

LA IMPORTANCIA DE INCLUIR PERSONAS DE ASCENDENCIA LATINOAMERICANA EN ESTUDIOS GENÉTICOS DE TRASTORNOS DE LA INGESTA Y DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA *

IMPORTANCE OF INCLUDING INDIVIDUALS OF LATIN AMERICAN ANCESTRY IN GENETIC STUDIES OF FEEDING AND EATING DISORDERS

Recibido: 26 de octubre de 2022 | Aceptado: 24 de febrero de 2023
DOI: <https://doi.org/10.55611/reps.3402.10>

José Murgueitio ¹, José Jaime Martínez-Magaña ^{2,3}, Eva Trujillo-Chi Vacuan ^{4,5}, Shantal Anid Cortes-Morales ^{4,5}, Emilio J. Compte ^{4,6}, Eric A. Storch ⁷, Beatriz Elena Camarena ⁸, Carolina Muñiz Carvahlo ⁹, Roseann E. Peterson ¹⁰, Sintia Iole Belanger ¹¹, Janitza L. Montalvo-Ortiz ¹², Elizabeth Atkinson ¹³, Paola Giusti-Rodríguez ¹⁴, Latin American Genomics Consortium ¹⁵, Cynthia M. Bulik ^{16,17,18}

¹. University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Psychology and Neuroscience, Chapel Hill, North Carolina, USA; ². Yale University School of Medicine, Department of Psychiatry, New Haven, CT 06510, USA; ³. Veterans Administration Connecticut Healthcare Center, West Haven, CT 06516, USA; ⁴. Comenzar de Nuevo Research Center, Monterrey Mexico; ⁵. Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, Mexico; ⁶. Universidad Adolfo Ibañez, Escuela de Psicología, Santiago, Chile; ⁷. Baylor College of Medicine, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Houston, TX, USA; ⁸. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Department of Pharmacogenetics, Mexico City, Mexico; ⁹. Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina, Department of Psychiatry São Paulo, Brazil; ¹⁰. State University of New York Downstate Health Sciences University (SUNY Downstate), Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Institute for Genomics in Health, Brooklyn, New York, USA; ¹¹. Universidade Federal de São Paulo, Department of Morphology and Genetics, São Paulo, Brazil; ¹². Yale University School of Medicine, Department of Psychiatry, New Haven, Connecticut, USA; ¹³. Baylor College of Medicine, Department of Molecular and Human Genetics, Houston, TX, USA; ¹⁴. University of Florida College of Medicine, Department of Psychiatry, Gainesville, FL, USA; ¹⁵. For full Latin American Genomics Consortium Membership, see Appendix; ¹⁶. University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Psychiatry, Chapel Hill, North Carolina, USA; ¹⁷. Karolinska Institutet, Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Stockholm, Sweden; ¹⁸. University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Nutrition, Chapel Hill, North Carolina, USA

RESUMEN

Históricamente, los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) de enfermedades psiquiátricas incluyen principalmente poblaciones europeas, excluyendo a otras, como la población latina. Exploramos la representación latina en genética psiquiátrica, enfocándonos en trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria. La población latina en su extensa historia presenta una mezcla de diferentes grupos ancestrales debido a las corrientes migratorias de África, Europa y Asia. Las tecnologías de GWAS han sido diseñadas para poblaciones europeas y grandes esfuerzos para desarrollar métodos se están realizando para incluir poblaciones diversas. El no incluir poblaciones latinas y otras subrepresentadas, conduce a conclusiones parciales sobre los efectos genéticos y ambientales en enfermedades psiquiátricas. Lo anterior plantea cuestionamientos éticos y tiene una repercusión científica, ya que los hallazgos del estudio de GWAS podrían no replicarse en diferentes poblaciones, aumentando las disparidades en la salud. Además, revisamos esfuerzos para acelerar la investigación genética, como el Consorcio Latinoamericano de Genética (LAGC); destacando estrategias para aumentar la transparencia, necesidad de mayor participación, y esfuerzos para desarrollar infraestructura en América Latina. El alcanzar estos objetivos ayudará a comprender el origen de los trastornos psiquiátricos y asegurar que los tratamientos futuros sirvan a las personas independientemente de su ascendencia.

PALABRAS CLAVE: Genómica, Anorexia nerviosa, Hispano, Etiología, Mezcla genética.

ABSTRACT

Genome-wide association studies (GWAS) of psychiatric disorders have focused primarily on individuals of European ancestry, excluding other ancestries, including Latin American populations. We explore representation of Latin American populations in psychiatric genetics, with a focus on eating disorders. Latin America is “admixed,” representing the rich migration history from Africa, Europe, and Asia. Early GWAS technology and analytic strategies performed best in European-ancestry populations. New technology and statistical methods are designed to be inclusive of the genetic richness of admixed populations. Failure to include Latin American and other underrepresented ancestries in genetic studies could lead to incomplete or faulty conclusions about genetic and environmental contributions to psychiatric disease. This raises ethical questions and has critical scientific repercussions, as GWAS findings may not fully replicate across ancestries, ultimately exacerbating health disparities. We review efforts to accelerate genetic research by the Latin American Genetics Consortium (LAGC); highlight strategies to increase transparency and willingness of Latin American individuals to participate in research; and efforts to build capacity throughout Latin America. Achieving these goals advance etiological understanding of psychiatric disorders and assure that future treatments will serve people across all ancestries.

KEYWORDS: Genomics, Anorexia nervosa, Biology, Hispanic, Admixture, Etiology.

* Agradecimiento de Financiación: CMB está respaldada por el NIMH (R56MH129437; R01MH120170; R01MH124871; R01MH119084; R01MH118278; R01MH124871); Brain and Behavior Research Foundation Distinguished Investigator Grant; Swedish Research Council (Vetenskapsrådet, award: 538-2013-8864); Lundbeck Foundation (Grant no. R276-2018-4581). CMC está respaldado por la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 2020/10599-0). REP está respaldado por el NIMH (R01MH125938; R21MH126358) y el The Brain and Behavior Research Foundation NARSAD Grant (28632 P&S Fund).

Correspondencia de este artículo debe ser dirigida a Cynthia M. Bulik. E-mail: cynthia_bulik@med.unc.edu.

Los trastornos psiquiátricos, incluidos los trastornos de la conducta alimentaria, son "rasgos complejos", lo que significa que múltiples factores genéticos y ambientales se combinan para influir en el riesgo. El campo de la genómica psiquiátrica ha crecido exponencialmente bajo el liderazgo del Consorcio de Genómica Psiquiátrica (PGC) (Sullivan et al., 2018), lo que ha acelerado la explicación de la arquitectura genética de 11 clases de trastornos psiquiátricos (p.ej. esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, autismo, enfermedad de Alzheimer, trastornos por consumo de sustancias, trastorno de estrés postraumático, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y síndrome de Tourette, y trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria [incluyendo anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN), trastorno por atracón (TpA) y trastorno evitación/restricción de la ingestión de alimentos (TERIA)]). Grupos especializados adicionales incluyen la genética del suicidio, las variantes de número de copias, grupos de trastornos cruzados y grupos de trabajo de poblaciones cruzadas.

La columna vertebral de la genómica psiquiátrica es el estudio de asociación del

genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés). Los GWAS son estudios grandes de casos y controles que comparan casos (p.ej. personas con un trastorno o rasgo particular) con controles (p.ej. personas sin el rasgo objetivo o controles no seleccionados) para identificar asociaciones de genotipos con enfermedades o rasgos particulares, mediante la prueba de diferencias en la frecuencia alélica de variantes de nucleótidos únicos entre los grupos de casos y controles. Las personas participantes donan saliva o sangre de los cuales se extrae y genotipifica el ADN. Concretamente, se genotipifican millones de marcadores en todo el genoma y se detectan diferencias entre grandes muestras de casos y controles (p.ej. ATTGGGC~~G~~GAGT vs. ATTGGGTGAGT) (Corvin et al., 2010; Hardy & Singleton, 2009). El éxito de los GWAS depende de la arquitectura genética del rasgo en estudio, la heredabilidad esperada, la prevalencia de la enfermedad y el tamaño de la muestra. Algunas enfermedades, como la degeneración macular relacionada con la edad, detectaron el primer locus implicado (región genómica), una variante común e intrónica en el gen del factor H del complemento (CFH), con solamente 96 casos y 50 controles (Klein et al., 2005). Otros rasgos, como la depresión mayor, alcanzaron

tamaños de muestra de 135,458 casos y 344,901 controles antes de obtener resultados sólidos (Wray et al., 2018). La necesidad de muestras muy grandes en enfermedades como los trastornos psiquiátricos radica en la esencia de los rasgos complejos: para detectar cientos de genes de efecto pequeño, así como factores ambientales, son esenciales muestras grandes.

El propósito de este trabajo es: 1) demostrar el progreso en la comprensión de la genómica psiquiátrica utilizando los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria como ejemplo, 2) ilustrar las serias deficiencias de representación de poblaciones diversas en la investigación de la genómica psiquiátrica y 3) destacar los esfuerzos en curso para aumentar la representación de personas latinoamericanas en la investigación genómica para evitar perpetuar o agravar las disparidades en salud y salud mental.

Genética de los Trastornos de la Ingesta y de la Conducta Alimentaria: Un Ejemplo

Aunque el objetivo de este artículo es resaltar la importancia de la genética psiquiátrica como campo, dada el foco que actualmente existe en los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria, utilizaremos la investigación realizada sobre trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta como ejemplo. Los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria principales incluyen AN, BN, TpA y TERIA. Otros artículos en este número han revisado la naturaleza y prevalencia de los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria en poblaciones latinoamericanas (Ver Banasco Falivelli et al., 2023; León Hernández et al., 2023; Reyes-Rodríguez et al., 2023). El progreso en la genética de los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria ha sido desigual, con la mayoría de la investigación centrada en AN. Aunque se está llevando a cabo investigación sobre otros trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria, al momento de la realización de este escrito, los únicos GWAS publicados han sido sobre AN, por lo que es ahí donde centramos nuestra atención.

