



Impacto de variantes genéticas en el desarrollo de obesidad y sus complicaciones clínicas

Impact of genetic variants on the development of obesity and clinical complications

Aricel Bojórquez Iribe¹, Jesús Iván Rodríguez Rodríguez^{1**}, Itzel Zamudio Felix³

1 Universidad Autónoma de Sinaloa, México

2 Doctorado en Biociencias, Centro Universitario de Los Altos, Universidad de Guadalajara

3 Doctorado en Biociencias, Centro Universitario de Los Altos, Universidad de Guadalajara

**Correspondencia: jesus.rodriguez5154@alumnos.udg.mx

Palabras claves	RESUMEN
Obesidad Inflamación Variantes genéticas Citocinas Metabolismo	Introducción: La obesidad es una enfermedad multifactorial caracterizada por un crecimiento anormal del tejido adiposo y un estado de inflamación crónica de bajo grado, asociado con múltiples alteraciones metabólicas. Además de los factores ambientales, diversas variantes de un solo nucleótido (SNVs) en genes que codifican citocinas, adipocinas, y quimiocinas se han vinculado con el mantenimiento del estado inflamatorio y el desarrollo de complicaciones clínicas relacionadas con la obesidad. Resultados: Variantes en genes como <i>NLRP3</i> , <i>IL-1β</i> , <i>IL-6</i> , <i>CCL2</i> , <i>TNF-α</i> y <i>GPX1</i> se asocian con una mayor producción de citocinas proinflamatorias y estrés oxidativo, promoviendo la resistencia a la insulina y mayor riesgo de obesidad. Asimismo, variantes genéticas en <i>ACTN3</i> , <i>ADIPOQ</i> , <i>LEPR</i> e <i>IRS1</i> influyen en la regulación del metabolismo de lípidos y glucosa, aumentando el riesgo en el desarrollo de dislipidemias, adiposidad, enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico. Estos hallazgos sustentan un enfoque clínico integral que considere genética, inflamación y funcionalidad del tejido adiposo para el manejo de la obesidad. Conclusión: La obesidad continúa siendo uno de los principales retos de salud pública a nivel mundial, reconociéndola como una enfermedad compleja influida por factores genéticos, metabólicos, ambientales y psicológicos. El enfoque multidisciplinario y el estudio de variantes genéticas permiten identificar marcadores de predisposición que ayudan al desarrollo de estrategias personalizadas de prevención y tratamiento. Sin embargo, el cuidado de la salud es una responsabilidad personal y colectiva que involucra la adopción de hábitos saludables y del cuidado integral del bienestar físico y mental para prevenir y evitar el desarrollo de esta enfermedad.
Keywords	ABSTRACT
Obesity Inflammation Genetic variants Cytokines Metabolism	Introduction: Obesity is a multifactorial disease characterized by abnormal growth of adipose tissue and chronic low-grade inflammation state, associated with multiple metabolic alterations. In addition to environmental factors, several single nucleotide variants (SNVs) in genes encoding cytokines, adipokines, and chemokines have been linked to maintenance of the inflammatory state and development of obesity-related clinical complications. Results: Variants in genes such as <i>NLRP3</i> , <i>IL-1β</i> , <i>IL-6</i> , <i>CCL2</i> , <i>TNF-α</i> , and <i>GPX1</i> have been associated with increased production of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress, promoting insulin resistance, and increasing the risk of obesity. Likewise, genetic variants in <i>ACTN3</i> , <i>ADIPOQ</i> , <i>LEPR</i> , and <i>IRS1</i> influence the regulation of lipid and glucose metabolism, increasing the risk to dyslipidemia, adiposity, cardiovascular disease, and metabolic syndrome. These findings support a comprehensive clinical approach that considers genetics, inflammation, and adipose tissue function for the management of obesity. Conclusion: Obesity remains one of the major public health challenges worldwide, recognized as a complex disease influenced by genetic, metabolic, environmental, and psychological factors. A multidisciplinary approach and the study of genetic variants enable the identification of predisposition markers that support the development of personalized prevention and treatment strategies. However, healthcare is a personal and collective responsibility that involves adopting healthy lifestyle habits and promoting comprehensive care for physical and mental well-being to prevent and avoid the development of this disease.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se caracteriza por un crecimiento anormal del tejido adiposo, resultado de un balance energético positivo sostenido en el tiempo. Sin embargo, más allá del exceso de masa grasa, en la obesidad se presenta un estado de inflamación crónica de bajo grado que tiene profundas implicaciones metabólicas. El tejido adiposo, especialmente el tejido adiposo blanco, actúa como un órgano endocrino e inmunológico capaz de secretar una amplia gama de adipocinas, citocinas y quimiocinas que modulan tanto la homeostasis energética como la respuesta inmune (López-

