
19. CDC [Internet]. Estados Unidos: Fryar CD, Carroll MD, Afful J. Prevalence of overweight, obesity, and severe obesity among adults aged 20 and over: United States, 1960-1962 through 2017-2018. National Center for Health Statistics; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity-adult-17-18/obesity-adult.htm>
20. CDC [Internet]. Estados Unidos: Adult obesity facts. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/obesity/adult-obesity-facts/index.html>
21. Tang H, Jorgenson E, Gadde M, Kardia SL, Rao DC, Zhu X, et al. Racial admixture and its impact on BMI and blood pressure in African and Mexican Americans. *Hum Genet.* 2006;119(6):624-633. DOI: 10.1007/s00439-006-0175-4
22. Hu H, Huff CD, Yamamura Y, Wu X, Strom SS. The relationship between Native American ancestry, body mass index, and diabetes risk among Mexican-Americans. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141260. DOI: 10.1371/journal.pone.0141260
23. Klimentidis YC, Miller GF, Shriver MD. The relationship between European genetic admixture and body composition among Hispanics and Native Americans. *Am J Hum Biol.* 2009;21(3):377-382. DOI: 10.1002/ajhb.20886
24. Norden-Krichmar TM, Gizer IR, Libiger O, Wilhelmsen KC, Ehlers CL, Schork NJ. Correlation analysis of genetic admixture and social identification with body mass index in a Native American community. *Am J Hum Biol.* 2014;26(3):347-360. DOI: 10.1002/ajhb.22521

25. Nassir R, Qi L, Kosoy R, García L, Allison M, Ochs-Balcom HM, et al. Relationship between adiposity and admixture in African-American and Hispanic-American women. *Int J Obes.* 2012;36(2):304-313. DOI: 10.1038/ijo.2011.84
26. Galaviz-Hernández C, Lazalde-Ramos BP, Martínez-Cortés G, Rangel-Villalobos H, Martínez-Aguilar G, Leal-Ugarte E, et al. Association of the 5HTTLPR polymorphism with obesity in Mexican women with high Native American ancestry. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2020; 24(11):754-758. DOI: 10.1089/gtmb.2020.0068
27. Ruderman A, Pérez LO, Adhikari K, Navarro P, Ramallo V, Gallo C, et al. Obesity, genomic ancestry, and socioeconomic variables in Latin American mestizos. *Am J Hum Biol.* 2019;31(5):e23278. DOI: 10.1002/ajhb.23278
28. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):339. DOI: 10.1186/s12889-020-8378-5
29. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity.* 2022;55(1):31-55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013
30. Neel JV. Diabetes mellitus: A "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet.* 1962;14(4):353-362. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013
31. Burgio E, Lopomo A, Migliore L. Obesity and diabetes: from genetics to epigenetics. *Mol Biol Rep.* 2015;42(4):799-818. DOI: 10.1007/s11033-014-3751-z
32. Ojeda-Granados C, Panduro A, González-Aldaco K, Sepúlveda-Villegas M, Rivera-Iñiguez I, Román S. Tailoring nutritional advice for Mexicans based on prevalence profiles of diet-related adaptive gene polymorphisms. *J Pers Med.* 2017;7(4):16. DOI: 10.3390/jpm7040016
33. Aguilar-Ordoñez I, Pérez-Villatoro F, García-Ortiz H, Barajas-Olmos F, Ballesteros-Villascán J, González-Buenfil R, et al. Whole genome variation in 27 Mexican indigenous populations: demographic and biomedical insights. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249773. DOI: 10.1371/journal.pone.0249773
34. García-Ortiz H, Barajas-Olmos F, Contreras-Cubas C, Reynolds AW, Flores-Huacuja M, Snow M, et al. Unraveling signatures of local adaptation among indigenous groups from Mexico. *Genes.* 2022;13(12):2251. DOI: 10.3390/genes13122251
35. Justice AE, Young K, Gogarten SM, Sofer T, Graff M, Love SAM, Wang Y, et al. Genome-wide association study of body fat distribution traits in Hispanics/Latinos from the HCHS/SOL. *Hum Mol Genet.* 2021;30(22):2190-2204. DOI: 10.1093/hmg/ddab166