La Figura 1 muestra los resultados del estudio GWAS de AN más grande realizado hasta la fecha (Watson et al., 2019), que incluyó 16,992 casos y 55,255 controles en forma de un gráfico de Manhattan (para obtener más información sobre GWAS y otros métodos genéticos utilizados en trastornos psiquiátricos, consulte (Sullivan & Geschwind, 2019)). Un gráfico de Manhattan muestra los loci genéticos, o regiones en los cromosomas humanos, donde los casos y los controles difieren significativamente según un valor *p* de significancia conservador de 5×10^{-8} (para corregir por realizar un millón de comparaciones). El GWAS identificó 8 loci que estaban significativamente asociados con AN. Un paso para interpretar y generar confianza en los resultados de GWAS es explorar la literatura para determinar si los loci identificados habían sido previamente identificados en GWAS publicados de otros trastornos o rasgos. Los loci significativos en este GWAS se habían asociado previamente con una serie de rasgos autoinmunes, metabólicos, endocrinológicos y neuropsiquiátricos, todos ellos dominios muy relevantes para nuestra comprensión de AN.

La riqueza de los datos de GWAS se extiende más allá de la exploración de los loci significativos. El estudio de GWAS también avanza la comprensión de la arquitectura genética: la heredabilidad basada en polimorfismo de un sólo nucleótido (SNP por sus siglas en inglés), la partición de la heredabilidad basada en SNP y las frecuencias alélicas menores [p.ej. (Peterson et al., 2017)]. También, es posible calcular correlaciones genéticas que revelan hasta qué punto dos rasgos, potencialmente medidos en grupos diferentes de personas, están influenciados de manera convergente (p.ej. una correlación genética positiva que indica la misma dirección de efecto y, por lo tanto, aumenta el riesgo para ambos rasgos) o divergente (es decir, una correlación genética negativa que indica genética compartida, pero direcciones de efecto diferentes que resultan en un aumento del riesgo para un rasgo y una disminución del riesgo para otro).

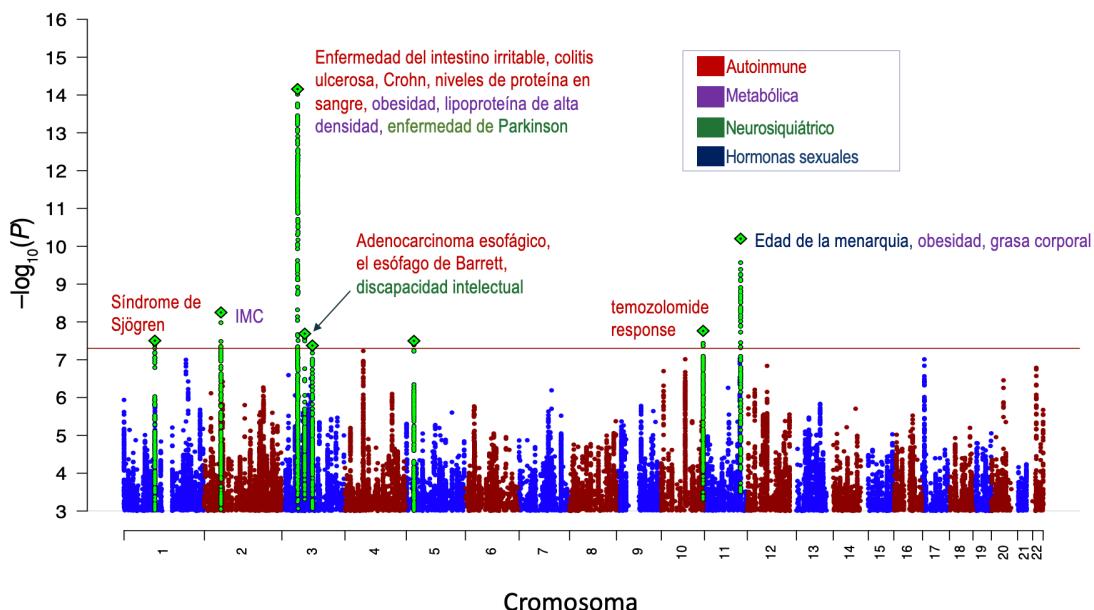


FIGURA 1.

Estudio de asociación de AN de todo el genoma más grande realizado hasta la fecha, que incluye 16.992 casos y 55.255 controles (Watson et al., 2019).

Utilizando una técnica llamada regresión de puntuación del desequilibrio de ligamiento (LD por sus siglas en inglés) (Bulik-Sullivan et al., 2015; Bulik-Sullivan et al., 2015) para calcular correlaciones genéticas produjo varios patrones interesantes con AN. En primer lugar, AN mostró fuertes correlaciones genéticas positivas con otros rasgos psiquiátricos como trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), depresión, ansiedad, esquizofrenia y neuroticismo, siendo la correlación con TOC particularmente fuerte ($r_g=0.45$) (Watson et al., 2019). También, se observaron correlaciones genéticas positivas con varias medidas de logro educativo y actividad física medida (Watson et al., 2019). La correlación genética positiva con la actividad física medida es particularmente intrigante dado el carácter insidioso y persistente de la actividad física impulsada en AN (Gorrell et al., 2021). En un subconjunto considerable de pacientes, reducir la actividad física es extremadamente desafiante y puede interferir seriamente con el tratamiento y la recuperación. La tenacidad de este síntoma puede deberse en parte al hecho de que la alta actividad física comparte la genética con AN, por lo que el síntoma puede representar algo más que simplemente

un deseo voluntario de hacer ejercicio para perder peso (Watson et al., 2019). También se observaron correlaciones genéticas significativas con AN no solo con rasgos psiquiátricos, sino también con parámetros metabólicos y antropométricos. AN mostró correlaciones genéticas negativas con resistencia a la insulina, insulina en ayunas, leptina, diabetes tipo 2 (la única correlación genética positiva en el dominio metabólico fue con el colesterol HDL, un parámetro metabólico favorable) y correlaciones negativas significativas con una serie de parámetros antropométricos, incluyendo porcentaje de grasa corporal, masa grasa, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, sobrepeso, obesidad de clase 1 y 2, relación cintura-cadera, circunferencia de la cadera, IMC extremo y masa libre de grasa (Watson et al., 2019). Estos resultados resaltaron que una comprensión completa de la biología de AN requiere considerar no solo factores psiquiátricos sino también factores metabólicos y antropométricos, lo que lleva a las autorías a plantear si el trastorno debiese conceptualizarse mejor como un trastorno metabo-psiquiátrico (Bulik et al., 2021; Watson et al., 2019).

En muchos aspectos, este GWAS representa el comienzo de la genómica de los trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria. Se están llevando a cabo estudios de gran escala comparables para la bulimia nerviosa, TpA y TERIA, y el tamaño de las muestras sigue aumentando para AN. Explicar completamente las causas genéticas y ambientales de estos trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria, su relación entre sí y su relación con rasgos psiquiátricos, metabólicos y antropométricos, podría pavimentar el camino hacia una mejor comprensión y mejores resultados en el tratamiento.

¿Quién participa en los estudios genómicos psiquiátricos?

Diversas revisiones exhaustivas han explorado la composición de los mayores estudios de GWAS psiquiátricos para aclarar en qué medida están representadas las personas de diferentes ancestros. Los resultados son tanto reveladores como desalentadores. Comenzando con nuestro ejemplo de GWAS de AN, solo se incluyeron personas de ascendencia europea en el estudio, ya que los tamaños de muestra de personas de diferentes ancestros eran demasiado pequeños para un análisis estadístico sólido en el momento de la redacción. Los otros estudios iniciales surgidos del PGC y otros consorcios a gran escala también estuvieron limitados al incluir únicamente a personas de ascendencia europea [p.ej. trastorno bipolar (Stahl et al., 2019), esquizofrenia (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics, 2014), autismo (Grove et al., 2019) y depresión (Wray et al., 2018)]. El campo está consciente de la importancia de la representación global para avanzar en la comprensión, y están surgiendo estudios en muchos trastornos psiquiátricos y de consumo de sustancias que incluyen a individuos con una mayor diversidad ancestral [p.ej. (Agrawal et al., 2018; Bigdely et al., 2020; consorcio CONVERGE, 2015; Cox et al., 2021; Deak et al., 2022; Gelernter et al., 2019; Giannakopoulou et al., 2021; Lai et al., 2019; Li et al., 2021; Walters et al., 2018)].

Sirugo et al. (2019) han resumido la distribución de categorías de ascendencia tanto a nivel de estudio como a nivel individual representado en el catálogo de GWAS (<https://www.ebi.ac.uk/gwas>) (un repositorio curado de GWAS de todos los rasgos estudiados). Las personas de ascendencia hispana/latina representan el 5,12% de todos los estudios de GWAS realizados y el 1,3% de las personas representadas. Esto contrasta con el 52,72% de los estudios y el 78,39% de las personas de ascendencia europea representadas. Las poblaciones latinoamericanas no son los únicos grupos subrepresentados, proporcionalmente a la población mundial, las personas asiáticas y africanas también están significativamente subrepresentados en los GWAS (Sirugo et al., 2019), incluyendo los GWAS de trastornos psiquiátricos (Peterson et al., 2019).

La inclusión de diferentes ascendencias es de vital importancia tanto por razones científicas como éticas. El impulso hacia una mayor inclusión en los estudios genéticos no es simplemente un ejercicio para cumplir con una cuota de participación minoritaria o marcar una casilla de reclutamiento. Por otro lado, sabemos que los GWAS eurocéntricos conducen a una reducción en la transferibilidad de los resultados entre poblaciones y, en última instancia, no logran capturar toda la diversidad genética humana. Proyectándonos hacia el futuro, si los resultados de los GWAS nos llevan a reutilizar o desarrollar nuevos medicamentos para trastornos psiquiátricos, aproximarse a enfoques de medicina de precisión en psiquiatría, cualquier medicamento basado en GWAS homogéneos de ascendencia europea puede no ser tan efectivo en personas de otras ascendencias, por ejemplo, debido a diferencias en la frecuencia alélica que influyen en el metabolismo de los medicamentos. Debemos tener cuidado de no asumir que los mismos factores genéticos y ambientales contribuyen al riesgo de trastornos psiquiátricos en todas las ascendencias; los efectos genéticos específicos de la población, así como los factores culturales y determinantes sociales

de la salud, también influirán en el riesgo de enfermedad. No reconocer y tener en cuenta estas diferencias podría ampliar aún más las disparidades en la atención de salud mental a nivel mundial.