Reyes et al., 2020; Wu & Ballantyne, 2020).

En condiciones de obesidad, los adipocitos sufren hiperplasia e hipertrofia, pudiendo desarrollar hipoxia y estrés del retículo endoplásmico, causando daño celular, lo que conduce a la activación de vías proinflamatorias, muerte celular y reclutamiento de macrófagos. Este microambiente inflamatorio altera el equilibrio inmunológico promoviendo la polarización de macrófagos hacia el fenotipo M1 (proinflamatorio) y aumentando la producción de citocinas como Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-α),

Interleucina-6 (L-6) e Interleucina-1 beta (IL-1 β), quimiocinas, entre ellas la Proteína Quimioatrayente de Monocitos 1 (MCP-1), así como de adipocinas, incluida la leptina. Paralelamente, se reduce la secreción de adiponectina. En conjunto, estas moléculas interfieren directamente con la señalización de la insulina y promueven la resistencia a la insulina (Wu & Ballantyne, 2020). La inflamación asociada a la obesidad no se limita al tejido adiposo, sino que afecta múltiples órganos y sistemas, incluyendo el hígado, el musculo esquelético y el sistema cardiovascular.

La presencia de obesidad se ha ligado con múltiples alteraciones metabólicas en el organismo, entre ellas: hiperglucemia, resistencia a la insulina, dislipidemias, esteatosis hepática no alcohólica e hipertensión. Las variantes en genes que codifican adipocinas y otras proteínas importantes están asociadas con la predisposición al aumento de peso, obesidad y las alteraciones metabólicas relacionadas (Ahmed et al., 2021; Brunner et al., 2019; Litwin & Kułaga, 2021; Zhang et al., 2019).

La alta prevalencia de obesidad y enfermedades asociadas es un problema grave de salud pública a nivel mundial (Caballero, 2019). La tendencia genética y la atribución de factores ambientales a la obesidad representan un conjunto de causas del exceso de peso corporal (Lin & Li, 2021). Los factores genéticos comprendidos en el desarrollo de la obesidad dan lugar a la formación de tipos sindrómicos, monogénicos y poligénicos de obesidad, siendo la obesidad poligénica la más frecuente en muchas poblaciones y la que mejor responde a intervenciones dietéticas; sin embargo, es la menos estudiada debido a su sensibilidad a factores ambientales y a su variación entre grupos étnicos (Heianza & Qi, 2017; Singh et al., 2017).

En este artículo se presentan las variantes genéticas asociadas con el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones clínicas.

Obesidad e inflamación.

Variantes genéticas relacionadas con la inflamación.

En los últimos años, se ha identificado que la

susceptibilidad a la inflamación metabólica no depende únicamente de factores ambientales, sino también de variantes genéticas que modulan la respuesta inflamatoria. Un componente clave en este proceso es el inflamasoma NLRP3 (Familia de receptores tipo Nod con dominio de pirina que contiene 3), un complejo de proteínas que detecta señales de daño celular y promueve la activación de la caspasa-1, conduciendo a la maduración y liberación de IL-1 β e IL-18, citocinas proinflamatorias (López-Reyes et al., 2020).

El gen *NLRP3* ha sido ampliamente estudiado en relación con enfermedades inflamatorias y metabólicas. Dentro de sus variantes, destaca la rs10754558 G>C, ubicada en la región 3'UTR del gen, la cual influye en la estabilidad del RNAm y, por lo tanto, en los niveles de expresión de NLRP3. Diversos estudios han reportado que el alelo G se asocia con una mayor actividad inflamatoria y un incremento en los niveles de IL-1 β , lo que podría contribuir a una respuesta inflamatoria exacerbada en individuos con obesidad. Esta variante ha sido asociada con una mayor predisposición a diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y resistencia a la insulina, sugiriendo un papel modulador de NLRP3 en la interacción entre obesidad, inflamación y metabolismo energético (Chen et al., 2023).