De hecho, se han demostrado diferencias de ascendencia en varios estudios de varios fenotipos. La Tabla 1 presenta un subconjunto ilustrativo de estudios que han identificado diferencias transancestrales, aunque existen muchos más ejemplos en la literatura.

TABLA 1.
Ejemplos seleccionados de las diferencias entre ancestros en estudios genéticos de rasgos y trastornos psiquiátricos y conductuales (ancestros europeos, latinoamericanos y africanos).

Fenotipo	Autores/año	Poblaciones	Diferencias
Trastorno Bipolar	(Gonzalez et al., 2016)	2254 personas LA	<ul style="list-style-type: none"> • Genotipificados para 91 SNPs identificados en GWAS previos de bipolar o esquizofrenia. Se ha identificado cierta superposición en las variantes de genes en la población latina con poblaciones previamente estudiadas.
Síntomas de Depresión	(Dunn et al., 2018)	12,310 personas adultas LA Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL)	<ul style="list-style-type: none"> • No se encontró evidencia de superposición genética entre grupos ancestrales; sin embargo, el poder estadístico fue bajo.
Fumar en exceso y Fumar diariamente/no diariamente	(Saccone et al., 2018)	12,741 personas adultas LA con datos sobre consumo de tabaco, 5119 fumadores alguna vez en su vida (HCHS/SOL)	<ul style="list-style-type: none"> • Las asociaciones significativas previamente reportadas de variantes de genes receptores de nicotina con el consumo intenso de tabaco en poblaciones de ascendencia europea también se asociaron con el consumo intenso de tabaco en HCHS/SOL.
Dependencia a Alcohol y Drogas Ilícitas	(Wetherill et al., 2019)	EA y AA	<ul style="list-style-type: none"> • El GWAS de AA identificó tres regiones con SNPs significativos en los cromosomas 3 y 13, así como una inserción-delección en el cromosoma 5. • Una región de alta significancia genómica (GWS, por sus siglas en inglés) surgió de un metaanálisis trans-ancestral de EA y AA.
Consumo habitual de alcohol	(Gelernter et al., 2019)	EA y AA en el Programa de un Millón de Veteranos de Asuntos de Veteranos	<ul style="list-style-type: none"> • La región rs1229984 en el cromosoma 4 fue el foco principal para la muestra de EA (ancestro europeo), mientras que la región rs2066702 en el mismo cromosoma fue el foco principal para la muestra de AA (ancestro africano). • En la muestra de EA solamente, se identificaron tres loci significativos en el cromosoma 17 en CRHR1 • Tres loci significativos, 2 en EA y 1 en AA
Trastorno por uso y abuso de alcohol	(Kranzler et al., 2019)	EA, AA, LA, Asia Oriental, Asia del Sur	<ul style="list-style-type: none"> • Tres loci significativos, 2 en EA y 1 en AA
Trastorno de Estrés Posttraumático	(Nievergelt et al., 2019)	EA y AA	<ul style="list-style-type: none"> • Limitada evidencia de loci significativamente asociados y falta de replicación en muestras de diferentes ancestros.
Trastorno de Estrés post traumático	(Stein et al., 2016)	Soldados EA, AA, LA	<ul style="list-style-type: none"> • Se identificaron 8 loci novedosos al incluir muestras de ancestros latinoamericanos.
Esquizofrenia	(Bigdeli et al., 2020)	6152 casos admixtos de AA, 3918 controles AA y 1234 casos LA y 3090 controles LA	

Nota. Abreviaciones: AA (Ancestros Africanos); EA (Ancestros Europeos); LA (Ancestros Latinoamericanos)

Estos resultados subrayan la importancia crítica de identificar a personas de diversos orígenes ancestrales para los estudios genéticos. Sin embargo, este objetivo no es nece-

sariamente sencillo y plantea muchos desafíos metodológicos y analíticos importantes, especialmente en personas de origen latinoamericano.

Desafíos Específicos Asociados a los Estudios Genómicos en Poblaciones Latinoamericanas

Mezcla en América Latina. Técnicamente, América Latina incluye 21 países en Sudamérica, México, América Central y las islas del Caribe, con 650 millones de habitantes en una vasta región geográfica (Naciones Unidas, 2019). La historia de conquista y colonización en esta región ha llevado a una considerable mezcla de poblaciones entre africanos, europeos, asiáticos y nativos americanos (Jordan, 2016; Rodríguez-Rodríguez et al., 2022), lo que ha generado una diversidad genética muy amplia.

Estas poblaciones latinoamericanas mestizas contienen una mezcla de haplotipos específicos de cada ancestro (combinaciones de variantes genéticas) (Browning et al., 2016). Esta mezcla interétnica distinta difiere de las poblaciones europeas, lo que limita la aplicabilidad de los hallazgos genéticos actuales. Existe una alta diversidad genética en toda América Latina, con antecedentes genéticos novedosos únicos en cada población que reflejan su historia de mezcla. Esta variedad podría afectar la aplicación de enfoques de medicina de precisión en estas poblaciones.

Ambiente y trastornos psiquiátricos en América Latina. Como se mencionó anteriormente, los trastornos psiquiátricos son rasgos complejos, influenciados tanto por factores genéticos como ambientales (Rutter y Silberg, 2002; Salvatore y Dick, 2015). Al igual que la ascendencia genética, las exposiciones ambientales también varían considerablemente en toda América Latina (Donato et al., 2010; Durand y Massey, 2010; Massey y Riosmena, 2010; Tienda y Sánchez, 2013). Para cualquier individuo, el país de residencia puede diferir del país de nacimiento, y las exposiciones ambientales pueden variar considerablemente entre los diferentes países latinoamericanos. Debido a que América Latina no es una entidad monolítica, la migración dentro de América Latina puede conllevar factores estresantes de aculturación asociados con la adaptación y adquisición de

elementos culturales del nuevo entorno (Schumann et al., 2020). Se ha demostrado que la aculturación y la migración modifican el riesgo de varios trastornos psiquiátricos (Abraido-Lanza et al., 2016; Alegría et al., 2007; Cachelin et al., 2006; Jurado et al., 2014; Lara et al., 2005; Lawton y Gerdes, 2014; Mougenot et al., 2021; Mustelin et al., 2017; Ortega et al., 2000; Pérez-Rodríguez et al., 2014; Rogler et al., 1991; Salas-Wright et al., 2022; Turner et al., 2006; Westrick et al., 2022).

Otro tipo de migración dentro del país que debe tenerse en cuenta es la migración de áreas rurales a áreas urbanas. La migración dentro del país se ha asociado con una mayor prevalencia de depresión (Kirchner y Patiño, 2011; Ruiz-Grosso et al., 2015). Lecciones de grandes esfuerzos genéticos como el Biobanco del Reino Unido revelan que la distribución geográfica de reclutamiento de individuos puede sesgar las asociaciones genéticas (Haworth et al., 2019). La migración dentro y entre fronteras en América Latina es muy compleja y lograr tamaños de muestra adecuados para patrones únicos de migración es casi imposible; sin embargo, documentar estos patrones es esencial para comprender completamente tanto los datos genéticos como los ambientales. La complejidad del ambiente podría interactuar con la mezcla genética para influir en el riesgo de trastornos psiquiátricos. El hecho lamentable de que algunos factores de riesgo ambientales para ciertos trastornos psiquiátricos sean particularmente frecuentes e intensos en partes de América Latina y el Caribe, como la violencia, la pobreza y la urbanidad (Ortiz y Cummins, 2011), proporciona una oportunidad para comprender los contribuyentes únicos antropológicos, epidemiológicos y ambientales a la salud mental (Salzano y Sans, 2014). En lugar de descartar esta complejidad, es necesario abrazarla para comprender plenamente el papel tanto de los genes como del entorno en el riesgo de trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria y otros trastornos psiquiátricos.

Estrato socioeconómico (ESE). El ESE es otro factor importante a considerar en la investigación genética (Glymour et al., 2006). En países de altos ingresos, el ESE tiene un gradiente de correlación con problemas de salud mental [p.ej. (Lorant et al., 2003)] y puede interactuar con factores genéticos para contribuir a la asociación con trastornos psiquiátricos (Ye et al., 2021). La relación entre el ESE y los resultados psiquiátricos también puede variar según el trastorno. Por ejemplo, un estudio basado en registros en Dinamarca contrastó asociaciones opuestas entre la AN y el ESE en comparación con la depresión y el ESE: la depresión se asoció con un ESE parental más bajo, mientras que la AN se asoció con un ESE parental más alto (Koch et al., 2022). El conocimiento de los efectos del ESE en los trastornos psiquiátricos en América Latina y el Caribe sigue siendo poco explorado y es de considerable interés (Araya et al., 2003; Lund et al., 2010; Ortiz-Hernández et al., 2007). Se recomienda incluir medidas de ESE en futuros estudios genéticos en poblaciones latinoamericanas.

Armonización de fenotipos. Los trastornos psiquiátricos son rasgos complejos; por lo tanto, se ha propuesto que la investigación en poblaciones diversas requiere consistencia y equivalencia en la definición del fenotipo en el estudio para identificar los loci asociados con el trastorno (Peterson et al., 2019). Las diferencias en la medición fenotípica entre los sitios de estudio pueden afectar la identificación de hallazgos genéticos entre las poblaciones latinoamericanas o en la comparación con los hallazgos observados en poblaciones europeas. Es esencial considerar una validación adecuada de las escalas utilizadas en la evaluación de los participantes en los futuros estudios de GWAS para respaldar el desarrollo y validación de escalas de diagnóstico adecuadas para la población latinoamericana.

Avances en la Metodología Cambian el Objetivo de la Representación Diversa al Reclutamiento

En la fase temprana de los estudios de asociación de genoma completo (GWAS), las estrategias metodológicas y analíticas eran

insuficientes para analizar datos genómicos con una alta diversidad ancestral. Esto llevó a muchas personas investigadoras, incluso si habían incluido muestras de personas con ascendencia no europea, a excluirlas de los análisis. Esta exclusión se realizaba con el fin de minimizar los resultados que reflejaban una "estratificación de población" (p.ej. diferencias en las frecuencias alélicas entre casos y controles debido a diferencias sistemáticas en la ascendencia en lugar de la asociación de genes con la enfermedad) (Population Stratification, 2006) en lugar de diferencias reales entre casos y controles. Afortunadamente, liderados por analistas del Consorcio de Genómica Psiquiátrica (PGC), se han desarrollado enfoques de segunda generación que pueden tener en cuenta y optimizar muestras diversas. Se están realizando avances metodológicos que reducen las limitaciones en el análisis de datos de poblaciones mestizas (p.ej. Tractor) (Atkinson et al., 2021). Esto minimizará las barreras metodológicas en el lado analítico y trasladará la responsabilidad de lograr una representación adecuada a aquellos que recolectan muestras y reclutan a personas para participar en los estudios de GWAS, también una tarea desafiante.

En 2019, miembros del PGC establecieron el Consorcio Latinoamericano de Genética (LAGC, por sus siglas en inglés) con el objetivo explícito de acelerar la investigación de genética psiquiátrica en poblaciones latinoamericanas y facilitar colaboraciones a nivel mundial. Sus metas explícitas incluyen identificar cohortes existentes, reclutar y genotipar muestras de poblaciones latinoamericanas, desarrollar métodos analíticos para tener en cuenta la compleja ascendencia y desarrollar capacidad en los países latinoamericanos para llevar a cabo investigaciones de genómica psiquiátrica (comunicación personal del LAGC). El rápido crecimiento del consorcio ha aprovechado el entusiasmo científico en toda América Latina y ha proporcionado un rico espacio para compartir experiencias, resolver problemas y lograr su misión y objetivos colectivos.

Un objetivo importante que requiere una estrategia colaborativa es alentar a las personas de toda América Latina, Puerto Rico, Estados Unidos y todo el mundo a participar en estudios genéticos. La duda y la desconfianza en la ciencia genética, especialmente en el ámbito de la psiquiatría, son reales, debido al estigma asociado a los trastornos mentales (Interian et al., 2007), así como al trauma intergeneracional asociado a la medicina y la psiquiatría (Cerdeña et al., 2021). Una revisión exhaustiva presenta recomendaciones para aumentar la representación en estudios genéticos de participantes de diversos orígenes, utilizando como ejemplo un estudio genético internacional de trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria, la Iniciativa de Genética de los Trastornos de la Conducta Alimentaria y de la ingestión (EDGI, por sus siglas en inglés) (MacDermod et al., 2022). Los autores dividen estas estrategias en cuatro ámbitos: diseño de investigación, reclutamiento, transparencia e inversión en la comunidad, cada uno de ellos abarcando una serie de estrategias específicas. Las consideraciones de diseño de investigación incluyen centrar las experiencias únicas de las comunidades subrepresentadas e implementar estrategias de coparticipación desde el inicio hasta la difusión (O'Brien et al., 2021; Wade et al., 2021). Las recomendaciones de reclutamiento incluyen asegurarse de que el personal del estudio y los materiales de reclutamiento representen a las personas con las que se espera interactuar y colaborar con líderes y referentes locales de las comunidades subrepresentadas. La transparencia se aborda al discutir la duda de manera directa y tener el coraje de hablar sobre la historia del trauma intergeneracional de manera clara, al tiempo que se hace que el proceso de investigación y las limitaciones de confidencialidad sean lo más transparentes posible. Por último, la inversión y apropiación comunitaria se centran en desarrollar capacidad dentro de la comunidad y asegurarse de "devolver" y difundir los resultados de los estudios de manera culturalmente apropiada y significativa. Por ejemplo, un

componente importante del estudio genómico de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) de la Iniciativa Transancestral Latinoamericana de NIMH (LATINO) es desarrollar capacidad en los sitios participantes para tratamientos conductuales y farmacológicos basados en evidencia para el TOC.

En resumen, la genética psiquiátrica contemporánea ha abierto la puerta para comprender cómo los genes y el entorno influyen en el riesgo de psicopatología. Actualmente se están llevando a cabo esfuerzos globales a gran escala para asegurar que los resultados obtenidos por la ciencia genómica beneficien a toda la humanidad, no solo a un subconjunto privilegiado. Se requiere esfuerzo, creatividad y financiamiento en todos los niveles de la ciencia, incluyendo la concepción, el diseño, el reclutamiento, el análisis, la capacitación, la participación pública y la difusión, para garantizar que las poblaciones latinoamericanas y otras ascendencias subrepresentadas estén incluidas en este cuerpo de trabajo. Solo con esfuerzos concertados para involucrar e incluir a científicos, clínicos y al público en general en toda América Latina, Puerto Rico y Estados Unidos, podremos asegurar una representación equitativa de los individuos latinoamericanos y tener la confianza de que los resultados obtenidos servirán para reducir, en lugar de ampliar, las disparidades en salud y salud mental.

Estándares Éticos de Investigación

Financiamiento: CMB es respaldado por el NIMH (R56MH129437; R01MH120170; R01MH124871; R01MH119084; R01MH-118278; R01 MH124871); Brain and Behavior Research Foundation Distinguished Investigator Grant; Swedish Research Council (Vetenskapsrådet, premio: 538-2013-8864); Lundbeck Foundation (subvención no. R276-2018-4581). CMC es respaldado por la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 2020/10599-0). REP es respaldado por el NIMH (R01MH125938; R21MH126358) y la beca NARSAD de The

Brain and Behavior Research Foundation
(28632 P&S Fund).

Conflictos de intereses: CM Bulik informa: Lundbeckfonden (beneficiario de subvención); Pearson (autor, beneficiario de regalías); Equip Health Inc. (Consejo Asesor de Stakeholders). EA Storch informa que su institución ha recibido financiamiento para investigaciones de la Ream Foundation, la International OCD Foundation y los NIH. Es consultor de Brainsway y Biohaven Pharmaceuticals. Posee acciones por menos de \$5000 en NView. Recibe regalías por libros de Elsevier, Wiley, Oxford, American Psychological Association, Guilford, Springer y Jessica Kingsley.

Aprobación de la Junta Institucional Para la Protección de Seres Humanos en la Investigación: No aplica.

Consentimiento informado: No aplica.

REFERENCIAS

- Abraido-Lanza, A. F., Echeverría, S. E., & Flórez, K. R. (2016). Latino immigrants, acculturation, and health: Promising new directions in research. *Annual Review of Public Health*, 37, 219-236.
<https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-032315-021545>
- Agrawal, A., Chou, Y. L., Carey, C. E., Baranger, D. A. A., Zhang, B., Sherva, R., Wetherill, L., Kapoor, M., Wang, J. C., Bertelsen, S., Anokhin, A. P., Hesselbrock, V., Kramer, J., Lynskey, M. T., Meyers, J. L., Nurnberger, J. I., Rice, J. P., Tischfield, J., Bierut, L. J., . . . Nelson, E. C. (2018). Genome-wide association study identifies a novel locus for cannabis dependence. *Molecular Psychiatry*, 23(5), 1293-1302.
<https://doi.org/10.1038/mp.2017.200>
- Alegria, M., Woo, M., Cao, Z., Torres, M., Meng, X. L., & Striegel-Moore, R. (2007). Prevalence and correlates of eating disorders in Latinos in the United States. *International Journal of Eating Disorders*, 40(S3), S15-S21.
- Araya, R., Lewis, G., Rojas, G., & Fritsch, R. (2003). Education and income: Which is more important for mental health? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(7), 501-505.
<https://doi.org/10.1136/jech.57.7.501>
- Atkinson, E. G., Maihofer, A. X., Kanai, M., Martin, A. R., Karczewski, K. J., Santoro, M. L., Uliirsch, J. C., Kamatani, Y., Okada, Y., Finucane, H. K., Koenen, K. C., Nievergelt, C. M., Daly, M. J., & Neale, B. M. (2021). Tractor uses local ancestry to enable the inclusion of admixed individuals in GWAS and to boost power. *Nature Genetics*, 53(2), 195-204.
<https://doi.org/10.1038/s41588-020-00766-y>
- Bigdeli, T. B., Genovese, G., Georgakopoulos, P., Meyers, J. L., Peterson, R. E., Iyegbe, C. O., Medeiros, H., Valderrama, J., Achtyes, E. D., Kotov, R., Stahl, E. A., Abbott, C., Azevedo, M. H., Belliveau, R. A., Bevilacqua, E., Bromet, E. J., Byerley, W., Carvalho, C. B., Chapman, S. B., . . . Pato, C. N. (2020). Contributions of common genetic variants to risk of schizophrenia among individuals of African and Latino ancestry. *Molecular Psychiatry*, 25(10), 2455-2467.
<https://doi.org/10.1038/s41380-019-0517-y>
- Browning, S. R., Grinde, K., Plantinga, A., Gogarten, S. M., Stilp, A. M., Kaplan, R. C., Avilés-Santa, M. L., Browning, B. L., & Laurie, C. C. (2016). Local ancestry inference in a large US-based Hispanic/Latino Study: Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *G3 (Bethesda)*, 6(6), 1525-1534.
<https://doi.org/10.1534/g3.116.028779>
- Bulik, C. M., Carroll, I. M., & Mehler, P. (2021). Reframing anorexia nervosa as a metabo-psychiatric disorder. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 32(10), 752-761.