La interleucina 1 β (IL-1 β), es una citocina proinflamatoria crucial codificada por el gen *IL-1 β* localizado en el cromosoma 2, asociada al mantenimiento y potenciación del estado inflamatorio, principalmente al inducir la producción de otras citocinas proinflamatorias, como la IL-6 (Toma et al., 2025). Una de las variantes más estudiadas en este gen es la rs1143627 C>T, la cual influye en el acoplamiento de proteínas y factores de transcripción en la región promotora del gen, modificando así los niveles de expresión de IL-1 β . Los individuos portadores del genotipo TT se han relacionado con niveles mayores de IL-1 β , lo que podría favorecer un estado inflamatorio crónico, y un mayor riesgo de obesidad (Freitas et al., 2024; Suzuki et al., 2009).

El gen *IL-6* localizado en el cromosoma 7, es el encargado de codificar la síntesis de la interleucina 6 (IL-6), una citocina pleiotrópica con una amplia variedad de efectos inmunitarios humorales y celulares relacionados con la inflamación, la

defensa del huésped y el daño tisular. Además, la IL-6 es considerada una “hormona metabólica” debido a su influencia sobre el metabolismo de la glucosa, las proteínas y los lípidos (Gholami et al., 2019; Posadas-Sánchez et al., 2024). Variantes genéticas como la rs1800795 C>G se han asociado con un mayor riesgo de sobrepeso y obesidad, particularmente reportado en portadores del alelo C, quienes presentan concentraciones más elevadas de esta citocina, contribuyendo al incrementando del estado inflamatorio (Bojarczuk et al., 2024; Koc et al., 2023; Liu et al., 2024).

El gen *CCL2* (ligando 2 de quimiocina con motivo C-C) localizado en el cromosoma 17, codifica la síntesis de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1). Esta quimiocina desempeña un papel fundamental en la regulación de procesos inflamatorios al promover la acumulación y activación de monocitos y macrófagos en los tejidos dañados (Baird et al., 2023; Chang et al., 2023; Park et al., 2024). Entre las variantes genéticas más estudiadas en este gen se encuentra la variante rs1024611 A>G, en la cual los portadores del alelo A y el genotipo AA se han asociado con concentraciones más elevadas de MCP-1 favoreciendo una mayor infiltración y activación de leucocitos en el tejido adiposo, y un mayor riesgo de obesidad, particularmente en poblaciones de Asia oriental (Kouyama et al., 2008; Park et al., 2024).

El gen *TNF- α* (factor de necrosis tumoral α) localizado en el cromosoma 6, codifica la síntesis de TNF- α , una citocina proinflamatoria pleiotrópica que participa en la regulación de múltiples procesos biológicos, incluyendo la proliferación celular, apoptosis, inflamación, metabolismo de lípidos, inmunomodulación, entre otros (Leońska-Duniec et al., 2019). Algunas variantes genéticas de este gen como la rs1800629 G>A han reportado al alelo A como un factor de riesgo asociado al síndrome metabólico, principalmente por su influencia en el metabolismo de lípidos y glucosa. Estos hallazgos sugieren un papel importante de TNF- α como modulador de la homeostasis energética del organismo (Ghareeb et al., 2021; Yang et al., 2015).

El gen *GPX1* codifica la enzima glutatión peroxidasa 1, que juega un papel importante en el

sistema antioxidante celular. Su función es proteger a las células del daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS), que pueden inducir estrés oxidativo e inflamación. Se ha descrito que la variante rs1050450 C>T reduce la funcionalidad de esta enzima hasta en un 40% (genotipo TT) lo cual podría contribuir con un incremento de estrés oxidativo e inflamación (Costa Pereira et al., 2017), lo que se asocia con un mayor riesgo de obesidad, especialmente en mujeres (Arif Ahmad et al., 2023), así como con obesidad mórbida (Hernández Guerrero, 2015).