- <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.07.010>
- Bulik-Sullivan, B., Finucane, H., Anttila, V., Gusev, A., Day, F., Loh, P., ReproGen Consortium, Psychiatric Genomics Consortium, Genetic Consortium for Anorexia Nervosa of the Wellcome Trust Case Control Consortium 3, Duncan, L., Perry, J., Patterson, N., Robinson, E., Daly, M., Price, A., & Neale, B. (2015). An atlas of genetic correlations across human diseases and traits. *Nature Genetics*, 47(11), 1236-1241.
<https://doi.org/10.1038%2fng.3406>
- Bulik-Sullivan, B. K., Loh, P. R., Finucane, H. K., Ripke, S., Yang, J., Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Patterson, N., Daly, M. J., Price, A. L., & Neale, B. M. (2015). LD Score regression distinguishes confounding from polygenicity in genome-wide association studies. *Nature Genetics*, 47, 291-295.
<https://doi.org/10.1038/ng.3211>
- Cachelin, F. M., Phinney, J. S., Schug, R. A., & Striegel-Moore, R. H. (2006). Acculturation and eating disorders in a Mexican American community sample. *Psychology of Women Quarterly*, 30(4), 340-347. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6402.2006.00309.x>
- Cerdeña, J. P., Rivera, L. M., & Spak, J. M. (2021). Intergenerational trauma in Latinxs: A scoping review. *Social Science & Medicine*, 270, 113662. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113662>
- CONVERGE consortium. (2015). Sparse whole-genome sequencing identifies two loci for major depressive disorder. *Nature*, 523(7562), 588-591.
<https://doi.org/10.1038/nature14659>
- Corvin, A., Craddock, N., Sullivan, P.F. (2010) Genome-wide association studies: a primer. *Psychological Medicine*, 40(7),1063-77.
- Cox, J., Sherva, R., Wetherill, L., Foroud, T., Edenberg, H. J., Kranzler, H. R., Gelernter, J., & Farrer, L. A. (2021). Genome-wide association study of stimulant dependence. *Translational Psychiatry*, 11(1), 363.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01440-5>
- Deak, J. D., Zhou, H., Galimberti, M., Levey, D. F., Wendt, F. R., Sanchez-Roige, S., Hatoum, A. S., Johnson, E. C., Nunez, Y. Z., Demontis, D., Borglum, A. D., Rajagopal, V. M., Jennings, M. V., Kember, R. L., Justice, A. C., Edenberg, H. J., Agrawal, A., Polimanti, R., Kranzler, H. R., & Gelernter, J. (2022). Genome-wide association study in individuals of European and African ancestry and multi-trait analysis of opioid use disorder identifies 19 independent genome-wide significant risk loci. *Molecular Psychiatry*, 27, 3970-3979.
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01709-1>
- Donato, K. M., Hiskey, J., Durand, J., & Massey, D. S. (2010). Migration in the Americas: Mexico and Latin America in comparative context. *Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 630(1), 6-17.
<https://doi.org/10.1177/0002716210368101>
- Dunn, E. C., Sofer, T., Wang, M. J., Soare, T. W., Gallo, L. C., Gogarten, S. M., Kerr, K. F., Chen, C. Y., Stein, M. B., Ursano, R. J., Guo, X., Jia, Y., Yao, J., Rotter, J. I., Argos, M., Cai, J., Perreira, K., Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics, C., Wassertheil-Smoller, S., & Smoller, J. W. (2018). Genome-wide association study of depressive symptoms in the Hispanic Community Health Study/Stdy of Latinos. *Journal of Psychiatric Research*, 99, 167-176.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.12.010>
- Durand, J., & Massey, D. S. (2010). New world orders: Continuities and changes in Latin American migration. *Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 630(1), 20-52.
<https://doi.org/10.1177/0002716210368102>

- Gelernter, J., Sun, N., Polimanti, R., Pietrzak, R. H., Levey, D. F., Lu, Q., Hu, Y., Li, B., Radhakrishnan, K., Aslan, M., Cheung, K. H., Li, Y., Rajeevan, N., Sayward, F., Harrington, K., Chen, Q., Cho, K., Honerlaw, J., Pyarajan, S., . . . Million Veteran Program. (2019). Genome-wide association study of maximum habitual alcohol intake in >140,000 U.S. European and African American veterans yields novel risk loci. *Biological Psychiatry*, 86(5), 365-376.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.03.984>
- Giannakopoulou, O., Lin, K., Meng, X., Su, M. H., Kuo, P. H., Peterson, R. E., Awasthi, S., Moscati, A., Coleman, J. R. I., Bass, N., Millwood, I. Y., Chen, Y., Chen, Z., Chen, H. C., Lu, M. L., Huang, M. C., Chen, C. H., Stahl, E. A., Loos, R. J. F., . . . Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2021). The genetic architecture of depression in individuals of East Asian ancestry: A genome-wide association study. *JAMA Psychiatry*, 78(11), 1258-1269.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2099>
- Glymour, M., Avendano, M., & Kawachi, I. I. (2006). Socioeconomic status and health. In L. Berkman, I. Kawachi, & M. Glymour (Eds.), *Methods in social epidemiology*. Oxford University Press.
- Gonzalez, S., Gupta, J., Villa, E., Mallawaarachchi, I., Rodriguez, M., Ramirez, M., Zavala, J., Armas, R., Dassori, A., Contreras, J., Flores, D., Jerez, A., Ontiveros, A., Nicolini, H., & Escamilla, M. (2016). Replication of genome-wide association study (GWAS) susceptibility loci in a Latino bipolar disorder cohort. *Bipolar Disorder*, 18(6), 520-527.
<https://doi.org/10.1111/bdi.12438>
- Gorrell, S., Flatt, R. E., Bulik, C. M., & Le Grange, D. (2021). Psychosocial etiology of maladaptive exercise and its role in eating disorders: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 54(8), 1358-1376.
<https://doi.org/10.1002/eat.23524>
- Grove, J., Ripke, S., Als, T. D., Mattheisen, M., Walters, R. K., Won, H., Pallesen, J., Agerbo, E., Andreassen, O. A., Anney, R., Awasthi, S., Belliveau, R., Bettella, F., Buxbaum, J. D., Bybjerg-Grauholt, J., Baekvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Christensen, J. H., . . . Børglum, A. D. (2019). Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nature Genetics*, 51(3), 431-444.
<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>
- Hardy, J., Singleton, A. (2009) Genomewide association studies and human disease. *New England Journal of Medicine*, 360(17), 1759-68.
- Haworth, S., Mitchell, R., Corbin, L., Wade, K. H., Dudding, T., Budu-Aggrey, A., Carslake, D., Heman, G., Paternoster, L., Smith, G. D., Davies, N., Lawson, D. J., & Timpson, N. J. (2019). Apparent latent structure within the UK Biobank sample has implications for epidemiological analysis. *Nature Communications*, 10(1), 333.
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-08219-1>
- Interian, A., Martinez, I. E., Guarnaccia, P. J., Vega, W. A., & Escobar, J. I. (2007). A qualitative analysis of the perception of stigma among Latinos receiving antidepressants. *Psychiatric Services*, 58(12), 1591-1594.
<https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.12.1591>
- Jordan, I. K. (2016). The Columbian Exchange as a source of adaptive introgression in human populations. *Biology Direct*, 11(1), 17.
<https://doi.org/10.1186/s13062-016-0121-x>
- Jurado, D., Mendieta-Marichal, Y., Martínez-Ortega, J. M., Agrela, M., Ariza, C., Gutiérrez-Rojas, L., Araya, R., Lewis, G., & Gurpegui, M. (2014). World region of origin and common mental disorders

- among migrant women in Spain. *Journal of Immigration and Minority Health*, 16(6), 1111-1120.
<https://doi.org/10.1007/s10903-013-9927-0>
- Kirchner, T., & Patiño, C. (2011). Latin-American immigrant women and mental health: Differences according to their rural or urban origin. *Spanish Journal of Psychology* 14(2), 843-850.
https://doi.org/10.5209/rev_sjop.2011.v14.n2.31
- Klein, R. J., Zeiss, C., Chew, E. Y., Tsai, J. Y., Sackler, R. S., Haynes, C., Henning, A. K., SanGiovanni, J. P., Mane, S. M., Mayne, S. T., Bracken, M. B., Ferris, F. L., Ott, J., Barnstable, C., & Hoh, J. (2005). Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*, 308(5720), 385-389.
<https://doi.org/10.1126/science.1109557>
- Koch, S. V., Larsen, J. T., Plessen, K. J., Thornton, L. M., Bulik, C. M., & Petersen, L. V. (2022). Associations between parental socioeconomic-, family-, and sibling status and risk of eating disorders in offspring in a Danish national female cohort. *International Journal of Eating Disorders*, 55(8), 1130-1142.
<https://doi.org/10.1002/eat.23771>
- Kranzler, H. R., Zhou, H., Kember, R. L., Vickers Smith, R., Justice, A. C., Damrauer, S., Tsao, P. S., Klarin, D., Baras, A., Reid, J., Overton, J., Rader, D. J., Cheng, Z., Tate, J. P., Becker, W. C., Concato, J., Xu, K., Polimanti, R., Zhao, H., & Gelernter, J. (2019). Genome-wide association study of alcohol consumption and use disorder in 274,424 individuals from multiple populations. *Nature Communications*, 10(1), 1499.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-09480-8>
- Lai, D., Wetherill, L., Bertelsen, S., Carey, C. E., Kamarajan, C., Kapoor, M., Meyers, J. L., Anokhin, A. P., Bennett, D. A., Bucholz, K. K., Chang, K. K., De Jager, P. L., Dick, D. M., Hesselbrock, V., Kramer, J., Kuperman, S., Nurnberger, J. I., Jr., Raj, T., Schuckit, M., ... Foroud, T. (2019). Genome-wide association studies of alcohol dependence, DSM-IV criterion count and individual criteria. *Genes Brain and Behavior*, 18(6), e12579.
<https://doi.org/10.1111/gbb.12579>
- Lara, M., Gamboa, C., Kahramanian, M. I., Morales, L. S., & Bautista, D. E. (2005). Acculturation and Latino health in the United States: a review of the literature and its sociopolitical context. *Annual Review of Public Health*, 26, 367-397.
<https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144615>
- Lawton, K. E., & Gerdes, A. C. (2014). Acculturation and Latino adolescent mental health: Integration of individual, environmental, and family influences. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 17(4), 385-398.
<https://doi.org/10.1007/s10567-014-0168-0>
- Li, H. J., Zhang, C., Hui, L., Zhou, D. S., Li, Y., Zhang, C. Y., Wang, C., Wang, L., Li, W., Yang, Y., Qu, N., Tang, J., He, Y., Zhou, J., Yang, Z., Li, X., Cai, J., Yang, L., Chen, J., ... Gese DNA Research Team (2021). Novel risk loci associated with genetic risk for bipolar disorder among Han Chinese individuals: A genome-wide association study and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78(3), 320-330.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3738>
- Lorant, V., Deliege, D., Eaton, W., Robert, A., Philippot, P., & Ansseau, M. (2003). Socioeconomic inequalities in depression: A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 157(2), 98-112.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwf182>
- Lund, C., Breen, A., Flisher, A. J., Kakuma, R., Corrigall, J., Joska, J. A., Swartz, L., & Patel, V. (2010). Poverty and common mental disorders in low and middle income countries: A systematic review. *Social Science and Medicine*, 71(3), 517-528.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.04.027>