Variantes genéticas relacionadas con alteraciones metabólicas

El estado de exceso de tejido adiposo y la inflamación crónica de bajo grado que caracteriza la obesidad no solo afectan la señalización de la insulina y la homeostasis de la glucosa, sino que también desencadenan una profunda alteración del metabolismo de lípidos. En este contexto, se observan aumentos de niveles plasmáticos de triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, mayor acumulación de lípidos en hígado y músculo esquelético, y disfunción del sistema de transporte de lípidos y ácidos grasos libres. Estas alteraciones aumentan el riesgo de dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico (Deschamps et al., 2015).

Dentro de este escenario metabólico adverso, la genética juega un papel modulador importante. Un ejemplo relevante es la variante rs1815739 del gen *ACTN3* que codifica la proteína α -actinina-3, expresada preferentemente en fibras musculares de contracción rápida. Aunque originalmente estudiada en el contexto de rendimiento atlético, cada vez existe mayor evidencia sobre su implicación en fenotipos metabólicos, incluida la alteración del metabolismo lipídico (Barrón-Cabrera et al., 2022).

Los individuos con el genotipo XX no expresan α -actinina-3 y como consecuencia muestran un cambio hacia a un metabolismo más oxidativo, junto con modificaciones en la composición del sarcómero y en la señalización muscular que podrían afectar la utilización de lípidos. Un estudio realizado en adultos del occidente de México

encontró que las mujeres portadoras del genotipo XX presentaban niveles elevados de triglicéridos y VLDL además de una mayor frecuencia de hipertrigliceridemia e insulinoresistencia en mujeres. Otra investigación en jóvenes saludables encontró diferencias en el perfil metabólico de lípidos según el genotipo, sugiriendo que la variante puede influir también en marcadores de salud cardiometabólica. Por lo tanto, la variante rs1815739 emerge como un modulador potencial de la alteración lipídica en el contexto de la obesidad e inflamación. Su presencia podría condicionar un mayor riesgo para dislipidemias asociadas a adiposidad, aunque también es importante considerar la interacción con estilo de vida, composición muscular, actividad física y nutrición (Barrón-Cabrera et al., 2022).

La adiponectina es una adipocitocina secretada por el tejido adiposo que desempeña un papel clave en la salud metabólica, cuando el tejido adiposo aumenta, sus niveles disminuyen, lo que reduce sus efectos antiinflamatorios, su capacidad para mejorar la sensibilidad a la insulina, favorecer la oxidación de ácidos grasos y ejercer actividades antioxidantes (García Robles et al., 2020). Algunas variantes genéticas del gen de adiponectina (*ADIPOQ*), como la rs266729 C>G que afecta la expresión por el acoplamiento de factores transcripcionales como SP1, siendo los portadores del genotipo GG los que se han asociado con menores concentraciones de adiponectina y 2 veces más riesgo de obesidad (OR = 2.08), circunferencia de cintura elevada (Gajewska et al., 2016; Ogundele et al., 2018) y con alteraciones metabólicas (de Luis et al., 2020).

El receptor de leptina (LEPR) es esencial para que la adipocitocina leptina envíe señales de saciedad al cerebro, regulando así la ingesta calórica, el gasto energético y la sensibilidad a la insulina (Ghadge & Khaire, 2019). Una de las variantes más estudiadas de este gen es la rs1137101 A>G, portar un genotipo GG modifica la estructura del receptor y disminuye su afinidad con leptina, afectando las funciones que esta ejerce. Esta alteración se ha vinculado con una menor cantidad de grasa subcutánea y un mayor acúmulo de grasa visceral y hepática (Lim et al., 2012), un patrón de distribución que se asocia con un mayor riesgo de alteraciones metabólicas (Harvey et al., 2020).

El sustrato del receptor de insulina tipo 1 (IRS1) es una proteína que participa como mediador en la vía de señalización de la insulina para la translocación de los GLUT4 que permiten la entrada de glucosa a las células (Franzago et al., 2022). Variantes genéticas como la rs2943641 T>C, particularmente con el genotipo TT, se han relacionado con una tendencia al mantenimiento del peso corporal y con una mayor resistencia a la insulina, factores estrechamente vinculados al desarrollo de sobrepeso y alteraciones metabólicas (Qi et al., 2011).

Recomendaciones y aplicaciones clínicas.

Entendiendo la obesidad desde un contexto inflamatorio y que los factores implicados en su desarrollo van más allá de un balance energético positivo, es importante considerar estos aspectos en la práctica clínica para un correcto abordaje nutricional de la obesidad, que va desde un diagnóstico adecuado para establecer una estrategia de intervención nutricional.

Recientemente, The Lancet Diabetes & Endocrinology Commission propuso un nuevo modelo para diagnosticar la obesidad, dividiéndola en dos etapas: preclínica y clínica, según las manifestaciones que presenta cada persona. Esta definición amplía la visión tradicional, ya que no se enfoca únicamente en el peso corporal o el porcentaje de grasa, sino también en la funcionalidad del tejido adiposo y en cómo su estado se refleja en la salud metabólica y las complicaciones clínicas (Rubino et al., 2025).

En 2013, la misma comisión introdujo el concepto de “obesidad metabólicamente sana”, referido a aquellas personas con exceso de peso, pero sin alteraciones metabólicas aparentes como presión arterial, niveles de glucosa, lípidos y proteína C reactiva dentro de los valores normales, lo que recientemente se considera como obesidad preclínica (Stefan et al., 2013).

Este estado puede describirse de dos maneras: por un lado, el tejido adiposo presenta una adipogénesis fisiológicamente saludable, resultado de buenos hábitos alimenticios (una dieta nutritiva, aunque calóricamente elevada) y actividad física regular, lo que favorece un adecuado desarrollo de la vascularización y función del tejido. Por otro lado,

también puede presentar una fase temprana de deterioro funcional del tejido adiposo, en la que aún no se han desarrollado alteraciones metabólicas crónicas o complicaciones clínicas evidentes.

En cambio, el término “obesidad metabólicamente no sana” (obesidad clínica), corresponde a la fase en la que la disfunción del tejido adiposo genera complicaciones fisiológicas y mecánicas evidentes, tales como resistencia a la insulina, inflamación sistémica crónica, disfunción cardiovascular, alteraciones metabólicas (hiperglucemia y dislipidemias), alteraciones multiorgánicas y limitaciones funcionales que dificultan la movilidad y la realización de actividades cotidianas.

En este sentido, las recomendaciones en la práctica clínica se centran en los siguientes aspectos:

- Evaluar más allá del índice de masa corporal, considerando marcadores inflamatorios y el estado metabólico del tejido adiposo.
- Utilizar indicadores para clasificar el estado nutricional además del IMC, el cual nos permita clasificarlo de manera oportuna como el índice de masa grasa (IMG) o porcentaje de grasa por bioimpedancia, así como circunferencia de cintura (antropometría).
- Tomar en cuenta análisis bioquímicos y biomarcadores (glucosa, perfil de lípidos, insulina, HOMA-IR, citometría hemática, proteína C reactiva).
- Evaluar la motricidad y/o movilidad en caso de tener limitaciones de movimiento.
- Además de prescribir una dieta hipocalórica, considerar incluir alimentos con componentes antiinflamatorios y antioxidantes.
- Realizar actividad física progresiva de acuerdo con las necesidades del individuo.
- Realizar actividades recreativas que mejoren la calidad de vida y contribuyan al desarrollo integral.

CONCLUSIONES

La obesidad continúa siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. En los últimos años, la ciencia ha avanzado

considerablemente en la comprensión de sus causas y de su fisiopatología, con el objetivo de lograr un diagnóstico más preciso y un tratamiento oportuno. Comprender la obesidad desde una perspectiva más amplia nos permite reconocer que no se trata solo de una cuestión de peso o estética, sino de una condición compleja influenciada por factores genéticos, metabólicos, ambientales y psicológicos.

El abordaje de esta condición requiere la integración de diversas disciplinas científicas, lo que ha permitido identificar con mayor detalle los factores de riesgo que contribuyen a su desarrollo y las complicaciones metabólicas y mecánicas que la acompañan.