- MacDermod, C., Pettie, M. A., Carrino, E. A., Garcia, S. C., Padalecki, S., Finch, J. E., Sanzari, C., Kennedy, H. L., Pawar, P. S., McGough, M. M., Iwashita, A., Takgbajouah, M., Coan, D., Szakasits, L., Goode, R. W., Wu, Y. K., Reyes-Rodriguez, M. L., Vacuan, E., Kennedy, M. A., . . . Bulik, C. M. (2022). Recommendations to encourage participation of individuals from diverse backgrounds in psychiatric genetic studies. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 189(5), 163-173. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32906>
- Massey, D. S., & Riosmena, F. (2010). Undocumented migration from Latin America in an era of rising U.S. enforcement. *Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 630(1), 294-321. <https://doi.org/10.1177/0002716210368114>
- Mougenot, B., Amaya, E., Mezones-Holguin, E., Rodriguez-Morales, A. J., & Cabieses, B. (2021). Immigration, perceived discrimination and mental health: Evidence from Venezuelan population living in Peru. *Global Health*, 17(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00655-3>
- Mustelin, L., Hedman, A. M., Thornton, L. M., Kuja-Halkola, R., Keski-Rahkonen, A., Cantor-Graae, E., Almqvist, C., Birgegard, A., Lichtenstein, P., Mortensen, P. B., Pedersen, C. B., & Bulik, C. M. (2017). Risk of eating disorders in immigrant populations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(2), 156-165. <https://doi.org/10.1111/acps.12750>
- Nievergelt, C. M., Maihofer, A. X., Klengel, T., Atkinson, E. G., Chen, C. Y., Choi, K. W., Coleman, J. R. I., Dalvie, S., Duncan, L. E., Gelernter, J., Levey, D. F., Logue, M. W., Polimanti, R., Provost, A. C., Ratanatharathorn, A., Stein, M. B., Torres, K., Aiello, A. E., Almli, L. M., . . . Koenen, K. C. (2019). International meta-analysis of PTSD genome-wide association studies identifies sex- and ancestry-specific genetic risk loci. *Nature Communications*, 10(1), 4558. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12576-w>
- O'Brien, J., Fossey, E., & Palmer, V. J. (2021). A scoping review of the use of co-design methods with culturally and linguistically diverse communities to improve or adapt mental health services. *Health and Social Care in the Community*, 29(1), 1-17. <https://doi.org/10.1111/hsc.13105>
- Ortega, A. N., Rosenheck, R., Alegria, M., & Desai, R. A. (2000). Acculturation and the lifetime risk of psychiatric and substance use disorders among Hispanics. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188(11), 728-735. <https://doi.org/10.1097/00005053-200011000-00002>
- Ortiz, I., & Cummins, M. (2011). Global Inequality: Beyond the Bottom Billion – A Rapid Review of Income Distribution in 141 Countries. United Nations Children's Fund (UNICEF). https://childimpact.unicef-irc.org/documents/view/id/120/lang/120_Global_Inequality_REVISED_-5_July.pdf
- Ortiz-Hernández, L., López-Moreno, S., & Borges, G. (2007). Socioeconomic inequality and mental health: A Latin American literature review. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(6), 1255-1272. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2007000600002>
- Perez-Rodriguez, M. M., Baca-Garcia, E., Oquendo, M. A., Wang, S., Wall, M. M., Liu, S. M., & Blanco, C. (2014). Relationship between acculturation, discrimination, and suicidal ideation and attempts among US Hispanics in the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(4), 399-407. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08548>
- Peterson, R. E., Cai, N., Bigdeli, T. B., Li, Y., Reimers, M., Nikulova, A., Webb, B. T., Bacanu, S. A., Riley, B. P., Flint, J., & Kendler, K. S. (2017). The genetic architecture of major depressive disorder

- in Han Chinese women. *JAMA Psychiatry*, 74(2), 162-168.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3578>
- Peterson, R. E., Kuchenbaecker, K., Walters, R. K., Chen, C. Y., Popejoy, A. B., Periyasamy, S., Lam, M., Iyegbe, C., Strawbridge, R. J., Brick, L., Carey, C. E., Martin, A. R., Meyers, J. L., Su, J., Chen, J., Edwards, A. C., Kalungi, A., Koen, N., Majara, L., . . . Duncan, L. E. (2019). Genome-wide association studies in ancestrally diverse populations: Opportunities, methods, pitfalls, and recommendations. *Cell*, 179(3), 589-603.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.08.051>
- Population Stratification. (2006). In D. Ganten, & K. Ruckpaul (Eds.), *Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine* (pp. 1444-1445). Springer Berlin Heidelberg.
https://doi.org/10.1007/3-540-29623-9_8284
- Rodríguez-Rodríguez, J. E., Ioannidis, A. G., Medina-Muñoz, S. G., Barberena-Jonas, C., Blanco-Portillo, J., Quinto-Cortés, C. D., & Moreno-Estrada, A. (2022). The genetic legacy of the Manila galleon trade in Mexico. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Science*, 377(1852), 20200419.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2020.0419>
- Rogler, L. H., Cortes, D. E., & Malgady, R. G. (1991). Acculturation and mental health status among Hispanics: Convergence and new directions for research. *American Psychologist*, 46(6), 585-597.
<https://doi.org/10.1037/0003-066x.46.6.585>
- Ruiz-Grosso, P., Bernabe-Ortiz, A., Diez-Canseco, F., Gilman, R. H., Checkley, W., Bennett, I. M., Miranda, J. J., & Group, C. C. S. (2015). Depressive mood among within-country migrants in periurban shantytowns of Lima, Peru. *Journal of Immigration and Minority Health*, 17(6), 1635-1642.
- <https://doi.org/10.1007/s10903-014-0121-9>
- Rutter, M., & Silberg, J. (2002). Gene-environment interplay in relation to emotional and behavioral disturbance. *Annual Review of Psychology*, 53, 463-490.
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135223>
- Saccone, N. L., Emery, L. S., Sofer, T., Gogarten, S. M., Becker, D. M., Bottinger, E. P., Chen, L. S., Culverhouse, R. C., Duan, W., Hancock, D. B., Hosgood, H. D., Johnson, E. O., Loos, R. J. F., Louie, T., Papanicolaou, G., Perreira, K. M., Rodriguez, E. J., Schurmann, C., Stilp, A. M., . . . Kaplan, R. C. (2018). Genome-Wide Association Study of Heavy Smoking and Daily/Nondaily Smoking in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Nicotine and Tobacco Research*, 20(4), 448-457.
<https://doi.org/10.1093/ntr/ntx107>
- Salas-Wright, C. P., Maldonado-Molina, M. M., Pérez-Gómez, A., Mejía Trujillo, J., & Schwartz, S. J. (2022). The Venezuelan diaspora: Migration-related experiences and mental health. *Current Opinion in Psychology*, 47, 101430.
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2022.101430>
- Salvatore, J. E., & Dick, D. M. (2015). Gene-environment interplay: Where we are, where we are going. *Journal of Marriage and the Family*, 77(2), 344-350.
<https://doi.org/10.1111/jomf.12164>
- Salzano, F. M., & Sans, M. (2014). Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. *Genetics and Molecular Biology*, 37(1 Suppl), 151-170.
<https://doi.org/10.1590/s1415-47572014000200003>
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421-427.
<https://doi.org/10.1038/nature13595>

- Schumann, M., Bug, M., Kajikhina, K., Koschollek, C., Bartig, S., Lampert, T., & Santos-Hövener, C. (2020). The concept of acculturation in epidemiological research among migrant populations: A systematic review. *Social Science and Medicine Population Health*, 10, 100539. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100539>
- Sirugo, G., Williams, S. M., & Tishkoff, S. A. (2019). The missing diversity in human genetic studies. *Cell*, 177(4), 1080. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.04.032>
- Stahl, E. A., Breen, G., Forstner, A. J., McQuillin, A., Ripke, S., Trubetskoy, V., Mattheisen, M., Wang, Y., Coleman, J. R. I., Gaspar, H. A., de Leeuw, C. A., Steinberg, S., Whitehead Pavlides, J. M., Trzaskowski, M., Byrne, E. M., Pers, T. H., Holmans, P. A., Richards, A. L., Abbott, L., . . . Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2019). Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nature Genetics*, 51(5), 793-803. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0397-8>
- Stein, M. B., Chen, C. Y., Ursano, R. J., Cai, T., Gelernter, J., Heeringa, S. G., Jain, S., Jensen, K. P., Maihofer, A. X., Mitchell, C., Nievergelt, C. M., Nock, M. K., Neale, B. M., Polimanti, R., Ripke, S., Sun, X., Thomas, M. L., Wang, Q., Ware, E. B., . . . Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers Collaborators. (2016). Genome-wide association studies of posttraumatic stress disorder in 2 cohorts of US army soldiers. *JAMA Psychiatry*, 73(7), 695-704. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0350>
- Sullivan, P. F., Agrawal, A., Bulik, C. M., Andreassen, O. A., Børglum, A. D., Breen, G., Cichon, S., Edenberg, H. J., Faraone, S. V., Gelernter, J., Mathews, C. A., Nievergelt, C. M., Smoller, J. W., O'Donovan, M. C., & Psychiatric Genomics Consortium. (2018). Psychiatric genomics: An update and an agenda. *American Journal of Psychiatry*, 175, 15-27. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17030283>
- Sullivan, P. F., & Geschwind, D. H. (2019). Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders. *Cell*, 177(1), 162-183. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.015>
- Tienda, M., & Sánchez, S. (2013). Latin American Immigration to the United States. *Daedalus*, 142(3), 48-64. https://doi.org/10.1162/DAED_a_00218
- Turner, R. J., Lloyd, D. A., & Taylor, J. (2006). Stress burden, drug dependence and the nativity paradox among U.S. Hispanics. *Drug and Alcohol Dependence*, 83(1), 79-89. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.11.003>
- United Nations (UN). (2019). Overall total population. *World population prospects 2019*. <https://www.un.org/development/desa/population/news/world-population-prospects-2019-0>
- Wade, T. D., Hart, L. M., Mitchison, D., & Hay, P. (2021). Driving better intervention outcomes in eating disorders: A systematic synthesis of research priority setting and the involvement of consumer input. *European Eating Disorders Review*, 29(3), 346-354. <https://doi.org/10.1002/erv.2759>
- Walters, R. K., Polimanti, R., Johnson, E. C., McClintick, J. N., Adams, M. J., Adkins, A. E., Aliev, F., Bacanu, S. A., Batzler, A., Bertelsen, S., Biernacka, J. M., Bigdeli, T. B., Chen, L. S., Clarke, T. K., Chou, Y. L., Degenhardt, F., Docherty, A. R., Edwards, A. C., Fontanillas, P., . . . Agrawal, A. (2018). Transancestral GWAS of alcohol dependence reveals common genetic underpinnings with psychiatric disorders. *Nature Neuroscience*, 21(12), 1656-1669.