Dentro de este enfoque multidisciplinario, la genética busca identificar variantes genéticas (SNV) en genes que podrían considerarse marcadores de predisposición a la obesidad y ayudar a personalizar las estrategias de prevención y tratamiento. Sin embargo, más allá del conocimiento científico, es fundamental asumir que el cuidado de la salud es una responsabilidad personal y colectiva. Adoptar hábitos saludables, mantener una alimentación equilibrada, realizar actividad física regular y cuidar la salud mental son pilares esenciales para prevenir y evitar el desarrollo de esta enfermedad. Cuidarnos no debe entenderse como un lujo ni como una meta estética, sino como una manifestación de bienestar integral.

En conclusión, comprender la obesidad desde una dimensión metabólica y genética impulsa el desarrollo de una nutrición personalizada y de intervenciones integrales más efectivas para prevenir y tratar esta enfermedad desde una perspectiva clínica y molecular.

REFERENCIAS

- Ahmed, B., Sultana, R., & Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111315. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
- Arif Ahmad, A., Rahimi, Z., Asadi, S., Vaisi-Raygani, A., & Kohsari, M. (2023). The GPx-1 Gene Variants (rs1050450) in Obesity:

- Association with the Risk of Obesity and the GPx Activity in Females. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, 12(1), 185-194.
<https://doi.org/10.61186/rbmb.12.1.185>
- Bairqdar, A., Ivanoshchuk, D., & Shakhtshneider, E. (2023). Functionally Significant Variants in Genes Associated with Abdominal Obesity: A Review. *Journal of Personalized Medicine*, 13(3), 460.
<https://doi.org/10.3390/jpm13030460>
- Barrón-Cabrera, E., Torres-Castillo, N., González-Becerra, K., Zepeda-Carrillo, E. A., Torres-Valadez, R., Hernández-Cañaveral, I., & Martínez-López, E. (2022). The ACTN3 R577X polymorphism is associated with metabolic alterations in a sex-dependent manner in subjects from western Mexico. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(4), 713-721.
<https://doi.org/10.1111/jhn.12948>
- Bojarczuk, A., Garbacz, A., Żekanowski, C., Borzemska, B., Cieszczyk, P., & Maculewicz, E. (2024). Systematic Review of IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-15, and IL-18 Gene Polymorphisms and Meta-Analysis of IL-6 Variant and Its Association with Overweight and Obesity Risk in Men. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13501.
<https://doi.org/10.3390/ijms252413501>
- Brunner, K. T., Henneberg, C. J., Wilechansky, R. M., & Long, M. T. (2019). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Current Obesity Reports*, 8(3), 220-228.
<https://doi.org/10.1007/s13679-019-00345-1>
- Caballero, B. (2019). Humans against Obesity: Who Will Win? *Advances in Nutrition*, 10, S4-S9. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>
- Chang, W.-W., Zhang, L., Wen, L.-Y., Tao, Y.-J., Xiong, J.-J., Tong, X., Jin, Y.-L., & Su, H. (2023). Association between the MCP-1 -2518 A>G (rs1024611) polymorphism and susceptibility to type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: A meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1), 267.
<https://doi.org/10.1186/s12902-023-01514-z>
- Chen, Y., Ye, X., Escames, G., Lei, W., Zhang, X., Li, M., Jing, T., Yao, Y., Qiu, Z., Wang, Z., Acuña-Castroviejo, D., & Yang, Y. (2023). The NLRP3 inflammasome: Contributions to inflammation-related diseases. *Cellular & Molecular Biology Letters*, 28(1), 51.
<https://doi.org/10.1186/s11658-023-00462-9>
- Costa Pereira, C., Durães, C., Coelho, R., Grácio, D., Silva, M., Peixoto, A., Lago, P., Pereira, M., Catarino, T., Pinho, S., Teixeira, J. P., Macedo, G., Annese, V., & Magro, F. (2017). Association between Polymorphisms in Antioxidant Genes and Inflammatory Bowel Disease. *PLOS ONE*, 12(1), e0169102.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169102>
- de Luis, D. A., Primo, D., Izaola, O., & Aller, R. (2020). Adiponectin Gene Variant rs266729 Interacts with Different Macronutrient Distribution of Two Different Hypocaloric Diets. *Lifestyle Genomics*, 13(1), 20-27.
<https://doi.org/10.1159/000503863>
- Deschamps, C. L., Connors, K. E., Klein, M. S., Johnsen, V. L., Shearer, J., Vogel, H. J., Devaney, J. M., Gordish-Dressman, H., Many, G. M., Barfield, W., Hoffman, E. P., Kraus, W. E., & Hittel, D. S. (2015). The ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated with Cardiometabolic Fitness in Healthy Young Adults. *PLOS ONE*, 10(6), e0130644.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130644>
- Franzago, M., Di Nicola, M., Fraticelli, F., Marchioni, M., Stuppia, L., & Vitacolonna, E. (2022). Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: A pilot study. *Acta Diabetologica*, 59(1), 69-81.
<https://doi.org/10.1007/s00592-021-01787-7>
- Freitas, R. de S., de Souza Silva, C. M., Ferreira Fratelli, C., Ramos de Lima, L., Morato Stival, M., Schwerz Funghetto, S., Rodrigues da Silva, I. C., & Vieira de Andrade, R. (2024). IL-10 and IL-1 β Serum Levels, Genetic Variants, and Metabolic Syndrome: Insights into Older Adults' Clinical Characteristics. *Nutrients*, 16(8), 1241.
<https://doi.org/10.3390/nu16081241>
- Gajewska, J., Kuryłowicz, A., Ambroszkiewicz, J., Mierzejewska, E., Chelchowska, M., Szamotulska, K., Weker, H., & Puzianowska-Kuźnicka, M. (2016). ADIPOQ -11377C>G Polymorphism Increases the Risk of Adipokine Abnormalities and Child Obesity Regardless of Dietary Intake. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 62(1), 122-129.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000900>
- García Robles, M. J., Camarillo Alba, J., Valenzuela

- Gurrola, M. D. J., López, J. A., & Ramírez-De Los Santos, S. (2020). ADIPQ gene polymorphism rs266729 (-11377 C>G) and metabolic syndrome risk in a Mexican population of western Mexico. *Nutrición Hospitalaria*.
<https://doi.org/10.20960/nh.03204>
- Ghadge, A. A., & Khaire, A. A. (2019). Leptin as a predictive marker for metabolic syndrome. *Cytokine*, 121, 154735.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154735>
- Ghareeb, D., Abdelazem, A. S., Hussein, E. M., & Al-Karamany, A. S. (2021). Association of TNF- α -308 G>A (rs1800629) polymorphism with susceptibility of metabolic syndrome. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 20(1), 209-215.
<https://doi.org/10.1007/s40200-021-00732-3>
- Gholami, M., Sharifi, F., Shahriari, S., Khoshnevisan, K., Larijani, B., & Amoli, M. M. (2019). Association of interleukin-6 polymorphisms with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 123, 154769.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154769>
- Harvey, I., Boudreau, A., & Stephens, J. M. (2020). Adipose tissue in health and disease. *Open Biology*, 10(12), 200291.
<https://doi.org/10.1098/rsob.200291>
- Heianza, Y., & Qi, L. (2017). Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 787.
<https://doi.org/10.3390/ijms18040787>
- Hernández Guerrero, C. (2015). EL POLIMORFISMO DE LA GLUTATIÓN PEROXIDASA-1 PRO200LEU (RS1050450) SE. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 4, 1516-1525.
<https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.4.9500>
- Koc, G., Doran, T., Uygur, M. M., & Kirac, D. (2023). Obesity is associated with IL-6 gene polymorphisms rs1800795 and rs1800796 but not SOCS3 rs4969170. *Molecular Biology Reports*, 50(3), 2041-2048.
<https://doi.org/10.1007/s11033-022-08129-y>
- Kouyama, K., Miyake, K., Zenibayashi, M., Hirota, Y., Teranishi, T., Tamori, Y., Kanda, H., Sakaguchi, K., Ohara, T., & Kasuga, M. (2008). Association of serum MCP-1 concentration and MCP-1 polymorphism with insulin resistance in Japanese individuals with obese type 2 diabetes. *The Kobe Journal of Medical Sciences*, 53(6), 345-354.
- Leońska-Duniec, A., Ficek, K., Światała, K., & Cieszczyk, P. (2019). Association of the TNF- α -308G/A polymorphism with lipid profile changes in response to aerobic training program. *Biology of Sport*, 36(3), 291-296.
<https://doi.org/10.5114/biolsport.2019.85456>
- Lim, U., Ernst, T., Wilkens, L. R., Albright, C. L., Lum-Jones, A., Seifried, A., Buchthal, S. D., Novotny, R., Kolonel, L. N., Chang, L., Cheng, I., & Le Marchand, L. (2012). Susceptibility Variants for Waist Size in Relation to Abdominal, Visceral, and Hepatic Adiposity in Postmenopausal Women. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(7), 1048-1055.
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.034>
- Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 706978.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>
- 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, Y., Chen, Y., Lin, Y., Wei, B., & Luo, Z. (2024). Impacts of pro-inflammatory cytokines variant on cardiometabolic profile and premature coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 28(8), e18311.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.18311>
- López-Reyes, A., Martínez-Armenta, C., Espinosa-Velázquez, R., Vázquez-Cárdenas, P., Cruz-Ramos, M., Palacios-Gonzalez, B., Gomez-Quiroz, L. E., & Martínez-Nava, G. A. (2020). NLRP3 Inflammasome: The Stormy Link Between Obesity and COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11, 570251.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.570251>
- Ogundele, O. E., Adekoya, K. O., Osinubi, A. A. A., Awofala, A. A., & Oboh, B. O. (2018). Association of adiponectin gene (ADIPOQ) polymorphisms with measures of obesity in Nigerian young adults. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 19(2), 123-127.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2017.08.005>
- Park, S., Lee, D.-H., Lee, S., & Jeon, H. J. (2024). Association of Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) 2518 A/G Polymorphism