- <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0275-1>
- Watson, H. J., Yilmaz, Z., Thornton, L. M., Hübel, C., Coleman, J. R. I., Gaspar, H. A., Bryois, J., Hinney, A., Leppä, V. M., Mattheisen, M., Medland, S. E., Ripke, S., Yao, S., Giusti-Rodríguez, P., Anorexia Nervosa Genetics Initiative, Hanscombe, K. B., Purves, K. L., Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Adan, R. A. H., . . . Bulik, C. M. (2019). Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nature Genetics*, 51, 1207-1214. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0439-2>
- Westrick, A. C., Vazquez, V., De La Rosa, M., Romano, E., Rojas, P., & Sanchez, M. (2022). Prescription drug and cannabis use among recent Latinx immigrants pre-and post-immigration to the US. *Substance Use and Misuse*, 57(2), 175-184. <https://doi.org/10.1080/10826084.2021.1990342>
- Wetherill, L., Lai, D., Johnson, E. C., Anokhin, A., Bauer, L., Bucholz, K. K., Dick, D. M., Hariri, A. R., Hesselbrock, V., Kamarajan, C., Kramer, J., Kuperman, S., Meyers, J. L., Nurnberger, J. I., Jr., Schuckit, M., Scott, D. M., Taylor, R. E., Tischfield, J., Porjesz, B., . . . Agrawal, A. (2019). Genome-wide association study identifies loci associated with liability to alcohol and drug dependence that is associated with variability in reward-related ventral striatum activity in African- and European-Americans. *Genes Brain and Behavior*, 18(6), e12580. <https://doi.org/10.1111/gbb.12580>
- Wray, N. R., Ripke, S., Mattheisen, M., Trzaskowski, M., Byrne, E. M., Abdellaoui, A., Adams, M. J., Agerbo, E., Air, T. M., Andlauer, T. M. F., Bacanu, S., Bækvad-Hansen, M., Beekman, A. F. T., Bigdeli, T. B., Binder, E. B., Blackwood, D. R. H., Bryois, J., Buttenschøn, H. N., Bybjerg-Grauholt, J., . . . Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2018). Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nature Genetics*, 50(5), 668. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>
- Ye, J., Wen, Y., Sun, X., Chu, X., Li, P., Cheng, B., Cheng, S., Liu, L., Zhang, L., Ma, M., Qi, X., Liang, C., Kafle, O. P., Jia, Y., Wu, C., Wang, S., Wang, X., Ning, Y., Sun, S., & Zhang, F. (2021). Socioeconomic deprivation index is associated with psychiatric disorders: An observational and genome-wide gene-by-environment interaction analysis in the UK Biobank cohort. *Biological Psychiatry*, 89(9), 888-895. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.11.019>

APPENDIX 1.
Latin American Genomic Consortium Members.



Latin American Genomic Consortium Members

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
Maria Beatriz Moyano	Centro Interdisciplinario de Tourette, TOC, TDAH, y Trastornos	Argentina	moyanomariabeatriz@gmail.com
Carolina Catanesi	Instituto Multidisciplinario de Biología Celular	Argentina	ccatanesi@imbice.gov.ar
Alejo Corrales	Universidad Nacional de Argentina	Argentina	alejocorrales@hotmail.com alejocorrales@uolsinectis.com.ar
Catarina Gomes	Institute of Psychiatry - University of São Paulo	Brazil	catarinagomes@usp.br
Helena Brentani	Institute of Psychiatry - University of São Paulo	Brazil	helena.brentani@gmail.com
Verónica Colovati	Institute of Psychiatry - University of São Paulo	Brazil	veronicaeuclydesnutri@gmail.com
Carolina Cappi	Mount Sinai School of Medicine	USA	carolina.cappi@mssm.edu carolinacappi@gmail.com
Bruna Santos Da Silva	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul	Brazil	bru.santos1011@gmail.com brunapio@hotmail.com
Rodrigo Grassi	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul	Brazil	rodrigo.grassi@pucrs.br
Thiago Wendt Viola	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul	Brazil	thiago.wendt.viola@gmail.com
Ary Gadelha	UNIFESP, São Paulo	Brazil	aryarariepe@gmail.com
Carolina Muniz	UNIFESP, São Paulo	Brazil	carolina.muniz@unifesp.br
Sintia Belangero	UNIFESP, São Paulo	Brazil	sinbelangero@gmail.com sinbelangero@unifesp.br
Marcos Santoro	Universidade Federal de São Paulo	Brazil	santorogen@gmail.com santoro@unifesp.br
Claiton H.D. Bau	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Brazil	claiton.bau@ufrgs.br claiton.bau@gmail.com
Camila Marcelino Loureiro	University of São Paulo	Brazil	camila.loureiro@usp.br
Fabiana Corsi Zuelli	University of São Paulo	Brazil	fabiana.zuelli@usp.br
Eugenio Horacio Grevet	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Brazil	eugenio.grevet@ufrgs.br ehgrevet@gmail.com
Maria Rita dos Santos e Passos-Bueno	Universidade de São Paulo (USP)	Brazil	passos@ib.usp.br
Vanessa Kiyomi Ota	UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo)	Brazil	vanessakaota@gmail.com
Manuel Mattheisen	Dalhousie University	Canada	manuel.mattheisen@gmail.com

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
Jessica Dennis	University of British Columbia	Canada	jessica.dennis@bcchr.ca
Paola Arguello Pascualli	University of British Columbia	Canada	paola.arguello@bcchr.ca pao.arguello.pascualli@gmail.com
Paul Arnold	University of Calgary	Canada	paul.arnold@ucalgary.edu arnoldpauld@gmail.com
Catterina Ferreccio	ACCDiS; Pontificia Universidad Católica de Chile	Chile	catferre@gmail.com
Eduardo Perez-Palma	Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo	Chile	eduardoperez@udd.cl
Gabriela Repetto	Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo	Chile	gmrepetto@gmail.com
Juan P Undurraga	Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo	Chile	jundurraga@alemana.cl
Constanza Caneo	Pontificia Universidad Católica de Chile	Chile	cmcaneo@uc.cl
Nicolas Crossley	Pontificia Universidad Católica de Chile	Chile	ncrossley@uc.cl
Pablo Toro	Pontificia Universidad Católica de Chile	Chile	toropab@gmail.com
Tomás Miño	Pontificia Universidad Católica de Chile	Chile	tamino@puc.cl
Rosemarie Fritsch	Universidad de Chile	Chile	fritsch.rosemarie@gmail.com
M. Leonor Bustamante	Universidad de Chile	Chile	mbustamante@uchile.cl Lbustamantedr@gmail.com
Miguel Luis Prieto Cancino	Universidad de los Andes - Chile, Mayo Clinic	Chile and USA	mprieto@uandes.cl dr.mprieto@gmail.com
Manuel Fuentes	Universidad del Desarrollo	Chile	mfuentess@alemana.cl
Diego A. Forero	Fundación Universitaria del Área Andina, Bogotá	Colombia	dforero41@areandina.edu.co daforerog@gmail.com
Sandra López León	Novartis	USA	sandalopezleon@gmail.com
Yeimy Gonzalez-Giraldo	Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá	Colombia	yeimy.gonzalez@javeriana.edu.co
Ana Maria Diaz	Universidad de Antioquia - Colombia	Colombia	anadiaz999@gmail.com
Carlos Lopez Jaramillo	Universidad de Antioquia - Colombia	Colombia	carloslopezjaramillo@gmail.com
Mauricio Castaño	Universidad de Antioquia - Colombia	Colombia	oscar.castano@ucaldas.edu.co mauriciopsique@hotmail.com
Ángela Rocío Acero González	Universidad de La Sabana	Colombia	angela.acero@unisabana.edu.co angelaacerog@gmail.com
Diana L Nuñez Rios	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	dlnunez10@uniandes.edu.co diana.nunez@yale.edu
Luis Carlos Hernandez	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	lc.hernandez24@uniandes.edu.co
Maria Claudia Lattig	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	mlattig@uniandes.edu.co
Maria Marcela Velasquez	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	mm.velasquez@uniandes.edu.co

La importancia de incluir personas de ascendencia latinoamericana en estudios genéticos
de trastornos de la ingesta y de la conducta alimentaria

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
Roberto Chaskel	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	rchaskel@gmail.com re.chaskel37@uniandes.edu.co
Shirley Camacho	Universidad de los Andes - Colombia	Colombia	shircv.26@gmail.com
Juan Carlos Rivas Nieto	Universidad del Valle, Cali, Colombia	Colombia	juan.c.rivas@correounivalle.edu.co
Javier Contreras	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	dr.javiercontreras@gmail.com
Henriette Raventos	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	henriette.raventos@ucr.ac.cr hravento@gmail.com
Carolina Coto Vilchez	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	ccotovilchez@gmail.com
Diana María Garro Núñez	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	dmarianunez@gmail.com
Eugenio Ferro	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	eferro@gmail.com eugenioferro@outlook.com
Gabriela Chavarria	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	gaby.chavarria@gmail.com gabriela.chavarriasoley@ucr.ac.cr
Gabriel Macaya	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	gmacaya@gmail.com
Daniela Ugalde Araya	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	ugaldearayadaniela@gmail.com
Fernanda Francis Cartin	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	maria.franciscartin@ucr.ac.cr
Beatriz Marcheco-Teruel	Broad Institute	USA	beatriz@broadinstitute.org
Diego Andrade Brito	Yale University	USA	diego94ab@gmail.com
Marta Puga González	Servicio Canario de Salud; Universidad de La Laguna	Spain	martapuga@gmail.com
Eva Trujillo	Comenzar de Nuevo	Mexico	eva.trujillo@comenzardenuovo.net
Brenda Cabrera Mendoza	INMEGEN-Mexico	Mexico	bcabrera@inmegen.edu.mx
Humberto Nicolini	INMEGEN-Mexico	Mexico	hnicolini@inmegen.gob.mx nicolini_humberto@yahoo.com
Beatriz Elena Camarena	Instituto Nacional de Psiquiatría	Mexico	bcamarenam@gmail.com
Ambar Amaloa Nuñez de Sanmiguel	Sin TOC	Mexico	aamchnb@gmail.com
Belinda Muñoz	Sin TOC	Mexico	psicologabelindanunezsintoc@gmail.com
Angel Alberto Ruiz Chow	The National Institute of Neurology and Neurosurgery "Manuel Velasco Suarez"	Mexico	angel.ruiz@innn.edu.mx
Alfredo Bernardo Cuellar Barbosa	Universidad Autonoma de Nueva Leon - Mexico, Mayo Clinic	Mexico and USA	alfredo.cuellarb@uanl.mx alfredocuellar@gmail.com
Alejandra Medina Rivera	Universidad Nacional Autónoma de México	Mexico	amedina@liigh.unam.mx
Simon Carlo	Ponce Health Sciences University	Puerto Rico, USA	simoncarlo3@yahoo.com
Jose Franco	Puerto Rico VA	Puerto Rico, USA	jose.franco3@va.gov
Maria Reyes Rabanillo	Puerto Rico VA	Puerto Rico, USA	maria.reyes-rabanillo@va.gov

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
María Torres Marrero	Universidad Carlos Albizu	Puerto Rico, USA	torres.marrero.m@gmail.com
Bianca Torres	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	bianca.torres3@upr.edu bianca.torreshernandez12@gmail.com
Francisco Amador	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	francisco.amador@upr.edu
Jorge Duconge	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	jorge.duconge@upr.edu
Karen G. Martinez Gonzalez	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	karen.martinez4@upr.edu
Sherly Fuentes Villegas	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	sherly.fuentes@upr.edu sherly.fuentesv@gmail.com
Gian Ramos	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	gianmramos@gmail.com
Elinette Albino	Universidad de Puerto Rico-Recinto de Ciencias Médicas	Puerto Rico, USA	elinette.albino@upr.edu
Elizabeth Atkinson	Baylor College of Medicine	USA	elizabeth.atkinson@bcm.edu elizabeth.g.atkinson@gmail.com
Eric Alan Storch	Baylor College of Medicine	USA	Eric.Storch@bcm.edu
Ana Maria Olivares	Broad Institute	USA	aolivare@broadinstitute.org
Josep Maria Mercader	Broad Institute	USA	mercader@broadinstitute.org
Dermot McGovern	Cedars Clnai Medical Center	USA	Dermot.McGovern@cshs.org
Alexandre Pereira	Harvard Medical School	USA	Alexandre_Pereira@hms.harvard.edu
Tamar Sofer	Harvard University	USA	tsofer@bwh.harvard.edu
Gen Wojcik	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health	USA	gwojcik1@jhu.edu
Jill Rabinowitz	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health	USA	jrabino3@jhmi.edu
Erin Dunn	Massachusetts General Hospital	USA	edunn2@mgh.harvard.edu
Gabriel Fries	McGovern Medical School, University of Texas	USA	gabriel.r.fries@uth.tmc.edu
Rebecca Birnbaum	Mount Sinai	USA	rebecca.birnbaum@mssm.edu
Dorothy Grice	Mount Sinai School of Medicine	USA	dorothy.grice@mssm.edu
Georgios Voloudakis	Mount Sinai School of Medicine	USA	Georgios.Voloudakis@mssm.edu
Joseph Buxbaum	Mount Sinai School of Medicine	USA	joseph.buxbaum@mssm.edu
Laura Sloofman	Mount Sinai School of Medicine	USA	laura.sloofman@mssm.edu
Rachel Cohen	Mount Sinai School of Medicine	USA	rachel.cohen4@mssm.edu
Ashley Nordsletten	University of Michigan	USA	ashley.nordsletten@gmail.com
Jack Hettema	Texas A&M University	USA	hettema@tamu.edu
Juan F de la Hoz	UCLA	USA	jdelahoz@ucla.edu juanfdelahoz@gmail.com
Loes M Olde Loohuis	UCLA	USA	loldeollohuis@mednet.ucla.edu
Nelson Freimer	UCLA	USA	NFreimer@mednet.ucla.edu
Abraham Palmer	UCSD	USA	aapalmer@health.ucsd.edu
Sandra Sanchez-Roige	UCSD	USA	sanchezroige@health.ucsd.edu

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
Ayman Fanous	University of Arizona	USA	ahfanous@arizona.edu
Marquis Philip Vawter	University of California, Irvine	USA	Mvawter@uci.edu
Caroline Nievergelt	University of California, San Diego	USA	cnievergelt@health.ucsd.edu
James J Crowley	University of North Carolina	USA	crowley@unc.edu jamesjcrowley@gmail.com
Nora Franceschini	University of North Carolina	USA	noraf@unc.edu
Patrick Sullivan	University of North Carolina	USA	patrick_sullivan@med.unc.edu
Cynthia Bulik	University of North Carolina at Chapel Hill	USA	cynthia_bulik@med.unc.edu
Jerry Quintivano	University of North Carolina at Chapel Hill	USA	jerry.quintivano@gmail.com
Jose Nicolas Murgueitio Meneses	University of North Carolina at Chapel Hill	USA	jnicolas@email.unc.edu
Camilo Ruggero	University of North Texas	USA	Camilo.Ruggero@unt.edu
Henry Kranzler	University of Pennsylvania	USA	kranzler@pennmedicine.upenn.edu henry.kranzler@gmail.com
Roseann Peterson	Virginia Commonwealth University	USA	peterson.roseann@gmail.com roseann.peterson@vcuhealth.org
Hang Zhou	Yale University	USA	hang.zhou@yale.edu
Joel Gelernter	Yale University/CT VA	USA	joel.gelernter@yale.edu
Justin Parrent	Florida International University	USA	jparent@fiu.edu
Talia Wegman	Instituto Nacional de Cancerología, México	Mexico	taliaw@gmail.com
Cristiane S. Duarte	Columbia University – New York State Psychiatric Institute	USA	Cristiane.Duarte@nyspi.columbia.edu
Sheila Nagamatsu	Yale University/CT VA	USA	sheila.nagamatsu@gmail.com sheila.nagamatsu@yale.edu
Consuelo Walss-Bass	UT Houston	USA	consuelo.walssbass@uth.tmc.edu
Jose Jaime Martinez Magaña	Yale University/CT VA	USA	jimy.10.06@gmail.com jose.martinez-magana@yale.edu
Pilar Trelles	Mount Sinai/Seaver Autism Center for Research and Treatment	USA	pilar.trelles@mssm.edu
Gabriel Lazaro	Harvard University	USA	glazaro@hms.harvard.edu glazaro@bcm.edu
Josiemer Mattei	Harvard University	USA	jmattei@hsph.harvard.edu
Irma Molina	Puerto Rico VA	Puerto Rico, USA	irma.molina@va.gov
Paola Giusti Rodriguez	University of Florida	USA	giustirodriguezp@ufl.edu paolagiustir@gmail.com
Meilin Fernandez García	Yale University	USA	meilin.fernandezgarcia@yale.edu
Janitza L. Montalvo-Ortiz	Yale University/CT VA	USA	janitza.montalvo-ortiz@yale.edu janitza.montalvo@gmail.com
Ney Alliey-Rodriguez	University of Chicago	USA	nalliey@bsd.uchicago.edu
Fabiola Jiménez	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	faniajime@gmail.com

Name	Affiliation	Country of Affiliation	Email
Gabriela A. Martinez Levy	Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"	Mexico	GAAML@IMP.EDU.MX
Mercedes Oreamuno	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	mariam4oreamuno@gmail.com
Mari Francis	Universidad de Costa Rica	Costa Rica	mariffrancis@hotmail.com
Victor Toledo	Universidade de São Paulo	Brazil	victor.toledo.btos@gmail.com
Veronica Contini	Universidade do Vale do Taquari	Brazil	veronica.contini@gmail.com
Alana Panzenhagen	Universidade do Vale do Taquari	Brazil	acastro.bio@gmail.com
Flavio Shansis	Universidade do Vale do Taquari	Brazil	flavio.shansis@univates.br
Daniel F Levey	Yale University	USA	daniel.levey@yale.edu dlevey0@gmail.com
Miguel E. Renteria	QIMR Berghofer Medical Research Institute	Australia	miguel.renteria@qimrberghofer.edu.au
Alma Delia Genis-Mendoza	Instituto Nacional de Medicina Genómica and Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro	Mexico	adgenis@inmegen.gob.mx adgenis76@gmail.com
Yeimy González Giraldo	Universidad Antonio Nariño, Pontificia Universidad Javeriana	Colombia	yeimygiraldo@gmail.com yeimy.gonzalez@javeriana.edu.co
Maria Claudia Lattig	Universidad de los Andes at Bogota - Colombia	Colombia	mlattig@uniandes.edu.co
Diego Luiz Rovaris	University of São Paulo	Brazil	drovaris@usp.br
Renata B Cupertino	University of Vermont	USA	re.cupertino@gmail.com
Frank Wendt	University of Toronto	Canada	frank.wendt@utoronto.ca
Mark Zervas	Cohen Veterans Bioscience	USA	mark.zervas@cohenbio.org mzervas@gmail.com
Jose Miguel Villaprado Santana	Universidad de Manabí	Ecuador	josevillaprado@hotmail.com
Jose-Luis Ambite	University of Southern California	USA	ambite@isi.edu jl.ambite@gmail.com
Estela Maria Bruxel	Baylor College of Medicine	USA	bruxel.em@gmail.com estela.bruxel@bcm.edu
Marcelo Francia	University of California, Los Angeles	USA	marcelofrancia@g.ucla.edu marcelofr1998@hotmail.com
Emilio J. Comte	Universidad Adolfo Ibáñez (Chile) / Comenzar de Nuevo (México)	Chile/México	ejcompte@gmail.com