- with Obesity in Korean Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17, 3917-3924. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S484860>
- Posadas-Sánchez, R., López-Urbe, Á. R., Fragoso, J. M., & Vargas-Alarcón, G. (2024). Interleukin 6 polymorphisms are associated with cardiovascular risk factors in premature coronary artery disease patients and healthy controls of the GEA Mexican study. *Experimental and Molecular Pathology*, 136, 104886. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2024.104886>
- Qi, Q., Bray, G. A., Smith, S. R., Hu, F. B., Sacks, F. M., & Qi, L. (2011). Insulin Receptor Substrate 1 Gene Variation Modifies Insulin Resistance Response to Weight-Loss Diets in a 2-Year Randomized Trial: The Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) Trial. *Circulation*, 124(5), 563-571. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025767>
- 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)
- Singh, R. K., Kumar, P., & Mahalingam, K. (2017). Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus. Biologies*, 340(2), 87-108. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2016.11.007>
- Stefan, N., Häring, H.-U., Hu, F. B., & Schulze, M. B. (2013). Metabolically healthy obesity: Epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(2), 152-162. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7)
- Suzuki, K., Inoue, T., Yanagisawa, A., Kimura, A., Ito, Y., & Hamajima, N. (2009). Association between Interleukin-1B C-31T Polymorphism and Obesity in Japanese. *Journal of Epidemiology*, 19(3), 131-135. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20081015>
- Toma, F. M., Kalam, K. T., Haque, Md. A., Reza, S., Akter, R., Islam, M. S., Islam, Md. R., & Nahar, Z. (2025). Interleukin-1 β rs16944 and rs1143627 polymorphisms and risk of developing major depressive disorder: A case-control study among Bangladeshi population. *PLOS ONE*, 20(1), e0317665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317665>
- 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>
- Yang, Y.-H., Liu, Y.-Q., Zhang, L., Li, H., Li, X.-B., Ouyang, Q., & Zhu, G.-Y. (2015). Genetic polymorphisms of the TNF- α -308G/A are associated with metabolic syndrome in asthmatic patients from Hebei province, China. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(10), 13739-13746.
- Zhang, T., Chen, J., Tang, X., Luo, Q., Xu, D., & Yu, B. (2019). Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*, 18(1), 223. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1170-9>

Contribución de los autores

Idea, ABI, IZF, JIRR; Revisión de literatura (estado del arte), ABI, IZF, JIRR; Resultados, ABI, IZF, JIRR; Conclusiones, ABI, IZF, JIRR; Redacción (borrador original), ABI, IZF, JIRR; Revisiones finales, ABI, IZF, JIRR.

Financiamiento

El presente trabajo no obtuvo financiamiento del sector público o privado para su realización.